ISUB ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

REVISTA DE INVESTIGACIÓN EN SALUD. UNIVERSIDAD DE BOYACÁ
2023;10 (2):108-122. doi: https://doi.org/10.24267/23897325.1038

N-acetilcisteína en el síndrome de dificultad respiratoria aguda: análisis de costo-efectividad para Colombia

Martín Romero Prada[1], Lina Gómez Espitia[1], Natalia Clavijo Angulo[1], Germán Acero Acero[1], Carlos Pérez Díaz[2]

RESUMEN

Introducción: El síndrome de dificultad respiratoria agudo (SDRA) es un tipo de lesión pulmonar inflamatorio aguda difuso de origen, por lo general, infeccioso que incrementa en exceso el proceso de estrés oxidativo, causa daño tisular pulmonar y repercute negativamente en el estado del paciente e incluso puede provocarle la muerte. **Objetivo:** Evaluar el uso temprano de N-acetilcisteína endovenosa en adultos con SDRA severo, secundario a neumonía de cualquier etiología, tratados en unidades de cuidado intensivo (UCI), en función de los días de estancia evitados. **Materiales y métodos:** Mediante un árbol de decisión y datos provenientes de prestadores de servicios de salud colombianos, se calcularon los días de estancia en UCI que podrían evitarse al añadir N-acetilcisteína intravenosa temprana al tratamiento estándar de un paciente con SDRA. Además, se analizó la sensibilidad probabilística para evaluar la estabilidad y robustez de los resultados obtenidos en el escenario base. **Resultados:** El tiempo promedio de estancia en la UCI fue de 8,38 días para el manejo integral, en comparación con 6,84 días para el manejo integral más la adición de N-acetilcisteína. Esta diferencia implica una reducción promedio en el costo de atención de COP 4 067 125 por paciente. Además, la incorporación temprana de N-acetilcisteína al tratamiento demostró ser dominante, resultado que se mantuvo constante en el análisis de sensibilidad. **Conclusión**: La adición temprana de N-acetilcisteína al tratamiento del SDRA podría representar una disminución de los días de estancia en UCI y un ahorro en el costo de la atención hospitalaria.

Palabras clave: síndrome de dificultad respiratoria del adulto; acetilcisteína; cuidados críticos; tiempo de internación; evaluación de costo-efectividad.

[1] Grupo Proyectame (Bogotá. Colombia).

[2] Clínica de Marly (Bogotá, Colombia).

Autor de correspondencia: Martín Romero Prada. Email: martin.romero@proyecta-me.com

Citar este artículo así:
Romero Prada M, Gómez Espitia L, Clavijo Angulo N, Acero Acero G, Pérez Díaz C. N-acetilcisteína en el síndrome de dificultad respiratoria aguda: análisis de costo-efectividad para Colombia. Rev Investig Salud Univ Boyacá. 2023;10(2):108-122. https://doi.org/10.24267/23897325.1038

Fecha de recibido: 07/11/2022 **Fecha de aceptación:** 22/10/2023

N-acetylcysteine in the Treatment of Acute Respiratory Distress Syndrome: Cost-Effectiveness Analysis in Colombia

ABSTRACT

Introduction: Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) is a type of diffuse acute inflammatory lung injury, usually of infectious origin, that excessively increases the oxidative stress process causing pulmonary tissue damage, which negatively affects the patient's condition and can even lead to death.

Objective: To evaluate the early use of intravenous N-acetylcysteine in adults with severe ARDS, secondary to pneumonia of any etiology, treated in the Intensive Care Unit (ICU), based on the days of stay avoided.

Materials and methods: Using a decision tree and data from Colombian healthcare provider, the days of ICU stay that could be avoided by adding intravenous N-acetylcysteine early to the standard treatment of a patient with ARDS were calculated. Additionally, a probabilistic sensitivity analysis was performed to evaluate the stability and robustness of the results obtained in the baseline scenario.

Results: The average length of stay in the ICU was 8.38 days for comprehensive management, compared to 6.84 days for comprehensive management plus the addition of N-acetylcysteine. This difference implies an average reduction in the cost of care of 4,067,125 COP per patient. In addition, the early incorporation of N-acetylcysteine into the treatment was shown to be dominant, a result that remained constant in the sensitivity analysis.

Conclusion: The early addition of N-acetylcysteine to the treatment of ARDS could represent a decrease in the days of stay in the ICU, generating savings in the cost of hospital care.

Keywords: adult respiratory distress syndrome. acetylcysteine. critical care. length of stay. cost-effectiveness evaluation.

N-acetilcisteína na síndrome de dificuldade respiratória aguda: análise de custo-efetividade para a Colômbia.

