



Cuantificando el beneficio de la sustitución por vinorelbina oral en los pacientes susceptibles de tratamiento con vinorelbina. Estudio del retorno social de la inversión

JAVIER DE CASTRO CARPEÑO¹, JOSÉ LUÍS FÍRVIDA PÉREZ², PILAR LIANES BARRAGÁN³, MANUEL ÁNGEL COBO DOLS⁴, JUAN MIGUEL GIL GIL⁵, ALFREDO CARRATO MENA⁶, ÁNGELES FERNÁNDEZ PUENTES⁶, ANDRÉS GARCÍA PALOMO⁷, MONTSERRAT MUÑOZ MATEU⁸, M^a JOSEP CARRERAS SOLER⁹, M^a ÀNGELS PEÑUELAS SAIZ⁹, JAVIER PARRONDO GARCÍA¹⁰, CARMÉ PINYOL I VILLENA¹¹

¹Hospital Universitario La Paz. Madrid, ²Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. Ourense, ³Hospital Consorci Sanitari del Maresme. Mataró (Barcelona), ⁴Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga, ⁵Hospital Duran y Reynals, Instituto Catalán de Oncología. Hospitalet (Barcelona), ⁶Hospital Universitario Ramon y Cajal. Madrid, ⁷Hospital General de León. León, ⁸Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona, ⁹Hospital Universitari de la Vall d'Hebron. Barcelona, ¹⁰JParrondoHealth. Coslada (Madrid), ¹¹Pierre Fabre Ibérica, S.A. Barcelona.

Resumen

Objetivos: El uso de quimioterápicos orales para el tratamiento del cáncer de mama avanzado y del cáncer de pulmón no microcítico estadio III o IV presenta la misma eficacia que sus equivalentes intravenosos y ofrece ventajas socioeconómicas. El objetivo de este estudio fue cuantificar el valor generado por la sustitución de vinorelbina oral en lugar de intravenosa en los tratamientos quimioterápicos de estos pacientes, para determinar si la sustitución es asumible por el sistema nacional de salud.

Métodos: Se ha utilizado la metodología del retorno social de la inversión mediante la identificación los grupos de interés involucrados y los indicadores, proxys financieros y duraciones que permiten la cuantificación económica del impacto en cada uno de estos grupos. Para ello se realizaron tres paneles de expertos (oncólogos, farmacéuticos hospitalarios y personal de enfermería).

Resultados: La sustitución del tratamiento de vinorelbina intravenosa por vinorelbina oral produce un retorno social de 3,97€ por cada euro invertido. Este beneficio es consistente con el obtenido en los escenarios mínimo y máximo donde el retorno es de 2,97€ y 4,65€ por euro invertido.

Conclusiones: La sustitución de tratamiento intravenoso por oral en pacientes susceptibles de recibir vinorelbina ofrece un retorno social de la inversión cuatro veces superior a la inversión necesaria para su implementación, haciendo la asignación de estos recursos más eficiente tanto para la Sociedad como para el Sistema Nacional de Salud.

Palabras clave: Cáncer de mama, Cáncer de Pulmón no microcítico, Vinorelbina, Retorno social de la inversión.

Abstract

Objectives: The use of oral chemotherapy for treatment of advanced breast cancer and stage III or IV non-small cell lung cancer has the same efficacy as its intravenous equivalents and offers socioeconomic advantages. The objective of this study was to quantify the value generated by the substitution of oral vinorelbine instead of intravenous chemotherapeutic treatments of these patients, to determine if the substitution is affordable by the national health system.

Methods: The methodology of social return of the investment has been used through the identification of the groups of interest involved and the indicators, financial proxys and durations that allow the economic quantification of the impact in each of these groups. For this task, three expert panels were carried out (oncologists, hospital pharmacists and nursing staff).

Results: The substitution of intravenous vinorelbine treatment for oral vinorelbine produces a social return of 3,97€ for each euro invested. This benefit is consistent with that obtained in the minimum and maximum scenarios where the return is 2,97€ and 4,65€ for euro invested.

Conclusions: The substitution of intravenous for oral treatments in patients candidates to be treated with vinorelbine offers a four times bigger return of the investment which is necessary for its implementation, making the designation of these resources more efficient both for the society and for the health system.

Key words: Breast Cancer, Non-small Cell Lung Cancer, Vinorelbina, Social returns of investment.

INTRODUCCIÓN

La vinorelbina es un fármaco quimioterápico de origen semisintético perteneciente al grupo de alcaloides derivados de la vinca que actúa bloqueando la mitosis y causando la muerte celular.

Está indicada en el tratamiento del cáncer de mama avanzado en monoterapia, tras recaída o refractariedad a un régimen quimioterápico que incluya antraciclinas y taxanos; y, en el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico estadio III o IV, en monoterapia o en combinación con carboplatino o cisplatino¹².

La vinorelbina fue desarrollada inicialmente como presentación intravenosa (IV) y posteriormente como formulación oral. Una vez probado que ambas presentaban eficacias equivalentes³⁻⁵ y dada la preferencia de los pacientes por la medicación oral frente a la IV⁶⁻¹⁰ y las ventajas socioeconómicas que se le suponen (por ejemplo la mejor calidad de vida del paciente o la menor carga de trabajo para el personal sanitario), hace necesario determinar si el precio de adquisición sensiblemente superior de la forma oral de vinorelbina puede ser asumible por el Sistema Nacional de Salud en virtud de las posibles ventajas socioeconómicas que el uso de esta presentación pueda suponer.

En España, el cáncer de pulmón y el de mama son tumores muy frecuentes (26.715 y 25.215 nuevos casos estimados al año). En el caso del cáncer de pulmón y debido a su alta mortalidad (21.118 casos) tiene una prevalencia a los 5 años relativamente baja (28.148 pacientes). Mientras que en el cáncer de mama, con una mortalidad mucho menor (6.075 casos), la prevalencia a los 5 años es de 104.210¹¹.

La metodología del retorno social sobre la inversión, también conocida por sus siglas en inglés

Autor para correspondencia

Javier Parrondo García
JParrondoHealth, C/ La Fuente número, 21
Bajo D – 28823 Coslada (Madrid)
Teléfono: 91 007 07 42
E-mail: javierparrondo@jparrondo.es



SROI (*Social Return On Investment*) elaborada por el fondo de desarrollo Roberts e impulsada en el ámbito del sector público por la Oficina del Tercer Sector del Reino Unido, busca, a partir del análisis coste-beneficio y la contabilidad social, cuantificar en términos monetarios el valor social (tangible e intangible) creado como consecuencia de la inversión en un proyecto¹².

