

# Análisis de series temporales del coste de los grupos terapéuticos más utilizados en un servicio de medicina intensiva

A. Padilla, R. Ferriols, M. Alós

*Servicio de Farmacia. Hospital General de Castellón*

## Resumen

**Objetivo:** Determinar la evolución de los grupos terapéuticos más utilizados en un servicio de medicina intensiva durante un periodo de siete años, caracterizar la temporalidad del coste y desarrollar un modelo de predicción ARIMA por metodología Box-Jenkins.

**Método:** Análisis retrospectivo de los costes de trece grupos terapéuticos en un servicio de medicina intensiva de 19 camas, entre 1998 y 2004. El coste mensual de estos grupos terapéuticos constituye las series temporales. El análisis descriptivo se llevó a cabo mediante estadísticos descriptivos y representación gráfica. El estudio de la tendencia se realizó mediante alisamiento por regresión local ponderada, y la estacionalidad se analizó por regresión lineal múltiple. Se desarrollaron modelos estocásticos de series temporales por la metodología de Box-Jenkins, con fines descriptivos y predictivos.

**Resultados:** El 70% del gasto en medicamentos está generado por trece grupos. Tres de estos grupos presentan una tendencia a la baja, cuatro una tendencia al alza, y el resto de grupos no presentan una tendencia significativa. La estacionalidad solamente es relevante en aquellas series con tendencia al crecimiento. La modelización ARIMA permite la obtención de modelos para siete series.

**Conclusiones:** El análisis descriptivo de los costes, la determinación de la tendencia y el análisis de la estacionalidad permiten conocer la dinámica del medicamento en un servicio de medicina intensiva. No obstante, la aplicación de modelos ARIMA para la optimización en la planificación de recursos terapéuticos en este tipo de unidades hospitalarias se encuentra todavía muy limitada.

**Palabras clave:** Series temporales. Cuidados intensivos. Coste de medicamentos.

*Padilla A, Ferriols R, Alós M. Análisis de series temporales del coste de los grupos terapéuticos más utilizados en un servicio de medicina intensiva. Farm Hosp 2007; 31: 307-310.*

Recibido: 27-11-2006  
Aceptado: 03-04-2007

Correspondencia: Ana Padilla López. Servicio de Farmacia. Hospital General de Castellón. Avda. Benicassim, s/n. 12004 Castellón. e-mail: anu-capl@hotmail.com

## Summary

**Objective:** To determine the evolution of the most common drug treatment groups in an intensive care unit over a period of seven years, characterise the time-cost relationship and establish an ARIMA prediction model using Box-Jenkins methodology.

**Method:** A retrospective analysis of the costs of thirteen drug treatment groups was carried out in an intensive care unit with 19 beds between the period of 1998 to 2004. The monthly cost of these treatment groups constituted the time series. The descriptive analysis was carried out by means of descriptive statistics and graphs. The trend was analysed by means of smoothing by weighted local regression, and seasonality was analysed by multiple linear regression. Stochastic models for time series were developed using Box-Jenkins methodology for descriptive and forecasting purposes.

**Results:** 70% of drug costs are generated by thirteen groups. Three of these groups display a downward trend, four have an upward trend and the remaining groups do not display any significant trend. Seasonality is only relevant in series with upward trends. The ARIMA model allows models to be obtained for seven series.

**Conclusions:** The descriptive cost analysis, the determination of trends and the analysis of seasonality provide information about the dynamics in drug use in an intensive care unit. However, the use of ARIMA models to optimise the planning of treatment resources in these types of hospital units is still extremely limited.

**Key words:** Time series. Intensive care. Drug costs.

## INTRODUCCIÓN

El medicamento constituye una tecnología esencial en el proceso asistencial<sup>1</sup>. Los estudios de utilización de medicamentos pueden ser de elevado interés, especialmente cuando se orientan a poblaciones de alto riesgo o a fármacos de elevado coste; ambos requisitos se cumplen en un servicio de medicina intensiva (SMI)<sup>2</sup>.