RESUMO

Introdução: A síndrome de dificuldade respiratória aguda (SDRA) é um tipo de lesão pulmonar inflamatória aguda difusa, geralmente de origem infecciosa, que aumenta excessivamente o processo de estresse oxidativo, causa dano tecidual pulmonar e repercute negativamente no estado do paciente, podendo até levar à morte.

Objetivo: Avaliar o uso precoce de N-acetilcisteína endovenosa em adultos com SDRA grave, secundário a pneumonia de qualquer etiologia, tratados em unidades de terapia intensiva (UTI), em termos de dias de internação evitados.

Materiais e métodos: Por meio de uma árvore de decisão e dados de prestadores de serviços de saúde colombianos, foram calculados os dias de permanência na UTI que poderiam ser evitados ao adicionar N-acetilcisteína intravenosa precoce ao tratamento padrão de um paciente com SDRA. Além disso, foi analisada a sensibilidade probabilística para avaliar a estabilidade e robustez dos resultados obtidos no cenário base.

Resultados: O tempo médio de permanência na UTI foi de 8,38 dias para o manejo integral, em comparação com 6,84 dias para o manejo integral mais a adição de N-acetilcisteína. Essa diferença implica uma redução média no custo de atendimento de COP 4.067.125 por paciente. Além disso, a incorporação precoce de N-acetilcisteína ao tratamento mostrou-se dominante, resultado que se manteve constante na análise de sensibilidade.

Conclusão: A adição precoce de N-acetilcisteína ao tratamento da SDRA poderia representar uma redução nos dias de permanência na UTI e uma economia nos custos do atendimento hospitalar.

Palavras-chave: síndrome de dificuldade respiratória do adulto; acetilcisteína; cuidados críticos; tempo de internação; avaliação de custo-efetividade.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de dificultad respiratoria agudo (SDRA) "es un tipo de lesión pulmonar inflamatoria aguda difusa, que lleva al incremento de la permeabilidad vascular pulmonar, al incremento del peso pulmonar y a la pérdida de tejido pulmonar aireado" (1). En Estados Unidos se han estimado alrededor de 190 000 casos anuales y 74 000 muertes por SDRA. Aproximadamente, el 30,9% fueron cuadros severos que requirieron manejo en una unidad de cuidado intensivo (UCI) (2).

El estudio multicéntrico LUNG SAFE, que incluyó datos de 50 países, reportó que el 10,4% del total de las admisiones a la UCI correspondía a pacientes con SDRA, de los cuales el 23,4% requirió ventilación mecánica, con una incidencia de 0,42 casos/cama de UCI ocupada durante más de cuatro semanas (casos SDRA por el número de camas disponibles en UCI), que para el caso de Suramérica fue de 0,31. A pesar de los avances en soporte, el aumento en la severidad del SDRA se ha asociado con una estancia prolongada en las UCI, más días de ventilación mecánica invasiva, larga estancia hospitalaria y mayor mortalidad, la cual fue del 35,3% en las UCI y de 40% en hospitalización (3).

En un estudio observacional multicéntrico basado en datos de 2016 en Colombia se encontró que la tasa de mortalidad en las UCI para pacientes con SDRA severo fue del 37,5%; mientras que la mortalidad hospitalaria alcanzó el 61,9%. La duración mediana de la ventilación mecánica fue de 10 días (Q1: 8 días; Q3: 15 días). En cuanto a la estancia en la UCI, la mediana fue de 20 días (Q1: 10 días; Q3: 75 días). El factor de riesgo más identificado en estos pacientes fue la neumonía, presente en el 48,8% de los casos (4).

Durante mucho tiempo, el SDRA se ha reconocido como una enfermedad heterogénea, no solo porque varía entre pacientes, sino también por sus distintos factores patogénicos y diferencias, en cuanto al daño pulmonar generado, caracterizados por rápida progresión y heterogeneidad del daño regional (5). La inflamación severa y la destrucción de la barrera pulmonar constituyen la base fisiopatológica del SDRA, a partir de la cual se produce la activación excesiva del estrés oxidativo, con incremento de los mediadores inflamatorios y citocinas, causantes del daño tisular (6,7). Entre las causas más comunes del SDRA se encuentran la neumonía y la sepsis, aunque también condiciones como broncoaspiración, quemaduras, trauma, entre otras, que pueden llevar a su desarrollo y generar un estado crítico en el paciente (8).

Una vez que se desarrolla el SDRA, es frecuente que los pacientes necesiten recibir diversos tratamientos, los cuales están diseñados para abordar el proceso fisiopatológico. Estos tratamientos

pueden incluir corticosteroides, estatinas, surfactante, óxido nítrico, antibióticos o antivirales, según las condiciones asociadas (9). A pesar de la continua aparición de nuevos fármacos para el SDRA, hasta el momento, ninguno ha demostrado ser beneficioso en términos de aminorar de la mortalidad en ensayos clínicos. Esto debido, sobre todo, a afectación de la barrera pulmonar, que reduce la eficiencia en el suministro de medicamentos y la eficacia de estos (10).