En el ámbito de la salud, esta metodología implica la participación de todos los grupos de interés involucrados en la intervención incluyendo pacientes, familiares, profesionales de la salud y Sistema Nacional de Salud.

El objetivo de este estudio fue cuantificar el valor generado por la sustitución de vinorelbina oral en lugar de IV en los tratamientos quimioterápicos de los pacientes susceptibles de recibir vinorelbina, mediante el uso de la metodología del SROI.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo es un estudio SROI prospectivo o de pronóstico. Para la realización del mismo se utilizó esta metodología del retorno social de la inversión (SROI). En esta, tras la identificación de los grupos de interés o stakeholders involucrados y una extensa fase de trabajo de campo en la que se realizaron diversas entrevistas a los mismos, se identificaron una serie de indicadores que permitieron cuantificar el impacto en cada uno de estos grupos.

En este sentido, para la realización del presente estudio se han realizado tres paneles de expertos uno con oncólogos, otro con farmacéuticos de hospital y el último de personal de enfermería.

1. Grupos de interés

Según la relación que presentan con respecto al proyecto se identificaron stakeholders directos e indirectos. Esta identificación se realizó durante las etapas iniciales del proyecto utilizando técnicas cualitativas (entrevistas a informadores clave) La descripción de estos grupos de interés y el racional que soporta su inclusión se muestran en la Tabla 1.

TABLA 1
GRUPOS DE INTERÉS (STAKEHOLDERS) IDENTIFICADOS

Tipo	Grupo interés	Racional
Directos	Servicios Regionales de Salud	Responsables de la financiación del cambio de terapia intravenosa por oral
	Servicios de hospital de día	Aportan recursos humanos y materiales destinados al cuidado de los pacientes oncológicos
	Servicios de farmacia hospitalaria	Aportan recursos humanos y materiales para la preparación de los tratamientos
	Personal de enfermería	Administración de los tratamientos y cuidados de enfermería
	Pacientes y familiares	Se benefician de la terapia oral mediante una mejora de su calidad de vida
	Industria farmacéutica	Desarrollan, producen y comercializan los fármacos
Indirectos	GEPAC ^a	Invertirá recursos en apoyar el cambio de tratamientos
	SEOM ^b	Facilitarán la formación en el uso de terapias orales en oncología
	GEDEFO ^c	Facilitarán la formación en el uso de terapias orales en oncología
	Sociedad	Se beneficiará de la innovación terapéutica y el conocimiento generado.

^aGEPAC = Grupo Español de Pacientes con Cáncer; ^bSEOM = Sociedad Española de Oncología Médica; ^cGEDEFO = Grupo Español para el Desarrollo de la Farmacia Oncológica.

Fuente: Elaboración propia.

2. Resultados, Indicadores, duración del impacto y proxys financieros por Stakeholder

Para cada grupo de interés se identificaron unos resultados (*outcomes*) como consecuencia de la acción. Para la medición de dichos resultados se determinaron indicadores y su correspondiente aproximación económica (proxy financiero) que da un valor monetario al cambio obtenido en el grupo de interés por medio de la acción realizada.

Los resultados, indicadores, duración y proxys financieros para cada grupo de interés se muestran a continuación.

a. Beneficiarios directos

i. Servicios Regionales de Salud

Se identificó como resultado cualitativo el que “**los pacientes no precisen ser tratados con quimioterapia IV**”. Para cuantificar este resultado se utilizó el “Coste de la terapia oncológica IV en pacientes con cáncer de pulmón y en pacientes con cáncer de mama”. Con una duración del impacto de un año, se seleccionaron como indicadores el “número de pacientes con cáncer de pulmón que podrían ser tratados con vinorelbina oral que estaban siendo tratados con terapia IV” y el “número de pacientes con cáncer de mama que podrían ser tratados con vinorelbina oral que estaban siendo tratados con terapia IV” en los cuales se utilizó como aproximación económica el “coste promedio de un tratamiento de cuatro ciclos de quimioterapia IV para cáncer de pulmón” y el “coste promedio de un tratamiento de seis ciclos de quimioterapia IV para cáncer de mama”, respectivamente.

ii. Servicios de hospital de día

Para este grupo de interés se determinaron cuatro resultados cualitativos todos ellos con una duración del impacto de un año.

Para el primer resultado evaluado que fue: “**los pacientes no precisen acudir al hospital de día para recibir el tratamiento**”, se utilizaron dos resultados para cuantificarlo:

- “Menor consumo de recursos en el hospital de día”, utilizó como indicador el “Número de visitas ahorradas al hospital de día” con una aproximación económica que fue el “coste de la estancia en el hospital de día”.
- “Menor estrés del personal de enfermería”, considerando que la acción podría suponer un tercio del trabajo de una unidad de enfermería por servicio, el indicador fue el número de hospitales de día en España y la aproximación económica se realizó mediante el coste laboral de una unidad de enfermería a media jornada durante 6 meses.

Para el segundo resultado que fue: “**una mejor atención a los pacientes que precisan recibir terapia IV por otras indicaciones**”, se cuantificó este resultado mediante el “tiempo disponible del personal de enfermería para atender con mayor tranquilidad a los pacientes”. Considerando que la acción podría suponer un tercio del trabajo de una unidad de enfermería por servicio, el indicador fue el número de hospitales de día en España y la aproximación económica se realizó mediante el coste laboral de una unidad de enfermería a media jornada durante 6 meses.

El tercer resultado fue que “**la terapia oral genera muchos menos residuos que la IV**” cuantificándose por la “necesidad de eliminación de los residuos producidos por la manipulación de la terapia IV”, cuyo indicador fue el “número de depósitos de 60 litros generados anualmente en los hospitales de día de España”, que se aproximó mediante el “coste del transporte e incineración de residuos tóxicos en euros por depósito”.

