

Universidad Autónoma de Nayarit

## Evaluación costo-efectividad de lidocaína al 5 % y bupivacaína al 0,5 % en anestesia espinal

Eréndira González Orozco,<sup>1</sup> Rogelio A. Fernández Argüelles,<sup>2</sup> Antonio Durán Ortega<sup>3</sup> y María Cristina Lara Bastanzuri<sup>4</sup>

### RESUMEN

Se realizó un estudio económico prospectivo de costo-efectividad con datos primarios de efectividad obtenidos de un ensayo clínico aleatorizado, donde se comparan 2 anestésicos vía espinal: lidocaína al 5 % y bupivacaína al 0,5 %. La efectividad se evaluó como la probabilidad de aparición de síntomas neurológicos transitorios, reacción adversa propia de este grupo de medicamentos. Se formaron aleatoriamente 2 grupos de pacientes que requerían cirugías por debajo del ombligo con una duración no mayor de 120 min, con la aplicación de cada una de las opciones de anestesia estudiada a cada grupo, 109 pacientes en el grupo de lidocaína y 97 en el grupo de bupivacaína. Un especialista en Neurología evaluó a ciegas la condición neurológica posquirúrgica de cada paciente antes y 24 h después de la intervención. Se calcularon los costos de cada alternativa, que incluyeron los ocasionados por la toxicidad neurológica, y se determinaron las relaciones costo-efectividad y los costos incrementales. El grupo de bupivacaína resultó la alternativa con mejor relación costo-efectividad.

**Palabras clave:** Anestésicos locales, costo-efectividad, síndrome neurológico transitorio.

A partir de la década de los 90 se identificaron factores influyentes en la interpretación de estudios relacionados con eficacia, efectividad y eficiencia de la tecnología anestésica.<sup>1</sup> Los medicamentos constituyen uno de estos factores más relevantes, ya que han surgido nuevas moléculas anestésicas, útiles por vía espinal.

La selección de un agente anestésico para uso rutinario no solo depende de su eficacia demostrada y de su perfil de efectos colaterales, sino también de factores económicos. Aunque los ahorros en los gastos en casos individuales pueden ser pequeños, los ahorros totales pueden ser impresionantes debido al gran volumen de cirugías en las instituciones hospitalarias.<sup>2</sup>

El fármaco anestésico más clásico ha sido la lidocaína; otros con un mejor perfil de seguridad, como la bupivacaína y la ropivacaína, han ganado creciente importancia en la práctica diaria debido a sus mejores propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas, pero los costos de adquisición son considerablemente más altos, en la mayoría de los países. Sin embargo, algunos estudios costo-efectividad revelan mejores indicadores en los nuevos anestésicos.<sup>3</sup>

En la evaluación de las consecuencias financieras asociadas con su uso, es importante examinar los costos totales y no solo el precio del medicamento. Las demandas de ahorro en los gastos de los nuevos fármacos es una realidad mundial, por lo que estas adquisiciones deben sujetarse a un estrecho escrutinio, sustentadas en estudios

diseñados para demostrar que el uso preferencial de las nuevas opciones está asociado con una disminución real en el pago del personal, un más rápido retorno a las actividades normales por el paciente y sus familiares u otras consecuencias más favorables.<sup>4</sup>

El objetivo de este trabajo fue evaluar la relación costo-efectividad de 2 anestésicos locales, lidocaína 5 % y bupivacaína al 0,5 %, actualmente los más utilizados en las instituciones de salud mexicanas, pero cuya relación costo-efectividad, considerando efectividad como probabilidad de ocurrencia de neurotoxicidad, era desconocida en el contexto hospitalario de México.

## **MÉTODOS**

Es un estudio costo-efectividad basado en datos primarios obtenidos de un ensayo clínico controlado. Fue realizado en el Hospital General de Tepic, Estado de Nayarit, México. La unidades de observación fueron pacientes sometidos a cirugía por debajo del ombligo con una duración programada de menos de 120 min.

La selección de la fuente de datos se adaptó a la disponibilidad de los recursos humanos y monetarios y la relatividad de la magnitud de la decisión a tomar, como generalmente se recomienda.<sup>5</sup>

En este estudio se utilizó como indicador de efectividad clínica de los anestésicos a evaluar la incidencia de reacción adversa, conocida como síntomas neurológicos transitorios (SNT).

El cálculo del tamaño de la muestra se hizo a partir de la diferencia de proporciones en diseño de cohortes o ensayos clínicos aleatorizados.<sup>6</sup> Las incidencias del SNT fueron obtenidas en la literatura científica.<sup>7</sup>

Dentro del manejo estadístico de los resultados se usaron medias y porcentajes para el cálculo de los indicadores económicos: media de los costos, fracción de pacientes sin SNT, coeficiente costo-efectividad, costo efectividad incremental.