Agentes antioxidantes como la N-acetilcisteína (NAC), utilizados como adyuvantes en el manejo del SDRA, han mostrado disminuir de forma importante el daño oxidativo, al contribuir a la restauración del balance redox (11). En este escenario, la NAC ejerce una acción mucolítica sobre las secreciones pulmonares y proporciona residuos de L-cisteína, necesaria para la síntesis de glutatión, lo cual apoyaría su uso en pacientes que cursan con estrés oxidativo (12,13).

Algunos metanálisis han proporcionado evidencia de que la administración temprana de NAC endovenosa en pacientes con SDRA puede disminuir significativamente la duración promedio de su estancia en UCI. En contraste con los pacientes que no recibieron NAC al inicio de su tratamiento, los estudios realizados por Zhang et al. (14) y Lu et al. (15) mostraron una notable reducción en el tiempo de hospitalización. Zhang et al. (14) informaron que la introducción temprana de NAC disminuyó la estancia en la UCI en un promedio de 4,56 días (diferencia de medias: −4,56 días; intervalo de confianza (IC) del 95%: de −7,32 a −1,80; $p = 0{,}001$; $I^2 = 25\%$). De forma similar, Lu et al. (15) observaron una reducción promedio de 4,47 días en la estancia en la UCI para aquellos pacientes que recibieron NAC al comienzo de su tratamiento (diferencia de medias: −4,47 días; IC95%: de −8,79 a −0,14; $p = 0{,}04$; $I^2 = 46\%$).

El SDRA es una condición, por lo general, crítica que da lugar a grandes cargas económicas en el sistema de salud en todo el mundo. Nos propusimos analizar la costoefectividad del uso temprano de NAC endovenosa en adultos con SDRA severo, secundario a neumonía de cualquier etiología, dentro del tratamiento integral en UCI, buscando un posible beneficio en función de los días de estancia en UCI evitados, en el contexto del sistema de salud colombiano.

MATERIALES Y MÉTODOS

Mediante la construcción de un árbol de decisión, simulamos la atención de pacientes adultos con SDRA severo ingresados a la UCI, desarrollando un análisis de costoefectividad que evaluó la adición temprana de NAC endovenosa al tratamiento integral de dichos pacientes, desde la perspectiva del Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia. Los análisis fueron llevados a cabo el programa Excel. El horizonte temporal fue

determinado por la duración del evento hospitalario, medido en días, razón por lo cual no se aplicó la tasa de descuento. La población estudiada fue la constituida por los pacientes con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de SDRA asociado con neumonía bacteriana, viral o inespecífica, hospitalizados en la UCI.

El desenlace que se evaluó fue el número de días de estancia en UCI evitados después del uso temprano de NAC en la ruta de atención intrahospitalaria, el cual fue considerado fundamental por expertos clínicos (médicos especialistas en cuidados intensivos), consultados por el grupo investigador. Para esto se llevó a cabo, de manera inicial, una búsqueda sistemática de información hasta el 20 de abril de 2022 en las principales bases de datos, incluyendo Medline, Embase, Cochrane Systematic Reviews, Cochrane Clinical Trials, LILACS y ClinicalTrials.gov. Las estrategias de búsqueda se centraron en términos *Medical Subject Headings* (MeSH), como *Respiratory Distress Syndrome, Adult*, *ARDS*, *N-acetylcysteine* y *acetylcysteine*, aplicando filtros específicos para *clinical trial*, *controlled clinical trial*, *systematic review* y *meta-analysis*, sin restricción por fecha o idioma. Esta búsqueda resultó en la identificación de dos revisiones sistemáticas con metanálisis publicados en 2017 (14) y 2019 (15). Estos proporcionaron datos relevantes sobre la duración de la estancia en la UCI de pacientes con SDRA que fueron tratados con NAC, en comparación con aquellos que recibieron placebo.

La evaluación económica se basó en la información del estudio de Lu et al. (15), seleccionado por ser el más actualizado y por incluir el mayor número de estudios en sus análisis y presentar de manera adecuada la valoración de la calidad de los estudios incluidos. A esto se suma que el estudio organizaba de forma adecuada los ensayos clínicos publicados antes de la pandemia por coronavirus.

