

Estudio farmacoeconómico de esquemas de tratamiento antiemético en quimioterapia moderada y altamente emetógena

Pharmacoeconomic study of antiemetic treatment in moderate and highly emethogenic chemotherapy

Noyde Batista Albuerne^I ; Jorge Luis Soriano García^{II} ; Manuel Collazo Herrera^{III} ; Robin García Diéguez^{IV} ; Mayté Lima Pérez^V ; Luis Fuentes Crespo^{VI}

^IEspecialista de II Grado en Oncología. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermandos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

^{II}Especialista de I Grado en Oncología. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermandos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

^{III}Licenciado en Economía. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. (CECMED). La Habana, Cuba.

^{IV}Licenciado en Ciencias Farmacéuticas. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermandos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

^VLicenciado en Enfermería. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermandos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Las náuseas y vómitos por quimioterapia (NVIQ) constituyen una complicación importante. La introducción de los antiserotoninérgicos 5HT₃ (AR 5HT₃) unida a los esteroides, ha posibilitado un mayor control de estos síntomas.

OBJETIVO: evaluar económicamente dos alternativas para el tratamiento antiemético en cáncer.

MÉTODOS: se utilizaron varias técnicas de evaluación económica para dos alternativas de tratamiento antiemético. Para la primera línea, la técnica de minimización de costos (MC), que incluyó los esquemas de granisetron más dexametasona y ondansetron más dexametasona. El análisis de costoefectividad (ACE) evaluó el tratamiento alternativo después del fallo del esquema que contiene ondansetron, se realizaron los análisis de relación costo-efectividad medio (ACEM) y costo-efectividad incremental (ACEI). También análisis de sensibilidad.

RESULTADOS: para los esquemas de tratamientos utilizados en la primera línea por cada paciente tratado, se logró un ahorro de \$0,76 en la quimioterapia

moderadamente emetógena (QME) y la quimioterapia altamente emetógena (QAE). En el ACEM, la opción que utilizó ondansetron como tratamiento de segunda línea para la QME es de \$22,77 y de \$4,034 para el esquema que utilizó el granisetron, para cada caso controlado. La terapia para QAE que utilizó ondansetron necesita \$ 65,41 y la opción que utilizó granisetron \$ 13,45, para cada paciente controlado respectivamente. En el ACEI se obtuvo un resultado no satisfactorio para el esquema que contiene ondansetron de \$1,490/ caso adicional controlado en la QME y de \$3,140/ caso adicional controlado para la QAE.

CONCLUSIONES: el tratamiento antiemético que produjo mayor ahorro económico como terapia antiemética de primera línea es el que utilizó ondansetron, y en segunda línea el esquema que utilizó granisetron.

Palabras clave: Náuseas y vómitos, antieméticos, antiserotoninérgicos, farmacoeconomía.

ABSTRACT

INTRODUCTION: the occurrence of nausea and vomiting from chemotherapy are a significant complication. With appearance of antiserotonergics 5HT₃ (AR 5HT₃) combined with steroids, have allowed a great control of these symptoms.

OBJECTIVE: The aim of present paper is to assess in a economic way two alternatives for antiemetic treatment in cancer.

METHODS: Some techniques of economical assessment to two alternatives of antiemetic treatment were used. For the first line, the cost minimization (CM) technique including the Granisetron hydrochloride schemes plus Dexamethasone and Ondansetron hydrochloride plus Dexamethasone. The cost-effectiveness analysis (CEA) assessed the alternative treatment after the scheme failure containing Ondansetron; we performed mean cost-effectiveness (MCE) and incremental cost-effectiveness (ICE) analyses, as well as the sensitivity analysis.

RESULTS: For the treatment schemes used in the first line by patient with treatment, it is possible to achieve a saving of \$0.76 in the moderately emethogenic chemotherapy (MECM) and the highly emethogenic chemotherapy (HECT). In MCE, the option using Ondansetron as a second line treatment for MECM is of \$22.77 and of \$4.034 for scheme uses Granisetron for each controlled case. Therapy for HECT using Ondansetron needs \$65,41 and option using Granisetron needs \$13.45 for each controlled patient, respectively. In the case of ICE a non-satisfactory result of \$1.490 for scheme containing Ondansetron/controlled additional case in MECM, and of \$3.140/controlled additional case for HECT.