### **Instrumentos de selección y medición**

La aleatorización para elegir el anestésico local (AL), se hizo minutos antes de cada evento quirúrgico mediante tabla de números aleatorios y se cegó la maniobra en cuanto a que el evaluador de datos de SNT, no conocía el medicamento empleado en cada paciente.

La evaluación de datos de SNT, se hizo mediante cuestionario validado<sup>8,9</sup> mismo que se utiliza en el hospital donde se realizó el trabajo de investigación para evaluar alteraciones relacionadas con neurotoxicidad por procedimientos anestésicos. Todas las evaluaciones previas y posteriores fueron realizadas por un neurocirujano.

En el caso en que se detectaban datos de SNT, se realizaba la evaluación de costos relacionados con el tratamiento de dicha reacción adversa a medicamento (RAM), y se registraron en hoja de recolección de los datos económicos. De esta manera se recabaron los datos necesarios para la realización de la evaluación de costo-efectividad.

De los análisis económicos completos, el método más acorde con los objetivos de esta investigación fue el de costo-efectividad, ya que es el más adecuado para el nivel microeconómico de la gestión en salud. Es además un método caracterizado porque los efectos de las opciones comparadas se miden en unidades clínicas habituales, por ejemplo, prolongación días-cama, ingresos hospitalarios evitados, recetas evitadas, otras consultas por especialistas, entre otros. Su principal ventaja radica en la posibilidad de expresar los efectos en las mismas unidades utilizadas en los ensayos clínicos o en la práctica clínica diaria, como es el caso de este proyecto en el que se analizaron los efectos de SNT. Su mayor inconveniente es que solo permite seleccionar entre opciones similares y que tengan los efectos medidos en las mismas unidades.<sup>10,11</sup>

### Perspectiva del estudio económico

La perspectiva del estudio es social, ya que afecta primeramente a los pacientes que pagan la mayor parte de su atención médica en el hospital general de Tepic, afectando su economía individual, debido a que el hospital atiende en la mayoría de los casos, a pacientes de más bajos recursos y por ende afecta a la familia en general, con el costo social del dolor y afección del estado emocional de sus integrantes.

## RESULTADOS

En la tabla 1 se muestran la composición de los grupos y el resultado de los pacientes con SNT detectados.

Tabla 1. Composición de los grupos y frecuencia de los síntomas neurológicos transitorios

Medicamentos	No. de pacientes	No. final de pacientes	Pérdidas	Pacientes con SNT	Efectividad (ausencia SNT)
Lidocaína 5 % (A)	110	109	1	1	99 %
Bupivacaína 0,5% (B)	101	97	4	0	100 %
Total	211	206	5		

Se desarrolló un modelo de decisión para simular los posibles resultados de los anestésicos: lidocaína y bupivacaína (fig. 1) incluyendo la probabilidad de ocurrencia de SNT, en cada uno, según los resultados obtenidos en esta investigación. En ambas alternativas se obtuvo un 100 % de efectividad en la anestesia.

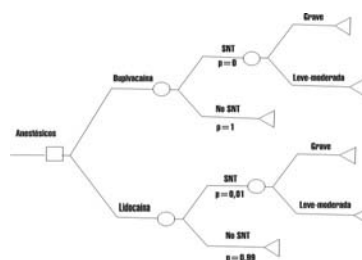


Fig. Árbol de decisión con las alternativas estudiadas.

En este estudio se cuantificó el costo total, el costo medio por tratamiento, la efectividad y el índice costo-efectividad. El costo total es igual al costo de medicamento anestésico local más el costo del tratamiento de la RAM ; el costo medio por tratamiento es el cociente entre el costo total y el número de pacientes; la efectividad es el cociente entre el número total de pacientes y el número total de pacientes menos uno, en este caso, el que presentó los datos de SNT y el índice costo-efectividad es relación entre el costo medio por tratamiento y la efectividad. No se consideraron los costos del instrumental, material gastable, mobiliario clínico, inmueble, por ser iguales para los 2 grupos. Es decir, se desecharon todos aquellos que eran comunes a ambas alternativas y que no discriminara entre una u otra alternativa.

La tabla 2 expone los resultados del cálculo de los cocientes costo-efectividad de los dos medicamentos estudiados.