Los costos directos de los servicios de salud se obtuvieron mediante la técnica de macrocosteo (*top-down*), la cual consiste en partir de un dato general con características específicas hasta obtener un dato puntual acorde a lo esperado. El método de costeo utilizado se escogió porque permite contemplar variaciones en el costo de la atención mitigando el riesgo de sobrestimar el valor del evento y permite tener un valor representativo, debido a que la mayoría de los costos se causan por la atención dentro del ámbito hospitalario, que en sí mismo no tiene un valor estándar para un mismo evento, que puede variar de paciente a paciente, disminuyendo o aumentando su valor según el caso particular.

Para calcular los macrocostos se utilizó una base de datos proporcionada por una compañía de seguros colombiana. La información abarca el

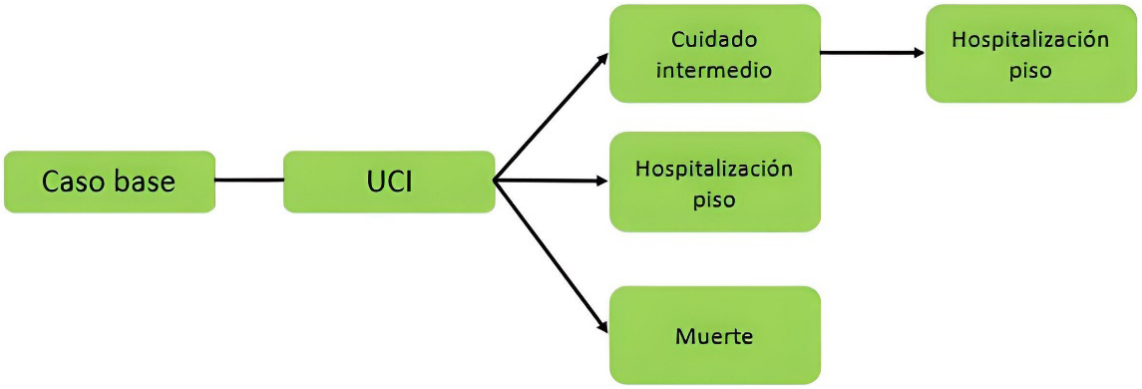
periodo comprendido entre 2017 y 2019, con un promedio anual de 2 326 503 usuarios. Posteriormente, se llevó a cabo un análisis retrospectivo de los casos derivados de registros administrativos. Estos últimos se basan en los registros individuales de prestación de servicios y se compilaron de acuerdo con las bases de suficiencia de la unidad de pago por capitación, informadas al Ministerio de Salud y Protección Social durante los años 2016 a 2018. Para actualizar los costos a valores presentes, se ajustaron al valor real consumido y se recalibraron a los precios de 2021. Para ello, se aplicó el Índice de Precios al Consumidor del ámbito de la salud.

Mediante el uso de técnicas de minería de datos, se identificaron aquellos eventos clínicos que presentaban características similares a las de la población objeto de estudio, específicamente aquellos con diagnóstico SDRA asociado a cualquier tipo de neumonía. Se conformaron dos grupos distintos para el análisis: uno que incluía pacientes que habían recibido NAC endovenosa como parte de su tratamiento integral en la UCI y otro que no. Para cada grupo se estimó el promedio de días de estancia en la UCI, así como los costos relacionados con cada evento hospitalario. Se excluyeron los eventos que no cumplieron la validación, así como aquellos con incoherencia en la descripción del servicio hospitalario. Los costos de los medicamentos se estimaron a partir de la base de datos del Sistema Integrado de Precios de Medicamentos del último trimestre de 2022.

El escenario base de este estudio representa a un paciente con SDRA severo derivado de neumonía, que es admitido en la UCI para recibir soporte ventilatorio y cuidados integrales. A lo largo de su estancia en la UCI, el paciente puede mostrar una evolución positiva, en la que avanza a una unidad de cuidados intermedios y, posteriormente, a hospitalización general, o puede ser transferido directamente a hospitalización general. En caso de una evolución desfavorable, el paciente podría no recuperarse del estado crítico y fallecer. La duración de la estancia en cada nivel de atención depende de la evolución clínica del paciente.

El estudio modeló dos escenarios distintos: uno en el que se incluye el uso de NAC en el tratamiento del paciente y otro sin su uso. Según la literatura de referencia, la administración de NAC se asocia con una reducción promedio de 4,47 días en la estancia en la UCI, lo que equivale a una disminución del 18,4 % en el tiempo de hospitalización en esta unidad (15). Las probabilidades de transición entre los diferentes estados de atención se basaron en datos reales de pacientes atendidos por aseguradoras colombianas, utilizando promedios y excluyendo otros tratamientos adicionales en el modelo (figura 1).