CONCLUSIONS: Antiemetic treatments with a higher economical save as first-line antiemetic therapy is that using Ondansetron, and in second line the scheme using Granisetron.

Key words: Nausea and vomiting, antiemetic, antiserotonergics, pharmacoeconomy

INTRODUCCIÓN

El conocimiento de las herramientas que proporciona la farmacoeconomía en la evaluación de los medicamentos, permite realizar análisis adecuados para el uso eficiente de estos. La utilización con mayor frecuencia en los análisis de los productos farmacéuticos permite obtener un beneficio social adecuado con un costo razonable.¹

El incremento del número, la complejidad y el costo de los productos utilizados en los tratamientos de los pacientes con diagnóstico de cáncer, hace casi imprescindible el uso de las evaluaciones farmacoeconómicas en los tratamientos oncoespecíficos o de soporte.

Las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia (NVIO) constituyen una complicación importante en los pacientes que se someten a estos tratamientos.²

El control total de estos síntomas permiten eliminar las complicaciones derivadas de estas: deshidratación, alteraciones de la mucosa esofágica, entre otros, que conllevan a un deterioro significativo de la calidad de vida. Estos elementos incrementan la estadía, el reingreso hospitalario, disminuyen la productividad, además del incremento global de los costos.³

La introducción de nuevos fármacos como los antagonistas de los receptores de serotonina 5HT₃(AR 5HT₃), en la pasada década, unido a los esteroides, posibilitan un control total de estos síntomas entre un 70 % y un 80 % de los pacientes.^{4,5}

El presente trabajo tiene como objetivo realizar un estudio farmacoeconómico con esquemas de tratamiento antieméticos, para conocer la eficiencia de los que contienen medicamentos antiserotoninérgicos (ondansetron y granisetron) como primera y segunda línea, para la quimioterapia moderada (QME) y altamente emetógena(QAE).

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda sistemática de citas bibliográficas en bases de datos electrónicos desde enero de 1991 hasta diciembre de 2008, para la recopilación de ensayos clínicos que compararan la eficacia de los tratamientos antieméticos para la QME y para la QAE en la emesis aguda (EA) que contienen AR 5HT₃ y esteroides.

Se elaboró una estrategia de búsqueda bajo los términos de "emesis" y "chemotherapy", además de otras búsquedas bajo los términos: "acute emesis" en combinación con el nombre genérico de un antiemético en particular, como término de búsqueda secundario. Ej. ondansetron, granisetron y dexametasona.

Solo se incluyeron los artículos de ensayos clínicos aleatorizados, metanálisis o guías prácticas clínicas, en los idiomas inglés, español e italiano. Se excluyeron las investigaciones preclínicas.

Se evaluaron dos alternativas de esquemas de tratamientos, que combinan un AR 5HT₃ y un esteroide para la EA, en esquemas de *moderado* y *alto riesgo* emetógeno. También fue evaluada, para los pacientes refractarios a terapia con ondasetron, la utilización de un esquema alternativo de segunda línea.

El indicador utilizado para medir efectividad terapéutica antiemética es la capacidad del control total de las N y V.

La evaluación económica de las alternativas de tratamiento antiemético de primera línea se realizó mediante la técnica de minimización de costos(MC), teniendo en cuenta que la eficacia de ambos esquemas es similar. Mediante el análisis de costo-efectividad (ACE), se realizó la evaluación económica para el tratamiento alternativo, después del fallo del esquema que contiene ondansetron. Para realizar el ACE se establecieron dos tipos de análisis, la relación costo-efectividad medio (ACEM), y costo-efectividad incremental (ACEI). También se realizaron análisis de sensibilidad.