El último resultado para este servicio que se consideró fue la “**des-saturación del hospital de día**” que se tradujo en la “falta de necesidad de ampliar el hospital de día para dar cabida a un mayor volumen de pacientes”. Atendiendo a las recomendaciones según el consenso nacional de la SEOM de marzo de 2006 respecto al hospital de día¹³ se consideró el coste anual de un puesto de trabajo por hospital de día.

iii. Servicios de farmacia hospitalaria

Se determinaron seis resultados cualitativos todos ellos con una duración del impacto de un año.

En primer lugar, se tuvo en cuenta una “**mayor seguridad en el manejo de los fármacos**”, que se cuantificó mediante la “reducción de los accidentes laborales durante el año por el manejo de citostáticos”, cuyos indicadores fueron el “número de preparaciones de citostáticos IV ahorradas” y el “número de servicios de farmacia de hospital que preparan citostáticos y que podrían instalar un robot para la automatización de la preparación de la medicación”, que se aproximaron económicamente por el “coste del fungible necesario para la preparación de quimioterapia IV con sistemas cerrados sofisticados para garantizar la seguridad”.



dad del manipulador” y el “coste del robot para la automatización de la preparación de la medicación”, respectivamente.

En segundo lugar, se produciría una **“mayor facilidad en la manipulación de los citostáticos orales”**, cuantificada a través de los “derrames que se producen en la elaboración y transporte de los citostáticos IV” con el “número de derrames producidos en toda España y que suceden durante la manipulación del citostático, sea durante la preparación en cabina, fuera de la cabina o durante el transporte” por el “coste del tiempo de un técnico que debe suspender su trabajo durante 30 minutos para limpiar el derrame”.

En tercer lugar, una **“disminución de los errores en la preparación (los fármacos iv son más difíciles de preparar que los orales) que aumentan la seguridad para el paciente”**. Se cuantificó el impacto mediante los indicadores “número de establecimientos hospitalarios que administran citostáticos iv y que instalarían un sistema de la trazabilidad” y “número de establecimientos hospitalarios que administran citostáticos iv y que instalarían un robot para automatizar la preparación de los citostáticos”, cuyos proxys financieros fueron, respectivamente, el “coste de un sistema de control de la trazabilidad con un software para detectar códigos de barras EAN13 y un sistema de reconocimiento de voz para garantizar la trazabilidad y verificar las operaciones de los técnicos de farmacia” y el “coste del robot para la automatización de la preparación de la medicación”.

En cuarto lugar, una **“simplificación en la organización interna del servicio debida a la mayor complejidad de la preparación de medicación IV”**. La “preparación de la medicación oral puede realizarse de forma planificada con anterioridad mientras que la iv debe prepararse el día que el paciente acude al hospital (debido a la estabilidad de los preparados, posibles ajustes la dosis...), siendo el indicador el “número de establecimientos hospitalarios que administran citostáticos iv” y cuya aproximación financiera se realizó en base al “coste de un auxiliar de farmacia a media jornada”.

El quinto resultado en este grupo de interés fue el **“menor consumo de recursos en la farmacia hospitalaria”** ya que la preparación de la terapia IV supondría un mayor consumo de material fungible y de tiempo del técnico. Su indicador fue el “número de administraciones IV anuales que se podrían sustituir por terapia oral” y su proxy el “coste de los fungibles y el coste del tiempo de un auxiliar preparando la medicación (5 minutos)”.

Por último, se tuvo en cuenta una **“disminución de los residuos generados por la preparación de las terapias IV”** que utilizó el mismo indicador y proxy que el resultado equiparable para el servicio del hospital de día.

iv. Personal de enfermería

La **“simplificación en la administración”** disminuiría la carga de trabajo de este grupo (no precisa administrar quimioterapias IV), su indicador fue el “número de administraciones IV anuales susceptibles de ser sustituidas por terapia oral” y el proxy el “coste del tiempo de enfermería y fungible dedicado a la administración de la terapia IV”.

v. Pacientes y familiares (cuidadores)

Se detectaron seis resultados cualitativos para los pacientes y uno para los familiares-cuidadores, todos ellos con una duración del impacto de un año.

Pacientes:

La terapia IV con frecuencia produce flebitis; adicionalmente los pacientes con venas débiles (principalmente ancianos) no pueden recibir terapia IV. Un primer resultado considerado fue la **“disminución de las flebitis y posibilidad de administrar terapia a pacientes que, por debilidad capilar, no podían beneficiarse de la terapia IV”**. Se estimó que alrededor de un 10 por ciento de las administraciones de citostáticos por vía IV producen flebitis y se utilizó como indicador el “número de administraciones que producen flebitis que podrían sustituirse por el tratamiento con vinorelbina oral”. Como aproximación económica se utilizó el “coste de la adquisición un tubo de Thrombocid 1mg/g, pomada de 30g en PVP-IVA” (Se ha utilizado PVP-IVA porque es el coste de adquisición en la farmacia por parte del paciente).

Como consecuencia de la administración de citostáticos IV podrían producirse extravasaciones y, por tanto, un segundo resultado sería la **“disminución de las extravasaciones y las complicaciones que estas producen”**. Se estimó que el 3,5 por ciento de las administraciones con citostáticos por vía periférica provocaron extravasaciones, de las cuales el 33 por ciento produjeron úlceras con necesidad de cirugía plástica. Para evitar extravasaciones y flebitis podría utilizarse un reservorio (Port-A-Cath) o un catéter central de inserción periférica (PICC). De esta forma, se utilizaron como indicadores el “número de pacientes con cáncer de mama metastásico a los que se recomendaría el reservorio” y el “número de intervenciones quirúrgicas anuales debido a extravasaciones en España” y, para realizar la aproximación económica se utilizó el “coste de implantar un Port-A-Cath”, el “coste de implantar un PICC” y la “media de las tarifas oficiales para el GRD 281: traumatismo de piel, t. subcutáneo & mama edad>17 sin CC”.

Los pacientes oncológicos se estresan cuando deben acudir al hospital de día para recibir el tratamiento IV, por ello, un tercer resultado sería la **“disminución del número de pacientes con tratamiento IV que necesitarían terapia psicológica para superar el pánico/estrés a acudir al hospital de día para la infusión”**. Se utilizó como indicador el “número de pacientes que se estresan por el hecho de acudir al hospital de día” y como aproximación económica el coste de 4 sesiones con un psicólogo”.