Figura 1. Árbol de decisión



El presente modelo tiene como supuestos que: 1) existe beneficio clínico por el uso temprano de NAC al encontrarse un paciente en la UCI, ya que hay una disminución promedio de 4,47 días de estancia allí (15), correspondiente a una disminución promedio de 18,4%. 2) El ingreso a la UCI se da por requerir soporte ventilatorio y se hace de manera temprana y oportuna. 3) Se modela el comportamiento normal de la enfermedad (sin la tecnología) a partir de la revisión de datos administrativos de casos evaluados como coincidentes al caso base, extraídos de diferentes bases de datos de suficiencia del aseguramiento colombiano para el periodo 2016-2019, con el fin de que los resultados muestren lo más parecido al contexto colombiano (previo a la pandemia por COVID-19). 4) Se establecieron dos grupos de pacientes que generaron el escenario de SDRA, secundario a cuadro neumónico independiente de su origen bacteriano, viral o inespecífico. 5) Como intervención se definió la aplicación de NAC intravenosa a dosis de 150 mg/kg cada día durante el primer día y 50 mg/kg por día los siguientes tres días, para un total de 4 días (15), tomando como referencia un peso promedio de 70 kg (tabla 1).

Este estudio no adopta el umbral recomendado por la Organización Mundial de la Salud y el Instituto de Evaluación de Tecnologías de Salud, menor a tres veces el producto interno bruto per cápita, ya que este solo es válido para desenlaces como años de vida salvados y años de vida ajustados por calidad. En este caso, tomamos como referencia el costo de un día de estancia promedio, para el análisis del desenlace propuesto. Adicionalmente, se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico, a fin de evaluar la estabilidad y robustez de los resultados encontrados. La

Tabla 1. Parámetros del modelo

Parámetro	Valor en el caso base	Rango análisis de sensibilidad		Fuente
		Mínimo	Máximo	
Días de estancia UCI	8,38	6,70	10,05	Atenciones hospitalarias aseguradora colombiana
Días de estancia en cuidados intermedios	4,3	3,44	5,16	
Días de estancia en piso luego de cuidados intermedios	10,03	8,02	12,04	
Días de estancia en piso luego de UCI	10,05	8,04	12,06	
Días de estancia en UCI que mueren	8,82	7,06	10,58	
Probabilidad de pasar de UCI a cuidados intermedios (%)	31,98	25,58	38,38	
Probabilidad de pasar de UCI a piso (%)	26,51	21,21	31,81	
Probabilidad de morir en UCI (%)	41,51	33,21	49,81	
Probabilidad de reducir días de estancia en UCI (%)	18,40	---	---	Lu et al. (15)
Costo dosis de NAC 10 500 mg primer día (COP)	149 951	119 960	179 941	SISMED
Costo dosis de NAC 10 500 mg para tres días (COP)	349 886	279 909	419 863	
Costo promedio día en UCI (COP)	2 861 456	2 289 165	3 433 747	Servicios de salud aseguradora colombiana
Costo promedio día en cuidados intermedios (COP)	374 666	299 733	449 599	
Costo promedio día en piso (COP)	204 501	163 601	245 401	

UCI: unidad de cuidado intensivo; SISMED: Sistema Integrado de Precios de Medicamentos.

construcción del árbol de decisión y los análisis estadísticos se llevaron a cabo con el programa Microsoft Excel 2019.

RESULTADOS

Para un paciente con diagnóstico de SDRA severo asociado a cualquier tipo de neumonía, se estimó una estancia media en la UCI de 8,38 días, frente a 6,84 días en aquellos quienes, además del tratamiento integral, recibieron NAC dentro de su esquema de manejo. El costo de la NAC intravenosa se incluyó de acuerdo con la dosis especificada dentro del costo de la estancia en la UCI de manejo integral + NAC (tabla 2).

En cuanto a los incrementales relacionados con la efectividad y el costo del manejo integral frente al manejo integral + NAC, se estimó que el uso NAC reduce en 1,54 días la internación en la UCI (número de días de internación en UCI evitados), y que dicha reducción a su vez representa un ahorro en los costos asociados a la estancia en la UCI de COP 4 067 125 por paciente (tabla 3).

Tabla 2. Detalle de costos

Tecnologías	Estado	Costo (COP)
Manejo integral	Estancia en UCI	23 979 001
	Estancia en cuidados intermedios	515 218
	Estancia en piso	1 200 799
	Costo total	25 695 018
Manejo integral + NAC	Estancia en UCI*	19 911 876
	Estancia en cuidados intermedios	515 218
	Estancia en piso	1 200 799
	Costo total	21 627 893

UCI: unidad de cuidado intensivo.