Definición de términos

- Emesis aguda(EA): ocurre hasta 24 h después de iniciada la quimioterapia.
- Esquema de moderado riesgo emetógeno: riesgo para la emesis de 30 % a 90 %.
- Esquema de alto riesgo emetógeno: riesgo para la emesis > de un 90 %.
- Control total de las N y V: no vómitos o náuseas. No utilización de terapia de rescate.
- Fallo de la terapia antiemética: presencia de 3 o más episodios de vómitos.
- Náusea: fenómeno subjetivo de una sensación oscilatoria desagradable que se presenta en la parte posterior de la cavidad bucal y/o del epigastrio que puede o no culminar en el vómito.
- Vómito: expulsión violenta del contenido gástrico, duodenal o yeyunal a través de la cavidad bucal.
- ACEM: comparación entre el costo por unidad de efectividad de las dos opciones.
- ACEI : resultado de la división del incremento de los costos por el de los efectos sobre la salud en las alternativas analizadas.

RESULTADOS

Los esquemas de tratamiento utilizados son compuestos por medicamentos genéricos, de los cuales dos de ellos son de fabricación nacional (ondansetron y dexametasona) y uno de importación (granisetron). Los costos unitarios de producción y adquisición por unidad de presentación de los esquemas de tratamientos se pueden apreciar en la [tabla 1](#). Los costos de los tratamientos se estimaron multiplicando el costo unitario del medicamento por la unidad de presentación, por la dosis recomendada antes de un ciclo de tratamiento.

Para la aplicación del análisis de MC se definió como alternativa número 2, la que incluye los medicamentos de granisetron y dexametasona, como alternativa número 1 el esquema que contiene ondansetron y dexametasona, teniendo en cuenta el precio total reflejado en la tabla 1. El resultado de la operación de sustracción entre el costo unitario de las alternativa indicó que, para los esquemas de tratamientos utilizados en la primera línea de terapia antiemética, se obtiene por cada paciente tratado, un ahorro de \$0,76 en la QME y la QAE.

Al realizar el ACEM en estos tratamientos, donde se realiza una comparación entre el costo por unidad de efectividad de las dos opciones, se obtiene que el esquema que utiliza el granisetron tiene una eficacia de \$ 4,03 para la QME y de \$ 13,45 para QAE. La opción de tratamiento que utiliza ondansetron muestra una eficiencia de \$ 22,57 por caso controlado para la QME y de \$ 65,41 para la QAE ([tabla 2](#)), se observa que la opción que utiliza ondansetron para la QME es 18,5 veces más costosa que la opción que utiliza el granisetron para el control total de las nauseas

y vómitos, y la opción para la QAE que utiliza ondansetron, es 52 veces más costosa que la opción que utiliza granisetron.

Cuando se realizó el ACEI, se observó que, al utilizar el granisetron como segunda línea se obtiene \$1,49 y \$3,14 por caso adicional controlado en la QME y QAE respectivamente ([tabla 3](#)).

Al aplicar el análisis de sensibilidad para la QME y QAE en esquemas antieméticos de primera línea se demuestra que la opción terapéutica que utiliza el ondansetron es menos costosa que la opción que emplea granisetron ([tabla 4](#)).

Para la QME y QAE que utiliza el esquema que contiene granisetron para el tratamiento después del fallo del ondansetron, se observa que sí disminuye la efectividad hasta un 8 %, la eficiencia del esquema que utiliza granisetron continúa siendo superior ([tablas 5 y 6](#)).

DISCUSIÓN

El mecanismo involucrado para la respuesta emética se inicia, cuando las células enterocromafines que revisten el tracto gastrointestinal (TGI) liberan la serotonina que activa a los receptores 5HT₃ aferentes vagales del TGI para enviar impulsos al centro emético.⁶ Por esta razón, con la introducción en la década del 90 de los AR 5HT₃, se reduce de forma importante las NVIQ, particularmente cuando son combinados con esteroides incrementan las tasas de control total, aunque el mecanismo de acción de este último no está aún bien definido.²

Existe evidencia clínica suficiente para demostrar que el ondansetron y el granisetron son igualmente eficaces.^{7,8} Esta es la razón por lo que se recomienda utilizar estos fármacos indistintamente evaluando elementos económicos, la disponibilidad y conveniencias de su uso.⁵ En algunos metanálisis realizados, se analizaron ocho ensayos clínicos aleatorizados, donde se comparó la eficacia de los esquemas que contienen ondansetron y granisetron, cuatro con regímenes de quimioterapia que incluyen cisplatino, tres con QME y uno que contenía cisplatino con ifosfamida, con un total de 5 958 pacientes. Todos los estudios concluyeron que no existe una diferencia significativa entre estos medicamentos en la prevención de náuseas y vómitos agudos. En otro estudio de metanálisis de 14 ensayos aleatorizados con 6 467 pacientes evaluados, también arrojó las mismas conclusiones. Otro trabajo concluye que estos medicamentos tienen efectos adversos equivalentes cuando se unen a la dexametasona para prevenir la emesis aguda en la QME y en la QAE.⁸