Los servicios de farmacia hospitalaria deben establecer procedimientos básicos para la selección, la adquisición, la recepción, el almacenamiento y la distribución de

los medicamentos, en volumen y plazo razonables, con el mínimo riesgo para el paciente, y al menor coste posible<sup>3</sup>. Para ello, es necesario definir los procesos de reposición y almacenamiento de los medicamentos, con el objetivo de optimizar los costes asociados<sup>4</sup>. Sin embargo, el consumo de medicamentos en un hospital presenta una elevada complejidad, incluyendo variaciones estacionales y un coste de adquisición elevado.

El objetivo de este estudio es cuantificar económicamente la evolución de los grupos farmacoterapéuticos más utilizados en un SMI durante un periodo de siete años, identificando algunos de los factores que explican dicha evolución y desarrollando un modelo, basado en el análisis de series temporales, que permita predecir la evolución del coste de medicamentos en esta unidad clínica.

## MÉTODO

Estudio retrospectivo del coste de los fármacos utilizados en un SMI de 19 camas integrado en un hospital general de 550 camas, desde enero de 1998 a diciembre de 2004. Se seleccionaron los trece grupos terapéuticos que representaron el mayor peso económico, aunque no necesariamente en la misma proporción a lo largo de estos años. El coste mensual se obtuvo a partir de las bases de datos del servicio de farmacia.

El desarrollo del modelo se llevó a cabo en tres fases:

1. *Análisis de los datos correspondientes a los seis primeros años de estudio*, mediante estadísticos descriptivos y su representación gráfica.

2. *Elaboración de modelos de regresión de series temporales con fines descriptivos de los distintos componentes de la serie, como la tendencia y la estacionalidad*. La tendencia del coste mensual se estudió mediante alisamiento por regresión local ponderada, con el 50% de puntos y un máximo de tres iteraciones. La estacionalidad se analizó por regresión lineal múltiple, incluyendo como variables ficticias los meses del año y su tendencia para aislar su influencia en el coste.

3. *Ajuste de modelos ARIMA mediante la metodología de Box-Jenkins*<sup>5</sup>. El modelo se realizó con los datos disponibles desde 1998 hasta 2003. La capacidad de predicción se evaluó con los datos de 2004.

## RESULTADOS

Las tablas I y II muestran la evolución en la carga asistencial y en los costes del SMI, a partir del índice de precios al consumo<sup>6</sup> y dicha evolución por estancia y paciente. La caracterización de la temporalidad y la determinación de modelos de predicción del comportamiento de estos grupos permitiría planificar los presupuestos del 70% del gasto en medicamentos.

Los trece grupos terapéuticos de mayor impacto económico son: los enzimas antitrombóticos, los sustitutos del plasma y fracciones proteicas plasmáticas, las soluciones electrolíticas, la nutrición parenteral, los estimulantes cardiacos de tipo adrenérgico y dopaminérgico, las combinaciones de penicilinas, las cefalosporinas, los carbapenemes, las fluorquinolonas, los miorelajantes, algunos anestésicos generales, las benzodiazepinas y los preparados para nutrición enteral.

Se observó una tendencia oscilante en el coste total de los trece grupos terapéuticos. El análisis por grupo identifica cuatro comportamientos diferentes. Los enzimas antitrombóticos y los miorelajantes se comportan como una serie estacionaria sin tendencia definida. Los sustitutos del plasma, las cefalosporinas y las benzodiazepinas muestran una tendencia decreciente, las soluciones para nutrición parenteral, las soluciones electrolíticas (Fig. 1), las fluorquinolonas, otros anestésicos generales y los preparados para nutrición enteral tienen una tendencia creciente y el resto de grupos terapéuticos, alternante.