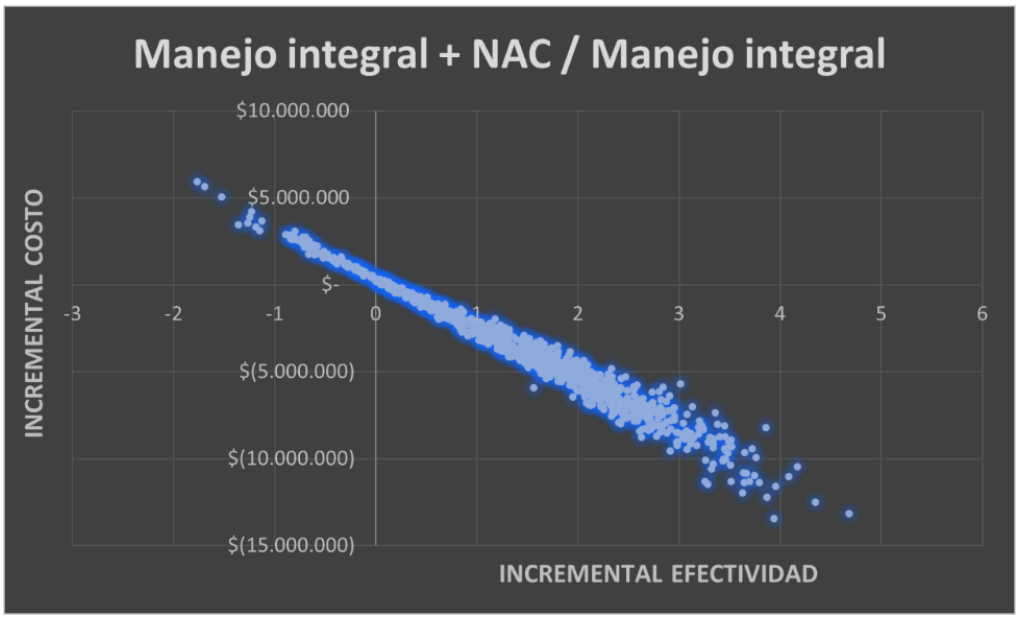
* Incluye el costo de N-acetilcisteína (NAC).

Tabla 3. Resultados del caso base

Tecnologías	Costo (COP)	Días de estancia	Incremental costo	Incremental días estancia	RICE
Manejo integral	25 695 018	8,38	−4 067 125	−1,54	Dominante
Manejo integral + NAC	21 627 893	6,84			

RICE: razón incremental de costoefectividad.

Figura 2. Análisis de sensibilidad



Análisis de sensibilidad

Con el objetivo de evaluar la estabilidad y robustez de los resultados del caso base, se ejecutó un análisis de sensibilidad probabilístico, en el cual se corrieron mil iteraciones que, a través de diversas funciones de probabilidad, estimaron los posibles movimientos de los parámetros usados. La figura 2 presenta el resultado de este análisis, en el cual el plano de costoefectividad sirve como base para ilustrar la proporción de iteraciones que se encuentran en cada recuadro. Particularmente, este análisis mostró que el 88,2 % de las iteraciones serían dominantes (así como en el caso base), en un 2,8 % serían costoefectivas y en un 9 % serían dominadas.

Como se observa en la figura 2, la dispersión de los puntos es muy cercana a una línea recta, lo que es razonable, si se tiene en consideración que la diferencia de costo es un resultado directo e inmediato del incremental en efectividad (días evitados de internación en la UCI), es decir, a medida que exista un mayor incremental en efectividad, mayor será el ahorro que produce el esquema de manejo.

DISCUSIÓN

La NAC, conocida por sus propiedades antioxidantes y antinflamatorias, ha emergido como un potencial agente terapéutico en el manejo del SDRA, una patología clínica asociada con altos índices de morbilidad y mortalidad (16). En Colombia, un estudio multicéntrico publicado en 2019 puso de manifiesto la gravedad de esta afección, al revelar una tasa de mortalidad del 12 % en las UCI durante las primeras 96 horas, y del 34 % a los 28 días; además, de una duración media de la ventilación mecánica de 11 días y una estancia promedio en la UCI de 14 días. Ello subraya la carga que el SDRA impone tanto a los pacientes como a los sistemas de salud (17).

Este análisis económico evalúa el impacto de incorporar la NAC intravenosa al tratamiento integral de pacientes con SDRA secundario a neumonía en UCI. Los resultados revelan que la inclusión de la NAC reduce la estancia en las UCI en 1,54 días, lo que se traduce en una disminución de COP 4 067 125 en el costo global de la atención del paciente. El análisis indica que el uso de la NAC es una estrategia dominante que ofrece mejores resultados, en comparación con el tratamiento estándar. Además, el análisis probabilístico evidenció que la estrategia de adicionar NAC intravenosa mostró dominancia en aproximadamente el 88 % de los casos y que generó beneficios de ahorro en el costo final de la atención.