El tiempo de espera y el de duración de la administración de la terapia IV supone una incomodidad para los pacientes que podrían estar disfrutando de ese tiempo. Así que, un cuarto resultado sería el **“aumento de tiempo de los pacientes para realizar actividades más placenteras debido a la disminución de las visitas al hospital de día para la administración”**. Se utilizó como indicador el “número de veces que los pacientes no necesitan acudir al hospital de día” y su aproximación económica fue el “coste de un refresco en una terraza”.

El quinto resultado fue que **“no tener que estar recibiendo la medicación IV hace que los pacientes se sientan menos enfermos de**

forma que estos realizan más actividades diarias de ocio y son más propensos a ir al restaurante 1 vez al mes durante el tratamiento con vinorelbina oral”, utilizando como indicador el “número de veces que los pacientes oncológicos que se sintieran menos enfermos irían al restaurante durante el tratamiento con vinorelbina oral” y el proxy el “coste medio de un menú en un restaurante”.

El 75 por ciento de los pacientes prefiere terapia oral frente a terapia iv debido a una percepción subjetiva de la toxicidad. La **“reducción de la toxicidad por no estar recibiendo medicación IV hace que los pacientes realicen más actividades diarias de ocio”**. Para este sexto resultado se utilizó el mismo indicador y proxy que en el resultado anterior.

Familiares / cuidadores:

Los pacientes tratados con medicación oral requieren menos ser acompañados en sus visitas al hospital que los pacientes tratados con medicación IV. Se estima que el 90 por ciento de los pacientes con cáncer de mama tratados con medicación IV acuden acompañados al hospital los días 1 y 8 del ciclo, mientras que sólo el 75 por ciento de los pacientes con medicación oral van acompañados. En el caso del cáncer de pulmón la disminución del acompañamiento sólo afecta al día 8 del ciclo ya que el día 1 los pacientes también reciben cisplatino (IV). De esta forma, el resultado sería la **“disminución de la necesidad de acompañar al paciente para recibir la medicación”**. Se utilizaron como indicadores el “número de horas totales ahorradas a los acompañantes al no tener que acompañar a los pacientes con cáncer de mama y de pulmón” y el proxy fue el “coste laboral medio de una hora de trabajo”.

b. Beneficiarios indirectos

i. Grupo Español de Pacientes con Cáncer (GEPAC)

GEPAC tiene como misión representar los intereses de los pacientes oncológicos y de sus familiares a partir de su propia experiencia como pacientes. En este sentido, se ocupan de concienciar a la sociedad para conseguir que



todos los pacientes con cáncer tengan acceso a un diagnóstico rápido y a los mejores tratamientos disponibles. Por lo tanto, para una “mayor concienciación sobre la mejora que supone la terapia oral en pacientes con cáncer”, se usó como indicador el presupuesto de comunicación de GEPAC considerando que el 10 por ciento del mismo se destina a potenciar el uso de terapias orales en cáncer. La duración del impacto de este resultado fue de un año.

ii. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)

La SEOM organiza cursos y simposios para actualizar los conocimientos de los oncólogos, estos cursos incluyen la formación sobre citostáticos orales e iv. De esta forma, para conseguir un “incremento en las actividades formativas en citostáticos orales para los oncólogos”, se usó como indicador el “número de personas asistentes a un curso” aproximado por el “coste medio de un curso organizado por la SEOM”. La duración del impacto de este resultado fue de cinco años.

iii. Grupo Español para el Desarrollo de la Farmacia Oncológica (GEDEFO)

GEDEFO organiza cursos y simposios para actualizar los conocimientos de los farmacéuticos de hospital, incluyendo formación sobre citostáticos orales. De esta forma, para un “incremento en las actividades formativas en citostáticos orales para farmacéuticos hospitalarios”, se utilizó como indicador el “número de personas asistentes a un curso” aproximado por el “coste medio de un curso organizado por GEDEFO”. La duración del impacto de este resultado fue de cinco años.

iv. Sociedad

El desarrollo de la terapia oral y su utilización en la práctica clínica genera conocimiento que puede ser utilizado para desarrollar nuevos fármacos oncológicos orales que mejoren la calidad de vida del paciente. Esto produciría un “posicionamiento del país como referente en tratamientos oncológicos innovadores” cuyo indicador fue el “número de estudiantes extranjeros que vienen a España a estudiar posgrados en ciencias de la vida” y que se aproximó con el

“coste de un máster universitario en cirugía oncológica”. A su vez el conocimiento generado podría “disminuir el tiempo y los recursos necesarios para el desarrollo de nuevos tratamientos oncológicos orales” cuyo indicador fue el “porcentaje del presupuesto de I+D destinado a investigación galénica para desarrollar fármacos orales” cuyo proxy fue el “presupuesto de I+D que la industria farmacéutica dedica a investigación galénica”. La duración del impacto de estos resultados fue de cinco años.

3. Costes

Para realizar la evaluación económica de los resultados se utilizaron los costes que se muestran en la Tabla 2. En el caso de los costes farmacológicos se utilizó, para la medicación hospitalaria, el PVL financiado aplicando la deducción correspondiente al RDL 8/2010 en el caso de los medicamentos innovadores y el precio de referencia en el resto de fármacos. En el caso de medicamentos no sujetos a financiación, se utilizó su PVP + IVA. Todos los valores han sido actualizados a €2017.

Al deber aplicarse tanto en el tratamiento intravenoso como en el oral no se han contemplado los costes de profilaxis antiemética (uno anularía al otro).

4. Descuento

Atendiendo a las recomendaciones de la propuesta de guía para la evaluación económica de tecnologías sanitarias¹⁴ se consideró una tasa de descuento del 3 por ciento anual.

5. Cálculo del impacto

Se calculó el impacto de cada *outcome* teniendo en cuenta tres correctores: peso muerto (*deadweight*), que refleja los cambios que se hubiesen podido conseguir sin necesidad del cambio de la medicación IV a medicación oral; la atribución (*attribution*), que representa la proporción de los resultados que no pueden atribuirse directamente al cambio de terapia IV a oral, o que son compartidos con otros agentes o intervenciones; y el deterioro de los *outcomes* (*drop off*) como consecuencia de una variación, modificación o del transcurso del tiempo.