A pesar de lo anterior, existen diferencias farmacológicas entre estos fármacos. El ondansetron tiene alta afinidad por el receptor de 5HT₃, pero se une además a otros receptores 5HT_{1B}, 5HT_{1C}, alfa1 adrenérgico y receptores opioides. Es un antagonista competitivo del receptor 5HT₃, lo cual hace que pueda ser desplazado del receptor por altas concentraciones de serotonina (que pueden ser liberadas durante la quimioterapia altamente emetógena). La vida media es de 4 h y la eliminación es de 9-11 h. Tiene además interacción con otros fármacos. El granisetron presenta altísima afinidad por el receptor 5HT₃ y ninguna por otros receptores, demuestra un antagonismo insuperable por el receptor 5HT₃ vagal, indicando que no son antagonistas competitivos y su potencia es independiente de otros factores. La vida media es de 9 h y la eliminación es de 24 h. No se han reportado interacciones con otros fármacos y no requiere ajustes de dosis en insuficiencia renal o hepática ni en población geriátrica.⁴

El desarrollo de nuevos fármacos antieméticos, ha permitido la incorporación reciente de estos a los esquemas recomendados a nivel internacional. El aprepitan, antagonista del receptor de neurokinina-1, unido a los esquemas tradicionales demostró mejor control de las NVIQ, y el palonosetron, antiserotoninérgico de nueva generación, mostró equivalencia en cuanto a la eficacia y seguridad en comparación con los anteriores, aunque con ventajas farmacológicas.⁹⁻¹² Estudios clínicos y farmacoeconómicos en nuestro país se requerirán para evaluar adecuadamente su incorporación de forma gradual en la práctica clínica.

Los elementos económicos aportados en este trabajo sugieren que la opción que utiliza el ondasetron en los esquemas de primera línea es la más conveniente, aunque las consideraciones teóricas aportadas por los trabajos revisados indican que debemos individualizar esta prescripción.⁵ Otros estudios sugieren no multiplicar el costo del esquema por el número total de ciclos de quimioterapia, teniendo en cuenta la variabilidad de estos en cada esquema, localización de la enfermedad y el tipo de paciente.¹³

En evaluaciones realizadas, los esquemas que contienen granisetron en pacientes refractarios al tratamiento con antieméticos que contienen ondansetron, se ha observado una mejor eficacia del primero sobre el segundo. El esquema que contiene granisetron como segunda línea de tratamiento antiemético ha demostrado una eficacia de un 29 % de respuesta completa en QAE y 58 % en QME. Sin embargo, en los pacientes que han continuado con el esquema que contiene ondansetron y no han realizado el cambio para esquemas alternativos se observa una eficacia de 4,8 % en la QAE y un 7 % en QME.^{3,6,8,13}

Estos resultados son explicados por el polimorfismo genético de enzimas hepáticas en el citocromo P 450, responsables de que sea de forma muy rápida el metabolismo del ondansetron y en ocasiones, disminuyen la eficacia de este medicamento. Sin embargo, el granisetron es metabolizado solamente por una sub-familia de enzimas y no ocurre lo anteriormente descrito en el ondansetron.⁴

El ACE que incluye ACEM y el ACEI, nos muestra la eficiencia del tratamiento en el control total de las N y V, es decir, la relación que existe entre los costos de los medicamentos y la efectividad terapéutica alcanzada.¹⁴⁻¹⁷ Este trabajo demuestra que a pesar de que el esquema de segunda línea que utiliza el granisetron es más costoso, es más eficiente que el que utiliza el ondasetron, elemento que si solo es tenido en cuenta en el momento de realizar los análisis económicos, se puede llegar a conclusiones erróneas.