Si bien los estudios revisados proporcionaron datos sobre las estancias hospitalarias, este análisis se destaca por considerar la variabilidad en el manejo de pacientes con SDRA, la cual está

influenciada por el contexto clínico único de cada caso. En este sentido, el análisis se basa en la duración promedio de estancia en UCI en Colombia y se ajusta a las prácticas clínicas locales y a la aplicación de este enfoque de tratamiento.

La disponibilidad de camas de UCI en el sistema de salud colombiano es un desafío constante. Según datos de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos, en 2020 Colombia tenía un promedio de 10,3 camas de UCI por cada 100 000 habitantes, cifra inferior al promedio de 22 países pertenecientes a la misma organización (12 camas por cada 100 000 habitantes) y por debajo de países latinoamericanos como Brasil, Uruguay y Argentina (18). En este contexto, los hallazgos del presente estudio sugieren que el uso de la NAC podría mejorar la capacidad hospitalaria, al aumentar efectivamente el número de camas disponibles.

En la búsqueda de la literatura no se encontraron datos sobre evaluaciones de costoefectividad que abordaran el uso de la NAC en el contexto de pacientes con SDRA secundario a neumonía. Esto resalta la importancia de los datos obtenidos de nuestro estudio, los cuales pueden tenerse en cuenta para futuros análisis.

Entre las limitaciones de este estudio está la falta de inclusión de datos o modelos de pacientes con SDRA asociado a covid-19. Esto debido a que el estudio en el que se basa nuestra información sobre la reducción del tiempo de estancia en UCI fue publicado en 2019, es decir, antes del inicio de la pandemia. No obstante, investigaciones recientes, como la revisión sistemática realizada por Sham et al. (19), indican que el uso de NAC podría ser beneficioso para pacientes con covid-19. Los resultados de esta revisión apuntan a una disminución en la mortalidad de los pacientes tratados con NAC, en comparación con aquellos que recibieron placebo (RR: 0,65; 0,56-0,75; $p <$ 0,0001). Adicionalmente, se observó una reducción significativa en los niveles de proteína C-reactiva y dímero D, así como un aumento significativo en la saturación de oxígeno, lo que refuerza la evidencia del efecto positivo de la NAC en el tratamiento de pacientes con covid-19. Otra limitación del estudio es no contar con datos locales sobre la efectividad de la NAC para el cálculo del incremento de la relación costo-efectividad.

A pesar de las limitaciones del estudio, este análisis de costoefectividad aporta evidencia que respalda la integración de la NAC como parte del tratamiento integral de pacientes con SDRA secundario a neumonía en las UCI. La reducción en la estancia en UCI y los costos asociados, junto con la potencial mejora en la capacidad hospitalaria, sugieren que la NAC es una estrategia viable para optimizar la atención de estos pacientes y reducir gastos al sistema de salud.

CONCLUSIÓN

Según la evidencia científica, el uso de NAC en pacientes con enfermedades respiratorias agudas que requieren manejo en UCI con soporte ventilatorio se asocia con una reducción en la duración de la estancia en la UCI. Esta disminución en los días de hospitalización conlleva una reducción en el costo promedio de la atención hospitalaria, que puede superar los cuatro millones de pesos colombianos. Este ahorro se produce a pesar del costo adicional del uso de NAC, que se considera un medicamento de bajo costo y con un perfil de seguridad adecuado.

Desde una perspectiva económica, la inclusión de la NAC en el tratamiento de estos pacientes continúa siendo ventajosa, incluso cuando se consideran diferentes escenarios y variaciones. El uso de NAC no solo genera ahorros significativos para el sistema de salud, sino que también contribuye a mejorar la rotación de camas en la UCI, optimizando así la disponibilidad de recursos críticos.

FINANCIAMIENTO

Declaramos que este estudio fue financiado por Zambon Colombia; sin embargo, la búsqueda de la literatura, el desarrollo del modelo y la interpretación de resultados se realizó de forma independiente y objetiva por los investigadores del Grupo Proyectame.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen intereses financieros en competencia conocidos ni relaciones personales que pudieran haber parecido influir en el trabajo informado en este documento.