El estudio de la estacionalidad muestra relevancia en aquellas series con tendencia al crecimiento, especialmente en los anestésicos generales y en las soluciones de electrolitos.

**Tabla I.** Evolución de la carga asistencial y coste, expresado en euros constantes, del servicio de medicina intensiva (1998-2004)

Año	Nº pacientes	Nº estancias	Coste total	Coste total medicamentos (%)	Coste 13 grupos terapéuticos (%)
1998	881	4.690	3.931.254	627.418 (16,0)	307.296 (49,0)
1999	889	4.685	4.034.493	593.829 (14,7)	417.802 (70,4)
2000	902	5.322	4.253.968	560.272 (13,2)	387.274 (69,1)
2001	955	4.987	4.166.563	526.804 (12,6)	373.247 (70,9)
2002	1.017	5.348	6.303.213	774.591 (12,3)	509.740 (65,8)
2003	1.156	6.287	6.968.704	1.018.920 (14,6)	649.321 (63,7)
2004	1.256	5.277	6.983.071	880.428 (12,6)	634.941(72,1)

**Tabla II.** Evolución del coste total, coste en medicamentos y coste de los trece grupos terapéuticos seleccionados por estancia y paciente, en euros constantes (1998-2004)

Año	Coste total/ Estancia	Coste total/ Paciente	Coste total medicamentos/ Estancia	Coste total medicamentos/ Paciente	Coste 13 grupos terapéuticos/ Estancia	Coste 13 grupos terapéuticos/ Paciente
1998	838,22	4.462,26	133,78	712,17	65,52	348,80
1999	861,15	4.538,24	126,75	667,97	89,18	469,97
2000	799,32	4.716,15	105,27	621,14	72,77	429,35
2001	835,48	4.362,89	105,64	551,63	74,84	390,83
2002	1.178,61	6.197,85	144,84	761,64	95,31	501,22
2003	1.108,43	6.028,29	162,07	881,42	103,28	561,70
2004	1.323,30	5.559,77	166,84	700,98	120,32	505,53

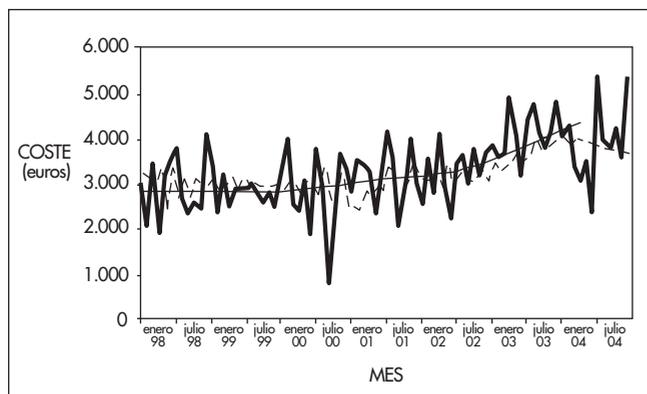


Fig. 1.- Ejemplo de las gráficas de evolución temporal (—), tendencia (— · —) y modelo ARIMA [1.0,(3)][0,0,(1)] (---), en este caso de las soluciones de electrolitos (B05XA).

**Tabla III.** Coste real y predicción según el modelo ARIMA [1,0,(3)][0,0,(1)] de las soluciones electrolíticas para el año 2004, expresado en euros