TABLA 2

COSTES - PROXY ECONÓMICOS		
Ítem	Valor (€ 2017)	Fuente
Tratamiento IV cáncer de pulmón (4 ciclos) (coste anual)	3.220,80	Pierre Fabre. Panel oncólogos. BotPlus Portalfarma
Tratamiento IV cáncer de mama (6 ciclos) (coste anual)	2.067,00	Pierre Fabre. Panel oncólogos. BotPlus Portalfarma
Estancia en hospital de día	309,35	Media Tarifas oficiales de las CCAA actualizadas a 2017
Preparación de medicación en sistema cerrado	20,26	Panel de farmacéuticos de hospital
Coste de derrame citostáticos (30 minutos de técnico farmacia)	8,50	Tabla salarial - Convenio XHUP 2008 actualizado a 2017
Sistema de Calidad en Farmacia	30.000,00	Presupuesto de ISISH (empresa instaladora del sistema)
Robot automatizado para preparación de citostáticos	500.000,00	Panel de farmacéuticos de hospital
Técnico Farmacia (media jornada)	13.177,89	Panel de farmacéuticos de hospital
Fungible para preparación IV	3,04	Panel de farmacéuticos de hospital
Técnico preparación IV (5 min)	1,42	Tabla salarial - Convenio XHUP 2008 actualizado a 2017
Tratamiento depósito de residuos biológicos grupo 4 (60L)	41,93	Tarifas Cat 2013 actualizadas a 2017
Material fungible para administración IV	13	Panel enfermería
Enfermería - Administración IV (30 min)	10	Panel enfermería
Thrombocid 1mg/g tubo 30g	4,68	BotPlus Portalfarma
Port-a-Cath	250,00	Panel enfermería
Implantación de Port-a-Cath (GRD 119)	2832,96	Media Tarifas oficiales de las CCAA actualizadas a 2017
PICC	240,15	Informe OSTEBA 2016 actualizado a 2017
Tratamiento extravasaciones (GRD 281)	2029,35	Media Tarifas oficiales de las CCAA actualizadas a 2017
Consulta psicológica (4 visitas)	180,00	Tarifas clínica DAM (https://www.clinicadam.com/servicios-medicos/psicologia)
Salario medio anual	22.899,35	INE - Encuesta anual de estructura salarial 2011 actualizado a 2017
Curso organizado por SEOM	607,80	SEOM
Curso organizado por GEDEFO	456,75	GEDEFO
Presupuesto comunicación GEPAC	2.473.355,05	Memoria de actividades 2013, GEPAC (actualizado a 2017)
Presupuesto I+D de la industria farmacéutica dedicado a investigación galénica	2.579.775,11	I+D en la Industria Farmacéutica 2012 - Farmaindustria (actualizado a 2017)
Máster en Cirugía Oncológica	6.600,00	Universidad de Barcelona

Fuente: Elaboración propia.



El cálculo de la razón del SROI se calcula mediante el cociente del valor actual neto (la suma de los impactos calculados) entre los recursos invertidos¹².

6. Análisis de supervivencia

Para ver la influencia de los *outcomes* en los resultados del estudio se modificaron los correctores desarrollándose un escenario de mínimos y uno de máximos.

RESULTADOS

Población susceptible del cambio a terapia oral con vinorelbina

En cuanto a la población susceptible de ser tratada con vinorelbina oral, se estimaron 14.984 pacientes con cáncer de pulmón no microcítico estadio III o IV en monoterapia o en combinación con carboplatino o cisplatino. El 20 por ciento de éstos ya estaban siendo tratados con vinorelbina oral, así que en el estudio sólo se tuvieron en cuenta 11.987 pacientes con cáncer de pulmón. En cuanto a los pacientes con cáncer de mama, se estimaron 4.749 pacientes en estadio avanzado en monoterapia, tras recaída o refractariedad con un régimen quimioterápico que incluía antraciclinas y taxanos. De estos, el 19 por ciento ya estaban siendo tratados con vinorelbina oral y el 23 por ciento con capecitabina oral, de manera que tan sólo 2.754 pacientes serían susceptibles de cambiar de quimioterapia IV a quimioterapia oral.

En la Tabla 3 se muestran las inversiones necesarias para realizar el cambio de terapia IV a terapia oral para esta población, el beneficio producido en términos de valor actual total y la razón del SROI para los tres escenarios analizados (base, mínimo y máximo).

En la Tabla 4 se muestra la participación de cada grupo de interés sobre la razón del SROI.

DISCUSIÓN

Los resultados del presente trabajo muestran que el impacto social y económico de la sustitución de la terapia IV de vinorelbina por la oral es cuatro veces superior al coste de la

inversión requerida para llevarla a cabo. Estimándose un beneficio en los agentes de interés de 145,6 millones de euros para una inversión de 36,6 millones de euros, lo que supone un retorno social de la inversión de casi 3,97 euros por cada euro invertido.

El 81,24 por ciento de este impacto corresponde al recibido por los grupos de interés directos. De estos, el hospital de día es el que recibe un mayor beneficio, seguido de los Servicios Regionales de Salud, los servicios del hospital de día y de la farmacia hospitalaria. En el caso de los beneficios obtenidos por el personal de enfermería, éste es el más modesto de los beneficiarios directos, por debajo del recibido por pacientes y cuidadores. De esta forma el sistema sanitario, con un impacto del 74,03 por ciento, recibe un beneficio 3 veces superior a la inversión realizada.

Un hallazgo interesante del presente trabajo es la confirmación de la mejora de la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores, siendo el peso del beneficio retornado muy superior en los primeros (6,35 por ciento) debido a la mejora de su calidad de vida. Este hallazgo es congruente con aquellos estudios que han mostrado la preferencia hacia las terapias orales de los pacientes oncológicos⁶⁻¹⁰.

Entre los grupos indirectos de interés, el más beneficiado, es el de la Sociedad en general. El resto de estos beneficiarios, reciben un impacto positivo pero marginal, ya que los tres agentes representan solamente el 0,42 por ciento del beneficio en términos de SROI.

Si bien no existen otros estudios de SROI que evalúen la sustitución con vinorelbina oral de la terapia con vinorelbina IV, estos resultados están en línea con los obtenidos en una evaluación económica realizada en el Reino Unido¹⁵ que evaluó las alternativas a la vinorelbina IV frente a la oral en pacientes tratados en primera línea de cáncer de pulmón no microcítico y que concluyó que el tratamiento oral permitía mayor ahorro de costes para el sistema sanitario.

El presente análisis presenta una serie de limitaciones. La metodología utilizada en el sector salud es relativamente reciente por lo que solo puede soportarse fundamentalmente

TABLA 3

RESULTADOS

	Escenario		
	Base	Mínimo	Máximo
Inversión	36.661.698,56€	36.661.698,56€	36.661.698,56€
Beneficio			
Beneficiarios directos	118.270.426,16€	92.506.000,36€	134.173.058,02€
Beneficiarios indirectos	27.310.096,25€	16.531.572,36€	36.217.254,82€
Valor Actual Neto	145.580.522,41€	109.037.572,72€	170.390.312,84€
Razón SROI	3,97€	2,97€	4,65€

Fuente: Elaboración propia.

TABLA 3

PARTICIPACIÓN DE LOS STAKEHOLDERS SOBRE LA RAZÓN DEL SROI DEL ESCENARIO BASE

Stakeholder	Impacto	Retorno por € invertido	% del SROI
Sist. Regional Salud	36.652.332,00€	1,00€	25,18%
Hospital de día	47.558.039,79€	1,30€	32,67%
Farmacia hospitalaria	22.684.202,33€	0,62€	15,58%
Enfermería	885.660,35€	0,02€	0,61%
Paciente	9.246.168,09€	0,25€	6,35%
Cuidador	1.244.023,60€	0,03€	0,85%
GEPAC	247.335,50€	0,007€	0,17%
SEOM	44.453,94€	0,001€	0,03%
GEDEFO	53.450,05€	0,001€	0,04%
Sociedad	26.964.856,76€	0,74€	18,52%

Fuente: Elaboración propia.

a través de referencias bibliográficas internacionales^{16,17}. Siendo este tipo de análisis muy sensible a la coyuntura local, la escasez de referencias nacionales¹⁸ supone un inconveniente ya que hace necesario asumir un comportamiento similar al de otros países.

En lo relativo a la evaluación de los impactos de la sustitución de la terapia IV por la terapia oral en las distintas áreas de la vida del paciente, debido a limitaciones logísticas, no pudieron obtenerse datos de vida real aportados por los propios pacientes y sus cuidadores mediante encuesta. Por lo tanto, se optó por recopilar estos datos de la literatura y de esti-

maciones realizadas por los expertos consultados (oncólogos, farmacéuticos y personal de enfermería).

Otra limitación del estudio es que no se ha evaluado el impacto negativo que la falta de adherencia al tratamiento oral pudiera significar. Si bien esta podría afectar en el largo plazo, no se ha considerado debido a que se trata de pacientes con enfermedad avanzada, cuya supervivencia libre de progresión es corta. Considerando que las causas más comunes de no adherencia están asociadas a la tolerabilidad de los tratamientos y los eventos adversos que estos producen¹⁰. La utilización de combinacio-



nes con bajo perfil de toxicidad como la vinorelbina-capecitabina¹⁹ pueden producir mejoras en la adherencia.

Por último, no se han tenido en cuenta los posibles desplazamientos que pudieran producirse debido al cambio de vinorelbina intravenosa a formulación oral. Estos podrían ser por ejemplo las pérdidas derivadas de una menor cuota de mercado de vinorelbina intravenosa.

La fortaleza de este tipo de metodología radica en que permite involucrar a los distintos grupos de interés en el análisis de la situación y la búsqueda de alternativas de mejora.

El análisis del SROI nos permite introducir nuevos elementos de debate en la evaluación de las intervenciones sanitarias, mediante la estimación del beneficio que produce dicha intervención tanto globalmente como del valor de este impacto desglosado según los grupos de interés involucrados en la intervención. De esta forma, esta metodología puede ayudar a conocer a los gestores el retorno social que supone la asignación de unos recursos a un determinado programa y su resultado, puede ser un elemento de soporte que oriente hacia una toma de decisiones en salud más eficiente.

En conclusión, el presente estudio muestra que la sustitución de vinorelbina oral en lugar de IV en los tratamientos quimioterápicos de los pacientes susceptibles de recibir vinorelbina ofrece un retorno social de la inversión cuatro veces superior a la inversión necesaria para su implementación. Por tanto, la asignación de estos recursos sería más eficiente tanto para la Sociedad como para el Sistema Nacional de Salud. ■

Conflictos de Interés:

Javier de Castro Carpeño, José Luís Fírvida Pérez, Pilar Lianes Barragán, Manuel Ángel Cobo Dols, Juan Miguel Gil Gil, Alfredo Carrato Mena, Ángeles Fernández Puentes, Andrés García Palomo, Montserrat Muñoz Mateu, M^a Josep Carreras Soler y M^a Àngels Peñuelas Saiz manifiestan no tener conflicto de interés en relación con este artículo.

Javier Parrondo García trabaja en la consultora JParrondoHealth que recibió una subvención de Laboratorios Pierre Fabre Ibérica para la realización del estudio.

Carme Pinyol i Villena es empleada de Laboratorios Pierre Fabre Ibérica.

REFERENCIAS

1. Ficha Técnica Vinorelbina Oral (Navelbine 30mg cápsulas blandas) [Internet]. 2017. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/65978/FT_65978.html.
2. Ficha Técnica Vinorelbina IV (Navelbine 10mg/ml concentrado para solución para perfusión) [Internet]. 2017. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/59300/FT_59300.html.
3. Jassem J, Ramlau R, Karnicka-Mlodkowska H, Krawczyk K, Krzakowski M, Zatloukal P, et al. A multicenter randomized phase II study of oral vs. intravenous vinorelbine in advanced non-small-cell lung cancer patients. *Ann Oncol*. 2001;12(10):1375-81.
4. Bourgeois H, Vermorken J, Dark G, Jones A, Fumoleau P, Stupp R, et al. Evaluation of oral versus intravenous dose of vinorelbine to achieve equivalent blood exposures in patients with solid tumours. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2007;60(3):407-13.
5. Gebbia V, Puozzo C. Oral versus intravenous vinorelbine: clinical safety profile. *Expert opinion on drug safety*. 2005;4(5):915-28.
6. Mastroianni CM, Viscomi C, Ceniti S, De Simone R, Filice A, Gadaleta Caldarola G, et al. Preferences of patients with advanced colorectal cancer for treatment with oral or intravenous chemotherapy. *The patient*. 2008;1(3):181-7.
7. Liu G, Franssen E, Fitch MI, Warner E. Patient preferences for oral versus intravenous palliative chemotherapy. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1997;15(1):110-5.
8. Ishitobi M, Shibuya K, Komoike Y, Koyama H, Inaji H. Preferences for oral versus intravenous adjuvant chemotherapy among early breast cancer patients. *Patient preference and adherence*. 2013;7:1201-6.
9. Gassmann C, Kolbe N, Brenner A. Experiences and coping strategies of oncology patients undergoing oral chemotherapy: First steps of a grounded theory study. *European journal of oncology nursing : the official journal of European Oncology Nursing Society*. 2016;23:106-14.
10. daCosta DiBonaventura M, Copher R, Basurto E, Faria C, Lorenzo R. Patient preferences and treatment adherence among women diagnosed with metastatic breast cancer. *American health & drug benefits*. 2014;7(7):386-96.
11. SEOM. Las cifras del cáncer en España. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM); 2017.
12. Narrillos Roux H. Economía social. Valoración y medición de la inversión social (método SROI). Ecobook, editor: Editorial del economista; 2012.
13. SEOM. Libro blanco de la oncología médica en España. 2006.
14. Lopez Bastida J, Oliva J, Antonanzas F, Garcia-Altes A, Gisbert R, Mar J, et al. [A proposed guideline for economic evaluation of health technologies]. *Gaceta sanitaria / SESPAS*. 2010;24(2):154-70.
15. Le Lay K, Myon E, Hill S, Riou-Franca L, Scott D, Sidhu M, et al. Comparative cost-minimisation of oral and intravenous chemotherapy for first-line treatment of non-small cell lung cancer in the UK NHS system. *The European journal of health economics : HEPAAC: health economics in prevention and care*. 2007;8(2):145-51.
16. Banke-Thomas AO, Madaj B, Charles A, van den Broek N. Social Return on Investment (SROI) methodology to account for value for money of public health interventions: a systematic review. *BMC Public Health*. 2015;15:582.
17. Bhaumik U, Norris K, Charron G, Walker SP, Sommer SJ, Chan E, et al. A cost analysis for a community-based case management intervention program for pediatric asthma. *J Asthma*. 2013;50(3):310-7.
18. Ivanova Y, Merino M, Gonzalez A, Jiménez M. Retorno social de la inversión en salud. *Revista Española de Economía de la salud*. 2017;12(4):10.
19. Apro M, Finek J. Oral vinorelbine in metastatic breast cancer: a review of current clinical trial results. *Cancer Treat Rev*. 2012;38(2):120-6.

MATRICES DE CUANTIFICACIÓN ECONÓMICA DE LOS OUTCOMES

MATRIZ 1

STAKEHOLDERS DIRECTOS: SISTEMA REGIONAL DE SALUD

Outcome	Indicador	Unidades [referencia]	Duración (años)	Proxy financiero	Valor (€)	Deadweight	Atribution	Drop off	Impacto
Coste de la quimioterapia IV en pacientes con cáncer de pulmón y pacientes con cáncer de mama	Pacientes con cáncer de pulmón que podrían ser tratados con vinorelbina oral actualmente tratados con terapia IV	11.987	1	Coste promedio 4 ciclos de tratamiento quimioterapia IV para cáncer de pulmón*	2.274	0%	0%	0%	27.258.438 €
	Pacientes con cáncer de mama que podrían ser tratados con vinorelbina oral actualmente tratados con terapia IV	2.754	1	Coste promedio 6 ciclos de tratamiento quimioterapia IV para cáncer de mama*	3.411	0%	0%	0%	9.393.894 €

MATRIZ 2

STAKEHOLDERS DIRECTOS: HOSPITAL DE DÍA

Outcome	Indicador	Unidades [referencia]	Duración (años)	Proxy financiero	Valor (€)	Deadweight	Atribution	Drop off	Impacto
Los pacientes no precisan acudir al hospital de día para recibir el tratamiento	Visitas al hospital de día ahorradas	39.243	1	Coste medio de estancia en hospital de día	309	0%	0%	0%	12.139.896 €
Mejor atención a los pacientes que precisan recibir terapia IV por otras indicaciones	Número de hospitales de día en España	250	1	Coste laboral de enfermería	41.330	0%	0%	0%	10.332.594 €
Disminución en la generación de residuos.	Número de depósitos de 60 litros generados anualmente en los hospitales de día de España	134.982	1	Coste de transporte e incineración de depósito de 60 litros	41	0%	87%	0%	727.460 €
Des-saturación del hospital de día	Número de hospitales de día en España	250	1	Coste anual de puesto en hospital de día	146.149	33%	0%	0%	24.358.090 €

MATRIZ 3

STAKEHOLDERS DIRECTOS: SERVICIOS DE FARMACIA HOSPITALARIA

Outcome	Indicador	Unidades [referencia]	Duración (años)	Proxy financiero	Valor (€)	Deadweight	Atribution	Drop off	Impacto
Reducción de accidentes laborales por manejo de citostáticos	Número de preparaciones de citostáticos IV ahorrables	127.693	1	Coste del fungible necesario para preparación de quimioterapia IV con sistemas cerrados sofisticados	20	20%	0%	0%	2.069.647 €
	Número de servicios de farmacia que podrían automatizar la preparación de citostáticos	100	1	Coste del robot para la automatización de la preparación de la medicación	500.000	90%	0%	0%	5.000.000 €
Disminución del número de derrames accidentales de preparaciones IV	Número de derrames (en preparación o transporte)	1.500	1	Coste de limpieza por derrame	8,49	0%	0%	0%	12.741 €
Disminución de errores en la preparación de tratamientos IV	Hospitales que podrían instalar un sistema de trazabilidad	250	1	Coste de un sistema de control de trazabilidad cuali-cuanti para garantizar la trazabilidad	30.000	20%	0%	0%	6.000.000 €
	Hospitales que podrían automatizar la preparación de citostáticos	100	1	Coste del robot para la automatización	500.000	90%	0%	0%	5.000.000 €
Mejora de la gestión de la carga de trabajo (la preparación de fármacos orales es más flexible)	Número de establecimientos hospitalarios que administran citostáticos intravenosos	250	1	Coste de auxiliar de farmacia (media jornada)	13.178	0%	0%	0%	3.294.473 €
Disminución del consumo de fungibles y tiempo de preparación	Número de administraciones IV anuales que se podrían sustituir por terapia oral	127.693	1	Coste del fungible y tiempo de preparación	4,46	0%	0%	0%	568.962 €
Disminución de los residuos generados en la preparación de citostáticos	Número de depósitos de 60 litros generados anualmente en la farmacia hospitalaria de oncología en España	134.982	1	Coste de transporte e incineración de depósito de 60 litros	42	0%	87%	0%	738.378 €

* Valor de cambio: valor de la sustitución de los tratamientos IV por vinorelbina oral

MATRICES DE CUANTIFICACIÓN ECONÓMICA DE LOS OUTCOMES

MATRIZ 4

STAKEHOLDERS DIRECTOS: ENFERMERÍA

Outcome	Indicador	Unidades [referencia]	Duración (años)	Proxy financiero	Valor (€)	Deadweight	Atribution	Drop off	Impacto
Mayor facilidad de administración	Número de administraciones IV anuales que se podrían sustituir por terapia oral	39.243	1	Coste de tiempo de enfermería y fungible por administraciónn	23	0%	0%	0%	885.660 €

MATRIZ 5

STAKEHOLDERS DIRECTOS: PACIENTES

Outcome	Indicador	Unidades [referencia]	Duración (años)	Proxy financiero	Valor (€)	Deadweight	Atribution	Drop off	Impacto
Disminución del número de flebitis	Número de flebitis evitables por uso de terapia oral	3.924	1	Coste de un tubo de trombocid	4,68	0%	0%	0%	18.366 €
Disminución del número de reservorios y PICC utilizados para evitar extravasación	Número de pacientes con cáncer de mama metastásico a los que se recomendaría el reservorio	1.102	1	Coste de implantar un Port-a-cath	3.083	0%	0%	0%	3.396.707 €
	Número de pacientes con cáncer de pulmón a los que se recomendaría el PICC	7.792	1	Coste de implantar un PICC	240	0%	0%	0%	1.871.172 €
Disminución del número de cirugías reparadoras debidas a extravasación	Número de cirugías debidas a extravasaciones	46	1	Media tarifas oficiales (GRD 281)	2.029	0%	0%	0%	93.044 €
Disminución del número de visitas a psicólogo debidas al estrés que genera la vía IV	Número de pacientes que se estresan por el hecho de acudir al hospital de día	11.793	1	Coste de 4 sesiones con un psicólogo	180	0%	0%	0%	2.122.793 €
Disminución del tiempo ocupado en asistir al hospital de día	Número de administraciones de citostáticos que se podrían sustituir por terapia oral	39.243	1	Coste de un refresco en una terraza (tiempo de ocio)	2,5	0%	0%	0%	98.108 €
Disminución del tiempo perdido por retrasos en el hospital de día	Número de administraciones de citostáticos que se podrían sustituir por terapia oral	39.243	1	Coste de un refresco en una terraza (tiempo de ocio)	2,5	0%	0%	0%	98.108 €
Disminución de la percepción de enfermedad	Número de veces que los pacientes irían al restaurante durante el tratamiento	58.966	1	Precio medio de un menú en un restaurante	30	0%	0%	0%	1.768.994 €

MATRIZ 6

STAKEHOLDERS DIRECTOS: CUIDADORES

Outcome	Indicador	Unidades [referencia]	Duración (años)	Proxy financiero	Valor (€)	Deadweight	Atribution	Drop off	Impacto
Disminución de la necesidad de acompañante	Número de horas totales que los acompañantes de pacientes oncológico con cáncer de mama ahorrarían	7.495	1	Coste promedio de hora de trabajo	17	0%	0%	0%	129.103 €
	Número de horas totales que los acompañantes de pacientes oncológico con cáncer de pulmón ahorrarían (sólo tendrían que acompañar el día de la administración IV de cisplatino)	64.731	1	Coste promedio de hora de trabajo	17	0%	0%	0%	1.114.921 €

MATRICES DE CUANTIFICACIÓN ECONÓMICA DE LOS OUTCOMES

MATRIZ 7

STAKEHOLDERS INDIRECT: GEPAC

Outcome	Indicador	Unidades [referencia]	Duración (años)	Proxy financiero	Valor (€)	Deadweight	Atribucion	Drop off	Impacto
Parte del presupuesto de comunicación de la GEPAC se dedicaría a potenciar la terapia oral (representa una mayor comodidad para los pacientes)	Presupuesto de comunicación de la GEPAC	10%	5	Presupuesto de comunicación de la GEPAC	2.473.355	0%	0%	0%	247.336€

MATRIZ 8

STAKEHOLDERS INDIRECT: SEOM

Outcome	Indicador	Unidades [referencia]	Duración (años)	Proxy financiero	Valor (€)	Deadweight	Atribucion	Drop off	Impacto
Impartición de cursos de formación sobre citostáticos orales	Oncólogos asistentes por curso	25	5	Precio medio de un curso organizado por SEOM	608	0%	0%	25 %	15.195 €

MATRIZ 9

STAKEHOLDERS INDIRECT: GEDEFO

Outcome	Indicador	Unidades [referencia]	Duración (años)	Proxy financiero	Valor (€)	Deadweight	Atribucion	Drop off	Impacto
Impartición de cursos de formación sobre citostáticos orales	Farmacéuticos hospitalarios asistentes por curso	40	5	Precio medio de un curso organizado por GEDEFO	457	0%	0%	25%	18.270 €

MATRIZ 10

STAKEHOLDERS INDIRECT: SOCIEDAD

Outcome	Indicador	Unidades [referencia]	Duración (años)	Proxy financiero	Valor (€)	Deadweight	Atribucion	Drop off	Impacto
Posicionamiento de España como referente en oncología	Estudiantes de postgrado sanitario que vienen a formarse a España	4.550	5	Coste de un Máster Universitario en Cirugía Oncológica	6.600	0%	70%	25%	9.009.000 €
El conocimiento generado en el desarrollo sirve a la industria farmacéutica para el desarrollo de nuevos tratamientos	% del presupuesto de I+D de investigación galénica destinado a desarrollar fármacos orales	10%	5	Presupuesto I+D de la industria farmacéutica dedicado a investigación galénica	2.579.775	0%	50%	0%	128.989 €