Tabla 2. Comparación de los índices costo-efectividad de las intervenciones

No. de pacientes	Grupo (A) lidocaína 5 %	Grupo (B) bupivacaína 0,5%
	109	97
Costo por ampolleta	\$8.00 (0.70 USD)*	\$18.00 (1.58 USD)*
Costo total de los medicamentos	\$872.00 (76.6 USD)	\$1746.00 (153.4 USD)
Costo de SNT observado por paciente.	\$4131.30 (363 USD)	0
Costo total	\$5003.30 (439.6 USD)	\$1746.00 (153.4 USD)
Efectividad anestésica	100 %	100 %
No. de pacientes con SNT observado	1	0
Costo medio por paciente	\$46.00 (4.04 USD)	\$18.00 (1.58 USD)
Probabilidad de no ocurrencia de SNT observado	0,99 (seguridad del 99 % sin SNT observado)	1,00 (100 % de seguridad de no SNT observado)
Índice costo-efectividad	\$46.4 (4.07 USD) por probabilidad de casos sin SNT observado	\$18.00 (1.58 USD) por probabilidad de caso sin SNT observado

\*1 dólar= 11.38 pesos mexicanos al 22 de noviembre de 2004.

### Análisis de caso típico

Los pacientes quirúrgicos que reciban bupivacaína como anestésico por vía espinal, resultarán con un incremento en la seguridad de 1 %, a un costo también disminuido en \$2 800.00, con relación con aquellos pacientes que reciban lidocaína para su anestesia.

El costo de la probabilidad de la RAM disminuye en \$2800.00, usando bupivacaína. La tabla 3 muestra el análisis incremental, que en este caso resulta en una disminución de los costos y un incremento en la seguridad a favor de la bupivacaína.

Tabla 3. Análisis incremental

Intervención	Costos esperados	Costo incrementales	Efectividad (seguridad de no RAM)	Incremento de seguridad	Costos de seguridad	Incremento de costos entre incremento de seguridad
Lidocaína	\$46.00	-	0,99	-	\$46.40	-
Bupivacaína	\$18.00	(-) 28.00	1.,0	0,01	\$18.00	(-) \$2800.00

Tabla 4. Probabilidad de observar una reacción adversa, según su frecuencia real y el número de pacientes del estudio

Frecuencia real del evento No. de pacientes	1/100	1/500	1/5 000
100	63 % de probabilidad de observar 37 % de probabilidad de no observar	18 % de probabilidad de observar 82 % de probabilidad de no observar	2 % de probabilidad de observar 98 % de probabilidad no observar
No. necesario de pacientes para observar un evento con 95 % de probabilidades	300	1 500	15 000

Tomado de Monitoring for Drug Safety 13

## DISCUSIÓN

La baja incidencia observada del SNT, en ambos grupos de medicamentos, no coincide con los reportes de la literatura. Las causas que pueden haber ocasionado esta diferencia son:

- La posibilidad de que los criterios de clasificación del SNT de la literatura reportada, fueran más amplios y abarcaran reacciones consideradas leves, que no fueron detectadas por los criterios de nuestro instrumento de medición, lo que hace disminuir la incidencia.
- Al usar el criterio de la literatura (11.9 % para lidocaína y 1.3 % bupivacaína (12), para calcular el tamaño de muestra es fácil comprender que el tamaño de muestra así calculado, sería mucho menor que el necesario para detectar la diferencia de la incidencia de reacciones adversas graves, en ambos grupos. Se necesitaría un tamaño de muestra mucho mayor que el usado en esta investigación, para detectar diferencias contundentes entre ambos grupos.
- Cabe la posibilidad de que esta notable diferencia en las incidencias de SNT, este asociada con alguna características genética de nuestra población, que favorezca una farmacocinética de eliminación más rápida que disminuya considerablemente las reacciones adversas, pero que no llegue a interferir la efectividad en el tiempo de la intervención quirúrgica.

No obstante queda plenamente confirmado que ambos medicamentos son efectivos y se sigue apoyando la hipótesis de que la bupivacaína es menos neurotóxica y tendría según

nuestras conclusiones una mejor relación de costo-efectividad, que pudiera corroborarse aun más aumentando el tamaño de la muestra.

Sin embargo, una de las preocupaciones más serias que genera esta investigación, es la ausencia total de casos de SNT en el tratamiento con bupivacaína. Máxime que hay autores que reportan incidencias con dicho medicamento de hasta 7 %.<sup>12</sup> Realmente no puede afirmarse que la incidencia sea cero, la explicación está sustentada en la teoría de las probabilidades y los tamaños de muestra.

Según *Sackett*,<sup>13</sup> autoridad mundial en el área de la epidemiología clínica, el número necesario de pacientes para poder observar una reacción adversa con una probabilidad mayor del 95 % es inversamente proporcional a la frecuencia real del evento, tal como se muestra en la tabla 4.

Para una muestra de 100 pacientes como en esta investigación, hay 63 % de probabilidades de observar un evento, considerando que la frecuencia real sea del 1 %. Se tendría que asumir que eventos raros con frecuencias reales de 1 en 5 000 pacientes habría el 98 % de probabilidades de no detectarse en una muestra de 100, lo que explica la no-aparición del mismo en este estudio. Se necesitarían 15 000 pacientes para asegurar la aparición de una RAM con esa frecuencia. Se entiende que en esta investigación no se puede precisar cuál es la frecuencia real del evento, pero sí, es indudablemente mucho menor que el 1 %.