La utilización de criterios farmacoeconómicos aplicados a la utilización de tratamientos antieméticos para la QME y QAE, nos han permitido mediante este trabajo, evaluar y poder sugerir, el uso del granisetron como alternativa en esquemas de primera línea y como terapia ideal, por criterios económicos y de eficacia, en esquemas de segunda línea. Esto permitiría un uso más racional y eficiente de los AR 5HT₃ en la profilaxis de la emesis aguda en nuestro país.

Los trabajos similares (en la revisión de la literatura mundial) no pueden ser comparados de forma "absoluta", pues los costos obtenidos son específicos para Cuba y no pueden ser extrapolados al de otros países.¹⁸⁻²² Por otra parte, los resultados de la evaluación farmacoeconómica presentados en este trabajo, son los primeros realizados en nuestro país en esquemas antieméticos para la terapia antineoplásica. Estos datos demuestran cómo la relación costo-eficacia nos puede definir de una forma acertada la utilización del esquema más eficiente, teniendo en cuenta el momento de su utilización.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Herrera MC. La aplicación práctica de la Farmacoeconomía en la utilización de medicamentos en Cuba. *Brazilian Journal of Farmaceutical Sciences*. 2004; 40:540-8.
2. Jordan K, Kasper C, Schmoll HJ. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: current and new standards in the antiemetic prophylaxis and treatment. *European Journal of Cancer*. 2005; 41:199-205.
3. Schnell FM. Chemotherapy-Induce Nausea and Vomiting: The importance of Acute Antiemetic Control. *The Oncologist*. 2003; 8: 187-98.
4. de Wit R, Aapro M, Blower PR. Is there a pharmacological basis for differences in 5HT3-receptor antagonist efficacy in refractory patients? *Cancer Chemother Pharmacol*. 2005; 56: 231-8.
5. Soriano JL, Lima Pérez M, González González J, Batista Albuerne N, Barbán Suárez R, Rodríguez López R, et al. Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia antineoplásica: Guía de tratamiento. *Rev Cubana Med* [citado 30 May 2007]; 2006; 45(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232006000200007&lng=e
6. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP therapeutic guidelines on the pharmacologic management of nausea and vomiting in adult and pediatric patients receiving chemotherapy or radiation therapy or undergoing surgery. *Am J Health Syst Pharm*. 1999; 56: 729-64.
7. Cancer Care Ontario: Use of 5HT3 receptor antagonist in patients receiving moderately or highly emetogenic chemotherapy. [citado 27 Ene 2007]. Disponible en: http://www.cancercare.on.ca/pdf/pebc12_3f.pdf
8. Del Giglio A, SoaresH P, Caparroz C. granisetron is equivalent to ondansetron for prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Cancer*. 2000; 89: 2301-8.
9. Kris MG, Hesketh PJ, Somerfield MR, Feyer P, Clark-Snow R, Koeller JM, et al. American Society of Clinical Oncology Guideline for Antiemetic in Oncology: Update 2006. *J Clin Oncol*. 2006; 24: 2932-47.
10. Hesketh PJ. Chemotherapy-Induced Nauseas and Vomiting. *N Engl J Med*. 2008; 358: 2482-94.
11. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: ESMO Clinical Recommendations for prophylaxis. [citado 23 Abr 2008]. Disponible en: http://www.annonc.oxfordjournals.org/cgi/content/full/20/suppl_4/iv156
12. NCCN Practice guidelines in oncology v3. 2008. Antiemesis. [citado 23 Oct 2008]. Disponible en: http://www.nccn.org/professionals/.../f_guidelines.asp
13. de Wit R, de Boer AC, Van De Linden GH. Effective crossover to granisetron after failure to ondansetron, a randomized double blind study in patients failing

ondansetron plus dexamethasona during the first 24 hours following highly emetogenic chemotherapy. Br J Cancer. 2001;85:1099-1101.

14. Bootman JL. Principles of pharmacoeconomics. Cincinnati: Harvey Whitney Book Company, cap 1; 1991.

15. Sacristan del Castillo JA. Farmacoeconomía y evaluación de medicamentos. En: Sacristán del Castillo JA, Badía Llach X, Rovira Forn J, editores. Farmacoeconomía: Evaluación económica de medicamentos. Madrid: Editores Médicos; 1995. p .19-30.