REFERENCIAS

1. The ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. JAMA. 2012 Jun 20;307(23):2526-33. https://doi.org/10.1001/jama.2012.5669

2. Fujishima S. Guideline-based management of acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome. J Intensive Care. 2023;11(1):10. https://doi.org/10.1186/s40560-023-00658-3

3. Qiao Q, Liu X, Yang T, Cui K, Kong L, Yang C, et al. Nanomedicine for acute respiratory distress syndrome: The latest application, targeting strategy, and rational design. Acta Pharm Sin B. 2021;11(10):3060-91. https://doi.org/10.1016/j.apsb.2021.04.023

4. Varón-Vega FA, Uribe Hernández AM, Palacios Rojas JO. Epidemiología, diferencias clínicas y desenlaces de pacientes con SDRA en unidades de cuidado intensivo de Colombia. Acta Colomb Cuid Intensiv. 2019;19(2):74-80. https://doi.org/10.1016/j.acci.2019.01.005

5. Thompson BT, Chambers RC, Liu KD. Acute respiratory distress syndrome. New Eng J Med. 2017 Aug 10;377(6):562-72. https://doi.org/10.1056/NEJMra1608077

6. Rahman I, Adcock IM. Oxidative stress and redox regulation of lung inflammation in COPD. Eur Respirat J. 2006 Jul 1;28(1):219. https://doi.org/10.1183/09031936.06.00053805

7. Kratzer E, Tian Y, Sarich N, Wu T, Meliton A, Leff A, et al. Oxidative stress contributes to lung injury and barrier dysfunction via microtubule destabilization. Am J Respir Cell Mol Biol. 2012 Nov 1;47(5):688-97. https://doi.org/10.1165/rcmb.2012-0161OC

8. Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, Arabi YM, Beitler JR, Mercat A, et al. Acute respiratory distress syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2019;5(1):18. https://doi.org/10.1038/s41572-019-0069-0

9. Kaku S, Nguyen CD, Htet NN, Tutera D, Barr J, Paintal HS, et al. Acute respiratory distress syndrome: etiology, pathogenesis, and summary on management. J Intensive Care Med. 2019 Jun 17;35(8):723-37. https://doi.org/10.1177/0885066619855021

10. Fei Q, Bentley I, Ghadiali SN, Englert JA. Pulmonary drug delivery for acute respiratory distress syndrome. Pulm Pharmacol Ther. 2023;79:102196. https://doi.org/10.1016/j.pupt.2023.102196

11. Ghorbi M, Rashidi M, Olapour A, Javaherfrooshzade F, Akhondzadeh R. Effect of N-Acetylcysteine on the treatment of acute respiratory distress syndrome in mechanically ventilated patients admitted to the intensive care unit. Med J Islam Repub Iran. 2021 Jan 1;35(1):681-7. http: //doi.org/10.47176/mjiri.35.87

12. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica: Flumil solución inyectable [internet]. 2020 [citado 2024 feb 9]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/41474/FT_41474.html.pdf

13. Casanova T, Garigliany M. N-acetylcysteine: an old drug with variable Anti-influenza properties. J Controversies Biomed Res. 2016;2(1):1-8. https://doi.org/10.15586/jcbmr.2016.13

14. Zhang Y, Ding S, Li C, Wang Y, Chen Z, Wang Z. Effects of N-acetylcysteine treatment in acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. Exp Ther Med. 2017;14(4):2863-8. https://doi.org/10.3892/etm.2017.4891

15. Lu X, Ma Y, He J, Li Y, Zhu H, Yu X. N-acetylcysteine for adults with acute respiratory distress syndrome: A meta-analysis of rando-

mized controlled trials. Hong Kong J Emerg Med. 2019 Jan 9;26(5):288-98. https://doi.org/10.1177/1024907918794559

16. Sadegh Soltan-Sharifi M, Mojtahedzadeh M, Najafi A, Reza Khajavi M, Reza Rouini M, Moradi M, et al. Improvement by N-acetylcysteine of acute respiratory distress syndrome through increasing intracellular glutathione, and extracellular thiol molecules and anti-oxidant power: evidence for underlying toxicological mechanisms. Hum Exp Toxicol. 2007 Sep 1;26(9):697-703. https://doi.org/10.1177/0960327107083452

17. Varón-Vega FA, Uribe Hernández AM, Palacios Rojas JO. Epidemiología, diferencias clínicas y desenlaces de pacientes con SDRA en unidades de cuidado intensivo de Colombia. Acta Colomb Cuid Intensiv. 2019;19(2):74-80. https://doi.org/10.1016/j.acci.2019.01.005

18. Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE). Abordando la pandemia de COVID-19 en Latinoamérica y el Caribe [internet]. 2020 [citado 2024 feb 22]. Disponible en: https://www.oecd-ilibrary.org/sites/d6f552e5es/index.html?itemId=/content/component/d6f552e5-es#section-d1e45.

19. Alam MS, Hasan MN, Maowa Z, Khatun F, Nazir KHMNH, Alam MZ. N-acetylcysteine reduces severity and mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. J Adv Vet Anim Res. 2023;10(2):157. https://doi.org/10.5455/javar.2023.j665

Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons
Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional