

## ¿Corticosteroides orales o endovenosos en el manejo de la crisis asmática moderada o severa?

### Implicaciones de costos y efectividad

#### *Corticosteroids in the management of moderate or severe asthmatic crises: oral or intravenous?*

#### *Implications concerning costs and effectiveness*

Darío Londoño Trujillo, MD.,MSc.<sup>(1,3)</sup>; Mónica Patricia Caicedo, MD.<sup>(2)</sup>; Mary Bermúdez Gómez MD.<sup>(1,3)</sup>; Rodolfo J. Dennis Verano, MD.,MSc.<sup>(4)</sup>; Rafael Lobelo, MD.<sup>(1)</sup>; Jairo H. Roa Buitrago, MD.,MSc.<sup>(1)</sup>; Iván Solarte Rodríguez, MD.<sup>(1)</sup>

#### RESUMEN

**Objetivo:** determinar si los corticosteroides orales son la vía más efectiva y menos costosa con respecto a los corticosteroides endovenosos para el manejo de la crisis asmática moderada o severa.

**Diseño:** usando un análisis de decisiones, se realizó un estudio de minimización de costos.

**Material y métodos:** el estudio se realizó en el Hospital Universitario de San Ignacio de Bogotá, Colombia, institución privada de tercer nivel. La determinación de los costos y de los recursos usados, se realizó revisando historias clínicas de pacientes con asma que fueron atendidos entre 1988 y 1997. Se realizó una proyección para 1.000 sujetos atendidos por dicho padecimiento. La determinación de la efectividad de los corticosteroides orales vs los endovenosos se basó en un meta-análisis.

**Resultados:** los pacientes recibieron en promedio 4 días de corticosteroides endovenosos, lo que lleva a que el costo de la administración de este medicamento para 1.000 personas, sea de \$ 148.404.000 y de \$ 8.493.000 (5,7%) si se hubiera usado oral a dosis de 1 mg/kg/día de prednisolona o su equivalente. Simultáneamente en dos meta-análisis encontrados en la literatura se pudo demostrar que la actividad de los corticosteroides usados por vía oral o por vía endovenosa es similar y que excepto exista una contraindicación para la vía oral, los efectos esperados en los pacientes van a ser similares.

**Conclusiones:** dado que la eficacia de los corticosteroides orales es semejante a la de los corticosteroides endovenosos en el manejo de la crisis asmática y que el costo de la terapia oral es mucho menor, se recomienda dar tratamiento a los pacientes con corticosteroides orales excepto cuando exista contraindicación para el uso de la vía oral.

**Palabras clave:** asma, crisis asmática, corticosteroides orales, corticosteroides endovenosos, costos, minimización de costos.

#### ABSTRACT

**Objective:** to determine whether orally administered corticosteroids are more effective and less costly than intravenous corticosteroids for the management of moderate or severe asthmatic crises.

**Design:** a cost-minimization study was performed using decision analysis.

**Materials and methods:** the study was carried out at Hospital Universitario de San Ignacio of Bogotá (Colombia), a privately owned, third level institution. Determination of costs and resources utilized was done by reviewing the clinical

<sup>(1)</sup> Médico Internista, Neumólogo, Pontificia Universidad Javeriana, Facultad de Medicina, Hospital Universitario de San Ignacio, Unidad de Neumología. Bogotá, Colombia.

<sup>(2)</sup> Médica Internista y Neumóloga, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

<sup>(3)</sup> Pontificia Universidad Javeriana, Facultad de Medicina, Unidad de Epidemiología Clínica. Bogotá, Colombia.

<sup>(4)</sup> MD, MSc, PhD. Director de los departamentos de Medicina Interna e Investigación, Fundación Cardiolinfanti. Profesor titular de medicina, Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

**Correspondencia:** Doctor Darío Londoño, correo electrónico: dario.londono@gmail.com

Artículo publicado en la Revista Colombiana de Neumología volumen 10 número 4 de 1998.

histories of patients with asthma who received care over the period 1988-1997. A projection was done for 1.000 subjects receiving care for that ailment. Determination of the effectiveness of oral vs. intravenous corticosteroids was based on a meta-analysis.

Results: the patients received, on average, 4 days of therapy with intravenous corticosteroids; the cost of this medication for 1.000 persons is thus \$ 148.404.000, whereas the cost of oral prednisolone or its equivalent at 1 mg/kg/day would have been \$ 8.493.000 (5,7%). Two meta-analyses found in the literature demonstrated that the activity of oral and intravenous corticosteroids was similar, and that, unless there is some contraindication for oral administration, the effects on the patients are also similar.

Conclusions: since the efficacy of oral corticosteroids is similar to that of intravenous corticosteroids in the management of asthmatic crises, and since the cost of oral therapy is much lower, it is recommended that patients should receive therapy with oral corticosteroids, except when the oral route is contraindicated.

**Key words:** asthma, asthmatic crisis, oral corticosteroids, intravenous corticosteroids, costs, cost-minimization.

*Rev Colomb Neumol 2010; 22(4): 122-126.*

## INTRODUCCIÓN

El asma bronquial es una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea; se considera la enfermedad respiratoria más común en los Estados Unidos donde se ha calculado que cada año 1.8 millones de pacientes requieren atención en el servicio de urgencias por episodios de crisis asmática lo cual genera un costo que sobrepasa los US\$ 430 millones de dólares anuales (1). Desde finales de la década de los cincuenta se empezó a conocer el papel que desempeñan los corticosteroides en el tratamiento de los pacientes con crisis asmática (2), el cual se fortaleció en la medida en que se fue descubriendo el mecanismo inflamatorio responsable de la enfermedad (3-5). Desde entonces se han publicado en la literatura numerosos estudios que tratan de encontrar el mayor beneficio clínico empleando diferentes corticosteroides, en diversas dosis y vías de administración (6-19). Numerosos trabajos realizados confirman el papel destacado que desempeñan estos medicamentos en el manejo de los pacientes en crisis; sin embargo, se plantea la duda de cuál de ellos es el más efectivo y el menos costoso.

Los corticosteroides administrados tempranamente en el curso de la crisis asmática disminuyen la necesidad de hospitalización en pacientes adultos (OR: 0,47, IC: 0,27 - 0,79) Y en niños (OR: 0,47, IC: 0,06 - 0,42) y previenen las recaídas en pacientes manejados ambulatoriamente (OR: 0,15, IC: 0,05-0,44) (20). De igual forma, un meta-análisis posterior realizado sobre una búsqueda de 229 referencias, de las cuales 8 cumplieron con los criterios de inclusión, concluyó que un curso corto de corticosteroides en el manejo de la crisis asmática reduce significativamente el número de recaídas en la primera semana (OR: 0,35, IC: 0,17 - 0,73), efecto que se preserva durante los primeros 21 días (OR: 0,33, IC: 0,13-0,82); igualmente, disminuye los requerimientos de betamiméticos inhalados (-3,3 inhalaciones/día, IC: -5,5, -1,0), sin incrementar los efectos adversos (21).

Teniendo en cuenta que es necesario optimizar los recursos económicos destinados al tratamiento de cualquier enfermedad y apoyados en la evidencia mencionada, se diseñó este estudio que busca demostrar que la administración de corticosteroides orales es más económica que su uso parenteral para el manejo de los pacientes en crisis asmática moderada y severa, sin alterar la calidad de la atención prestada a estos pacientes.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se consideraron para tabulación dos posibilidades del manejo con corticosteroides de la crisis asmática moderada o severa:

- Uso parenteral.
- Uso oral.

Se realizó, un estudio de minimización de costos que incluyó los pasos descritos a continuación:

- Comprobación de igual efectividad de las posibilidades usando la literatura publicada.
- Determinación de los recursos consumidos a partir de la recolección de información obtenida por revisión de las historias clínicas de pacientes que acudieron al Hospital Universitario de San Ignacio por crisis asmática moderada o severa entre 1988 y 1997; de ellas se obtuvo información de dosis, tipo de medicamento, vía de administración, tiempo de administración. Los criterios de inclusión de estas historias fueron:
  - Pacientes que tuvieran entre 18 y 80 años y cumplieran los criterios de crisis asmática moderada o severa al momento del ingreso a urgencias.
  - Pacientes con diagnóstico confirmado de asma bronquial.
  - Pacientes que toleraran la vía oral al ingreso.

- Sujetos que no requirieran la administración crónica de corticosteroides por otra enfermedad concurrente y que tuvieran información completa en la historia clínica.
- Se tuvieron en cuenta sólo los costos directos, puesto que decidimos analizarlos desde el punto de vista de la persona que paga el servicio. Aquellos costos que eran comunes para ambas posibilidades no se incluyeron dentro de la descripción de costos y sólo se tuvieron en cuenta los nombrados a continuación:
- Costo neto de los medicamentos.
- Tiempo de enfermería dedicado a la administración de los medicamentos.
- Equipos necesarios para la administración de los medicamentos.
- Comparación de los costos de la administración de los corticosteroides parenterales recibidos, con la dosis equivalente de corticosteroides orales durante la estancia hospitalaria.
- Todos los datos aquí descritos se proyectaron para una cohorte de 1.000 sujetos con este padecimiento.

**RESULTADOS**

**Efectividad**

Se confirmó por la revisión de la literatura que la efectividad de los corticosteroides administrados, sea por vía oral o parenteral, es comparable; en el meta-análisis de Rowe y colaboradores (20) realizado con 30 estudios controlados, aleatorizados, escogidos de una búsqueda de 700 artículos se concluyó que los corticosteroides administrados por vía oral tenían efectos equivalentes a los administrados por vía parenteral sobre las pruebas

de función pulmonar en las exacerbaciones de asma; de igual manera, en el meta-análisis de grupo Cochrane se demuestra que los corticosteroides intramusculares eran tan efectivos como los corticosteroides orales (21).

**Consumo de recursos**

Se revisaron 187 historias clínicas del archivo general de estadística del Hospital Universitario de San Ignacio; de éstas se seleccionaron para el estudio 44 que cumplieron con los criterios de inclusión descritos previamente.

En esta revisión se encontró que los pacientes recibían en promedio 4 días de tratamiento con corticosteroides parenterales y con ellos aproximadamente 2.000 cc de líquidos endovenosos/día (solución salina al 0,9%). La dosis de corticosteroides parenterales (hidrocortisona), fue de 100 a 200 mg cada 6 horas.

**Costos**

Aquellos costos que eran comunes a ambas posibilidades de terapia no se incluyeron dentro del análisis de los costos y sólo se tuvieron en cuenta los siguientes:

1. Costo de los medicamentos.
  - Hidrocortisona de 100 mg, ampolla = \$6.340 pesos.
  - Prednisolona de 5 mg, tableta = \$100 pesos.
2. Tiempo de enfermería dedicado a la administración de los medicamentos.
  - Salario básico + carga prestacional/horas de trabajo mes = costo/hora de enfermería = \$6.279 pesos.
  - Se consideró que se requería de 10 minutos de enfermera para la preparación y administración

**Tabla 1.** Comparación de costo de administración oral de prednisolona vs parenteral para un paciente con dosis de 100 mg c/6 horas de hidrocortisona.

Elementos	Costo en pesos* hidrocortisona (100 mg c/6 horas/4 días)	Costo en pesos* prednisolona (80 mg/día/4 días) +
Medicamentos	101.440	6.400
Enfermería	16.744	2.093
Equipos	30.220	0
Total	148.404	8.493

+ 80 mg/día es la dosis equivalente a hidrocortisona 100 mg c/6 horas.

\* Costo en pesos colombianos a tarifas de 1997.

parenteral de cada dosis de hidrocortisona = \$16.744 pesos por cuatro dosis/día por cuatro días.

- Se calculó 5 minutos para la administración de estoides orales = \$2.093 pesos por una dosis/día, por cuatro días.
- 3. Equipos y elementos necesarios para la administración de los medicamentos parenterales. Catéter venoso cada 48 horas = \$3.700 pesos. Jeringas de 5 cc, cada 6 horas por 4 días = \$3.200 pesos.
- Equipo de venoclisis cada 48 horas = \$2.760 pesos.
- Líquidos endovenosos 2.000 cc por 4 días = \$20.560 pesos.

### Comparación de posibilidades

Como se puede observar en la Tabla 1, el ahorro en costos para cada paciente que es hospitalizado por una crisis asmática y tratado con corticosteroide oral puede estar cercano a los \$140.000 por los cuatro días de manejo comparado con una dosis de 100 mg c/6 horas

de hidrocortisona; si la dosis de hidrocortisona no fuera 100 mg sino 200 mg c/6 horas (Tabla 2), las diferencias pueden llegar a ser de \$ 234.951.

Al tomar estos valores para una población de 1.000 sujetos que sufren de esta entidad las cifras pueden ir desde 140 millones de pesos hasta 235 millones de pesos en 4 días de tratamiento (Tabla 3).

### DISCUSIÓN

De la revisión de la literatura se concluye, en forma contundente, el beneficio de los corticosteroides en el tratamiento de los pacientes con crisis asmática (20, 21) y el hecho de que su eficacia es comparable tanto si se administra por vía parenteral como por vía oral. Los resultados de este estudio muestran un margen de diferencia en costos entre una u otra alternativa bastante amplia; la administración de prednisolona oral corresponde al 5,7% del costo de la administración de corticosteroides parenterales (hidrocortisona) a cualquier dosis. Esto pone en evidencia que se están usando una gran cantidad de recursos económicos en forma inadecuada.

**Tabla 2.** Comparación de costo de administración oral de prednisolona vs. parenteral para un paciente con dosis de 200 mg c/6 horas de hidrocortisona.

Elementos	Costo en pesos* hidrocortisona (200 mg c/6 horas/4 días)	Costo en pesos* prednisolona (160 mg/día/4 días) +
Medicamentos	202.880	12.800
Enfermería	16.744	2.093
Equipos	30.220	0
Total	249.844	14.893

+ 160mg/día es la dosis equivalente a hidrocortisona 200 mg c/6 horas.

\* Costo en pesos colombianos a tarifas de 1997.

**Tabla 3.** Comparación del costo de administración oral de prednisolona vs. hidrocortisona parenteral para 1.000 pacientes con crisis asmática moderada o severa.

Situación dosis	Medicamento parenteral*	Medicamento oral*	Ahorro esperado*
Hidrocortisona 100mg c/6 horas+	148.404.000	8.493.000	139.911 .000
Hidrocortisona 200mg c/6 horas+	249.844.000	14.893.000	234.951.000

+ Dosis equivalente al medicamento oral o parenteral respectivo.

\* Costo en pesos colombianos a tarifas de 1997.

cuada, sabiendo las limitaciones de recursos existentes en el país para todos los sectores, pero especialmente para la salud.

Por lo anterior se desprende la siguiente pregunta: ¿Por qué se utilizan corticosteroides endovenosos como manejo de primera línea en pacientes en crisis asmática moderada o severa que toleran la vía oral?

## CONCLUSIONES

Con los resultados del estudio creemos que existe suficiente evidencia para proponer un cambio para el manejo de la crisis asmática en cuanto a la administración de corticosteroides.

Sugerimos revisar las pautas de terapia de los pacientes en crisis asmática para optimizar el uso de los recursos tanto económicos, como del tiempo del personal de salud encargado del cuidado de dichos pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

- Weiss KB, Gorgon PJ, Hodgson TA. An economic evaluation of asthma in the United States. *N Engl J Med* 1992; 326: 862-6.
- The subcommittee on clinical trials of asthma -The medical research council. Controlled trial of effects of cortisone acetate in status asthmaticus. *Lancet* 1956; ii: 8036.
- Kay AB. Asthma and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 87:893-910.
- Ramsdell JW, Berry CC, Claussen JL. The immediate effects of cortisol on pulmonary function in normals and asthmatics. *J Allergy Clin Immunol* 1983;72:69-74.
- Greenberger PA. Corticoids in asthma: Rational use and problems. *Chest* 1992; 4185-4215.
- McFadden ER, Kiser R, deGroot WJ, et al. A controlled study of the effects of single doses of hydrocortisone on the resolution of acute attacks of asthma. *Am J Med* 1976; 60:52-9.
- Bowler SD, Mitchell CA, Armstrong JG. Corticoids in acute severe asthma: Effectiveness of low doses. *Thorax* 1992; 47: 584-7.
- Emerman CL, Cydulka RK. A randomized comparison of 100 mg vs 500 mg dose of methylprednisolone in the treatment of acute asthma. *Chest* 1995;107:1559-63.
- Uttemberg B, Gluck EH. A controlled trial of methylprednisolone in the emergency treatment of acute asthma. *N Engl J Med* 1986;314:150-2
- McNamara RM, Rubin JM. Intramuscular methylprednisolone acetate for the prevention of relapse in acute asthma. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 53-9.
- Haskell RJ, Wong BM, Hansen JE. A double-blind randomized clinical trial of methylprednisolone in status asthmaticus. *Arch Intern Med* 1983;143:1324-7.
- Fanta CH, Rossing TH, McFadden ER. Glucocorticoids in acute asthma, a critical controlled trial. *Am J Med* 1983; 74: 845-51.
- Stain LM, Cole RP. Early administration of corticoids in emergency room treatment of acute asthma. *Ann Intern Med* 1990; 822-7.
- McFadden ER. Dosages corticoids in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1306-10.
- Ratlo D, Alfaro C, Sipsey J, et al. Are intravenous corticoids required in status asthmaticus? *JAMA* 1988; 260: 527-9.
- Chapman KR, Verbeek PR, White JG, et al. Effect of a short course of prednisone in the prevention of early relapse after emergency room treatment of acute asthma. *N Engl J Med* 1991; 324: 788-94.
- Fanta CH, Rossing TH, McFadden ER. Emergency room treatment of asthma: relations among therapeutic combinations, severity of obstruction and time course of response. *Am J Med* 1982; 72: 416-22.
- Harrison BDW, Hart GJ, Ail NJ, et al. Need of intravenous hydrocortisone in addition to oral prednisolone in patients in respiratory failure. *Lancet* 1986; 25: 181-2.
- Raimondi AC, Figueroa-Casas JC, Roncoroni AJ. Comparison between high and moderate doses of hydrocortisone in the treatment of status asthmaticus. *Chest* 1986; 89: 832-5.
- Rowe BH, Keller JL, Oxman AD. Effectiveness of steroids therapy in acute exacerbations of asthma: a metaanalysis. *Am J Emerg Med* 1992;10:301-10.
- Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, et al. The effectiveness of corticosteroids in the treatment of acute exacerbations of asthma: a meta-analysis of their effect on relapse following acute assessment. *The Cochrane Library* 1997; 4: 1-13.