Mes	Predicción de demanda ajustada (IC95%)	Demanda real en 2004	MAPE (%)
Enero	4.024,52 (2.522,06-6.422,03)	4.076,88	1,28
Febrero	3.785,49 (2.342,12-6.118,30)	4.271,62	11,38
Marzo	3.984,91 (2.456,98-6.463,07)	3.349,29	-18,98
Abril	4.088,81 (2.487,42-6.721,25)	3.123,85	-30,89
Mayo	3.929,31 (2.365,82-6.526,07)	3.471,08	-13,20
Junio	3.673,50 (2.194,15-6.150,26)	2.444,55	-50,27
Julio	3.831,65 (2.274,31-6.455,39)	5.336,31	28,20
Agosto	3.833,14 (2.263,98-6.489,88)	3.995,59	4,07
Septiembre	3.685,86 (2.168,48-6.265,04)	3.860,83	4,53
Octubre	3.535,04 (2.073,24-6.027,51)	4.192,27	15,68
Noviembre	3.623,41 (2.119,72-6.193,77)	3.651,90	0,78
Diciembre	3.676,99 (2.146,71-6.298,21)	5.331,23	31,03
Total	45.672,63 (27.414,98-76.130,79)	47.105,40	17,52

MAPE: error porcentual absoluto medio de predicción.

La modelización ARIMA permite obtener modelos para siete grupos terapéuticos: los sustitutos del plasma, las soluciones electrolíticas, la nutrición parenteral, la nutrición enteral, los estimulantes cardiacos adrenérgicos y dopaminérgicos, las cefalosporinas y las benzodiazepinas. Son modelos poco robustos, con elevados errores de ajuste (23,3-62,6%) y predicción (17,5-44,2%), siendo las soluciones de electrolitos la única serie con un modelo de buena calidad (Tabla III). Para los enzimas antirombóticos, los carbapenemes, los miorelajantes y los anestésicos generales no existe modelo ARIMA, porque la serie oscila aleatoriamente en torno a la media con varianza constante. Para las combinaciones de penicilinas y las fluorquinolonas se obtienen modelos con errores de ajuste inasumibles.

## DISCUSIÓN

El análisis evolutivo de los tres tipos de costes muestra dos puntos en común; un fuerte aumento en el año 2002,

explicado en parte por el elevado gasto de los enzimas antirombóticos, las quinolonas y los anestésicos generales, y un estancamiento en el último año de estudio, donde se reduce el número de estancias y su coste a expensas de un decrecimiento del gasto en nueve de los grupos terapéuticos.

Dentro de los escasos estudios realizados sobre el coste de los medicamentos en un SMI, destaca el de Weber<sup>7</sup>. Obtiene un coste medio asociado al consumo de medicamentos del 11,4% respecto al total consumido, un valor muy similar al de este estudio (13,7%). Sin embargo, el coste total de medicamentos aumenta durante todo el periodo de estudio.

Entre las series analizadas se incluyen varios antimicrobianos. Las combinaciones de penicilinas presentan una tendencia oscilante debido al consumo de piperacilina-tazobactam, impidiendo la obtención de ambos tipos de modelos. Aunque es el grupo de antibióticos con mayor gasto, se ha visto desplazado en los últimos años por las quinolonas, provocando un aumento en el coste del tratamiento<sup>8</sup>, pese a que las guías clínicas recomiendan mayoritariamente el consumo de beta-lactámicos y aminoglucósidos<sup>9</sup>. La introducción del levofloxacino desplazó al ciprofloxacino, impidiendo la determinación de un modelo ARIMA con un error de ajuste aceptable.

La utilización de meropenem provoca un comportamiento aleatorio de los carbapenemes. En las cefalosporinas la tendencia decreciente se debe principalmente a una reducción en el precio. Se obtiene un modelo ARIMA con amplios errores de ajuste y malas predicciones mensuales. No se ha podido comparar con otros estudios de utilización de antibióticos en pacientes críticos por no encontrarse los datos en coste económico<sup>10,11</sup>.

Dentro de los sedantes, el coste de las benzodiazepinas se reduce bruscamente por consumo de midazolam, provocando elevados errores de predicción. En cambio el consumo de propofol sigue una tendencia creciente, siendo el grupo de mayor gasto en 2001 y con la estacionalidad más definida de todo el estudio. El uso de propofol permite una extubación endotraqueal más rápida que el midazolam<sup>12</sup>, sin embargo, produce un estado de sedación similar, aumenta los costes del tratamiento y no modifica la estancia hospitalaria<sup>13,14</sup>.