16. Antoñanzas Villar AF. Evaluación económica aplicada a los medicamentos: características y metodología. En: Sacristán del Castillo JA, et al, editores. Farmacoeconomía: Evaluación económica de medicamentos. Madrid: Editores Médicos; 1995. p. 31-50.

17. Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL. Methods for the economic evaluation of health care programmes. 2ª ed. Oxford: Oxford Medical Publications; 1997.

18. Ihbe-Heffinger A, Ehken B, Bernard R. The impact of delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting on patients, health resource utilization and costs in German cancer Centers. Ann Oncol. 2004;15:526-36.

19. O'Brien BJ, Rusthoven J, Rocchi A, Latreille J, Fine S, Vandenberg T, et al. Impact of chemotherapy-associated nausea and vomiting on patients' functional status and on costs: survey of five Canadian centres. CMAJ. 1993;149:296-302.

20. Stewart DJ, Dahrouge S, Coyle D, Evans WK .Costs of treating and preventing nausea and vomiting in patients receiving chemotherapy. J Clin Oncol. 1999;17:344-51.

21. Uyl-de Groot CA, Wait S, Buijt I. Economics and health-related quality of life in antiemetic therapy: recommendations for trial design. Eur J Cancer. 2000;36:1522-35.

22. Ballatori E, Roila F, Ruggeri B, Porrozzì S, Iannopollo M, Giancarla Soru, et al. The cost of chemotherapy-induced nausea and vomiting in Italy. Support Care Cancer. 2007;15:31-8.

Recibido: 2 de octubre de 2009.

Aprobado: 17 de octubre de 2009.

Dr. *Noyde Batista Albuerne*. Servicio de Oncología. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". San Lázaro # 701 esq. Belascoaín. Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba. Código postal 10300. Telf. 876 1435. Correo electrónico: noydeb@infomed.sld.cu

Tabla 1. Dosis y costo total de esquemas antieméticos

QME	Unidad	Precio unitario	Importe total
ondansetron 4 mg amp.	2 bbos	\$0.27	\$ 0.54
dexametasona 4 mg bbo	2 bbos	\$ 0.52	\$ 1.04
Total			\$ 1.58
granisetron 1 mg tab	2 tab	\$ 0.65	\$ 1.30
dexametasona 4 mg bbo	2 bbo	\$ 0.52	\$ 1.04
Total			\$ 2.34
QAE	Unidad	Precio unitario	Importe total
ondansetron 4 mg amp	2 bbo	\$ 0.27	\$ 0.54
dexametasona 4 mg bbo	5 bbo	\$ 0.52	\$ 2.60
Total			\$ 3.14
granisetron 1 mg tab	2 tab	\$ 0.65	\$ 1.30
dexametasona 4 mg bbo	5 bbo	\$ 0.52	\$ 2.60
Total			\$ 3.90

QME: quimioterapia moderadamente emetógena, QAE: quimioterapia altamente emetógena, amp: ampula, bbo: bulbo, tab: tableta.

Fuente: Departamento de contabilidad. MINSAP. Cuba

Tabla 2. Análisis costo-efectividad media en el tratamiento antiemético para el esquema que contiene granisetron después del fallo del esquema con ondansetron

Indicador	Esquemas			
	ondansetron + dexametasona		granisetron + dexametasona	
	QME	QAE	QME	QAE
Efectividad	0,07	0,048	0,58	0,29
Costo total (tratamiento/ paciente)	\$ 1.58	\$ 3.14	\$ 2.34	\$ 3.90
Eficiencia (costo/control total de náuseas y vómitos)	\$ 22.57	\$ 65.41	\$ 4.034	\$ 13.45

QME: quimioterapia moderadamente emetógena, QAE: quimioterapia altamente emetógena.

Tabla 3. Análisis de costo efectividad incremental media para tratamiento antiemético alternativo que contiene granisetron

C₂ es el importe del esquema de granisetron QME- \$ 2.34 y QAE - \$ 3.90
 C₁ es el importe del esquema de ondansetron QME- \$ 1.58 y QAE - \$ 3.14
 E₂ es la efectividad del esquema de granisetron QME - 0,07 y QAE - 0,58
 E₁ es la efectividad del esquema de ondansetron QME - 0,048 y QAE - 0,29

QME:
 ACEI = $\frac{2,34 - 1,58}{0,58 - 0,07} = \frac{0,76}{0,51} = \1.490 / caso adicional controlado.

QAE:
 ACEI = $\frac{3,90 - 3,14}{0,29 - 0,048} = \frac{0,76}{0,242} = \3.140 / caso adicional controlado.

QME: quimioterapia moderadamente emetógena, QAE: quimioterapia altamente emetógena, ACEI: costo-efectividad incremental.

Tabla 4. Análisis de sensibilidad para la quimioterapia moderadamente emetógena y quimioterapia altamente emetógena en esquemas antieméticos de primera línea

QME (parámetros a evaluar)	Análisis de sensibilidad				
Costo del tratamiento	100 %	+ 5 %	+ 10 %	+ 15 %	+ 20 %
Costo del esquema con ondansetron (\$/caso tratado)	1,58	1,659	1,738	1,817	1,896
Costo del esquema con granisetron (\$/caso tratado)	2,34	2,34	2,34	2,34	2,34
Diferencia costo del esquema con ondansetron (\$/caso tratado) vs. costo del esquema con granisetron (\$/caso tratado)	0,76	0,681	0,602	0,523	0,444
QAE (parámetros a evaluar)					
Costo del tratamiento	100 %	+ 5 %	+ 10 %	+ 15 %	+ 20 %
Costo del esquema con ondansetron (\$/caso tratado)	3,14	3,297	3,454	3,611	3,768
Costo del esquema con granisetron (\$/caso tratado)	3,90	3,90	3,90	3,90	3,90
Diferencia costo del esquema con ondansetron (\$/caso tratado) vs. costo del esquema con granisetron (\$/caso tratado)	0,76	0,603	0,446	0,289	0,132

QME: quimioterapia moderadamente emetógena, QAE: quimioterapia altamente emetógena.

Tabla 5. Análisis de sensibilidad para la quimioterapia moderadamente emetógena en esquemas que utilizan granisetron cuando falla el esquema con ondansetron

Parámetros a evaluar	Análisis de sensibilidad				
Efectividad terapéutica granisetron	100 % Referencia	- 2 %	- 4 %	- 6 %	- 8 %
Control total de náuseas y vómitos (%)	58	56	54	52	50
Costo del tratamiento granisetron (\$/caso tratado)	2,34	2,34	2,34	2,34	2,34
Eficiencia media del tratamiento granisetron (\$/caso controlado)	4,034	3,95	3,87	3,79	3,71
Eficiencia media del tratamiento ondansetron (\$/caso controlado)	22,57	22,57	22,57	22,57	22,57
Diferencia eficiencia granisetron vs. ondansetron (\$/caso controlado)	18,54	18,62	18,70	18,78	18,86
Eficiencia incremental del tratamiento del granisetron vs. ondansetron (\$/caso adicional controlado)	1,49	1,46	1,43	1,40	1,37

Tabla 6. Análisis de sensibilidad para la quimioterapia altamente emetógena en esquemas que utilizan granisetron cuando falla el esquema con ondansetron

Parámetros a evaluar	Análisis de sensibilidad				
Efectividad terapéutica granisetron	100 % Referencia	- 2 %	- 4 %	- 6 %	- 8 %
Control total de náuseas y vómitos (%)	29	28,42	27,84	27,26	26,68
Costo del tratamiento granisetron (\$/caso tratado)	3,90	3,90	3,90	3,90	3,90
Eficiencia media del tratamiento granisetron (\$/caso controlado)	13,45	13,18	12,91	12,64	12,37
Eficiencia media del tratamiento ondansetron (\$/caso controlado)	65,41	65,41	65,41	65,41	65,41
Diferencia eficiencia granisetron vs. ondansetron (\$/caso controlado)	51,96	52,23	52,50	52,77	53,04
Eficiencia incremental del tratamiento del granisetron vs. ondansetron (\$/caso adicional controlado)	3,14	3,07	3,01	2,95	2,88