Puede así, afirmarse que la relación costo-efectividad de la bupivacaína al 0,5 % es más favorable que la de la lidocaína 5 % en su utilización en anestesia epidural en intervenciones menores de 2 h de duración pues aunque el medicamento es más caro, la incidencia de SNT es mucho menor en la lidocaína que en la bupivacaína, factor que encarece considerablemente su aplicación originando que los costos totales medios de la intervención sean evidentemente mayores con lidocaína. Resulta así un caso claro de ventaja económica y sanitaria para la toma de decisiones en la compra de anestésicos locales.

## **SUMMARY**

### **Cost-effectiveness evaluation of 5% lidocaine and 0,5% bupivacaine in spinal anesthesia**

A prospective economic study of cost-effectiveness with primary effectiveness data from a randomized clinical assay was carried out, in which two spinal anesthetic substances were compared: 5% lidocaine and 0,5% bupivacaine. The effectiveness was evaluated in terms of the probabilities of occurrence of transient neurological symptoms, which are an adverse reaction inherent to this group of drugs. Two groups of patients were randomly assigned, who required a less than 120 min. surgery under the navel, with the application of each studied anesthetic options to each group. One hundred and nine patients were administered lidocaine and 97 were applied bupivacaine. An expert in Neurology blindly evaluated the neurological condition of each patient before and 24 hours after the surgery. The costs of each option were estimated including those due to neurological toxicity. Cost-effectiveness ratio and incremental costs were also determined. Bupivacaine turned to be the option with a better cost-effectiveness ratio.

**Key words:** Local anesthetic drugs, cost-effectiveness, transient neurological syndrome.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Byrick RJ, Cohen MM. Technology assessment of anaesthesia monitors: problems and future directions. *Can J Anaesth.* 1995 Mar;42(3):234-9.
2. Watcha MF, White PF. Economics of anesthetic practice. *Anesthesiology.* 1997 May;86(5):1170-96.
3. Vassiliou T, Putzke C, Geldner G, Eberhart L. Cost analyses of remifentanyl, mivacurium and ropivacaine –a systematic review. *Expert Opin Pharmacother.* 2004 Feb;5(2):415-25.
4. White PF, Watch MF. Pharmacoeconomics in anaesthesia: what are the issues? *Eur J Anesthesiol Suppl.* 2001;23:10-5.
5. Jones AJ, Sánchez LA. Pharmacoeconomic Evaluation: Applications in Managed Health Care Formulary Decision-Making. Fecha de acceso 21 de septiembre de 2004 . Disponible en: <http://www.medscape.com/SCP/DBT/1995/v07.n09/d114.sanchez/d114.sanchez.html>
6. Martínez MA. Estimación del tamaño muestral. *MAPFRE MEDICINA.* 1996; Vol.7(Supl. IV):79-82.
7. Horlocker T. Neurologic complications of neuraxial and peripheral blockade. *Can J Anesth* 20006(48):R1-R8.
8. Adams V. Principios de Neurología. Parte 1 y II. 6ta ed. México, DF: McGrawHill; 2002.
9. Mazzoni P, Lewis RP. Merritt's neurology. Secc II. Capítulo 8. Filadelfia: Editorial Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
10. Drummond M. Methods for the Economics Evaluations of Health Care Programmes. 2nd ed. Oxford : Oxford Medical Publications. Oxford University Press. UK ; 1997.
11. Cárdenas JM, Collazo M, Cosme J, Gálvez AM, González R, Miyar R. Alcance y aplicación de la Economía de la Salud. Serie de la representación OPS/OMS en Cuba. No. 24. 2001.
12. Schneider M, Ettlin T, Kaufmann M. Transient neurologic toxicity after hyperbaric subarachnoid anesthesia with 5 % lidocaine. *Anesth And Analg.* 1993;76:1154-7.
13. Sackett D. Monitoring for Drug Safety. 6ta ed. Lancaster : Press Limited; 1985. p. 478.

Recibido: 8 de noviembre de 2005. Aprobado: 9 de diciembre de 2005.

Dr. *Rogelio A. Fernández Argüelles* . Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Nayarit, México. Correo electrónico: [rogfer@mixmail.com](mailto:rogfer@mixmail.com)

<sup>1</sup>Maestra en Ciencias de la Salud Área Farmacoepidemiología. Hospital General de Tepic, Nayarit, México.

<sup>2</sup>Doctor en Ciencias Farmacéuticas. Coordinador de Maestrías y Doctorados Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Nayarit, México.

<sup>3</sup>Especialista en Neurocirugía. Hospital General de Tepic, Nayarit, México.

<sup>4</sup>Master en Economía de la Salud. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología, Cuba.