La serie de los miorelajantes presenta un comportamiento estable hasta la introducción del cisatracurio. Los costes mensuales, con gran disparidad, imposibilitan la obtención de ambos modelos.

Las soluciones de electrolitos presentan estacionalidad en la mayoría de los meses y un modelo con el mejor ajuste de predicción, dada la fuerte correlación entre el coste y las estancias. Además de aumentar el número de pacientes ingresados en el SMI se introducen dietas elaboradas por la industria farmacéutica, cuyo coste superior participa en la tendencia ascendente de las nutriciones parenterales. El modelo de regresión también tiene un alto grado de estacionalidad y los modelos AIRMA presentan aceptables errores de ajuste y predicción. El coste de las nutriciones enterales se comporta linealmente,

obteniéndose un modelo de regresión significativo, sin embargo, el modelo ARIMA aislado no permite ni un ajuste ni una predicción adecuada.

Los sustitutos del plasma disminuyen bruscamente a partir del año 1999, por la aparición de estudios donde se correlacionaba la albúmina con el aumento de mortalidad<sup>15,16</sup>. La modelización ARIMA conduce a la identificación y estimación de dos modelos.

Los enzimas antitrombóticos suponen el mayor porcentaje de gasto analizado en los años 1999, 2000, 2002 y 2003, por su elevado coste. Aumenta el gasto por la sustitución de la alteplasa por la tenecteplasa y la introducción de drotrecogina alfa. El modelo de regresión no presenta significación estadística y no existe modelo ARIMA a identificar por ser una serie que oscila aleatoriamente en torno a su media.

El grupo de los estimulantes cardiacos presenta un comportamiento alternante, debido al consumo de

noradrenalina<sup>17</sup>, por lo que el modelo de regresión no tiene estacionalidad y el modelo presenta malas predicciones.

En resumen, para conocer la dinámica del medicamento en un SMI es útil realizar un análisis descriptivo de los datos, determinar su tendencia y analizar la estacionalidad. No obstante, la elaboración de modelos ARIMA para predecir la evolución del coste de medicamentos en un SMI se encuentra todavía muy limitada. El desarrollo de estos modelos permitiría incorporar a los cálculos de cada hospital para la previsión de adquisiciones de medicamentos, parámetros como la tendencia y la estacionalidad del consumo de medicamentos<sup>18</sup>. En cualquier caso, la pluripatología y politerapia asociadas al paciente ingresado en un SMI condicionan, junto a la continua evolución del mercado farmacéutico, la dinámica de costes y deben ser consideradas en la elaboración de modelos predictivos.

## Bibliografía

1. Meneu R, Peiró S. Elementos para la gestión de la prescripción y la prestación farmacéutica. Barcelona: Masson; 2004.
2. Laporte JR, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. Barcelona: Masson Salvat Medicina; 1993.
3. Ley del medicamento. L.N.0 25/1990 (20 de diciembre).
4. Instituto Nacional de la Salud. Subdirección General de Coordinación Administrativa. Guía de gestión de los Servicios de Farmacia Hospitalaria. Madrid: Servicio de Documentación y Publicaciones; 1997.
5. Saéz Fabra M, Barceló Rado MA. Econometría. Introducción y casos prácticos. Madrid: Centro de estudios Ramón Areces; 1998.
6. Instituto Nacional de Estadística. Disponible en: <http://www.ine.es>.
7. Weber RJ, Kane SL, Oriolo VA, Saul M, Skledar SJ, Dasta JF, et al. Impact of intensive care unit (ICU) drug use on hospital costs: A descriptive analysis, with recommendations for optimizing ICU pharmacotherapy. *Crit Care Med* 2003; 31 (Supl. 1): S17-24.
8. Jones RN, Pfaller MA. In vitro activity of newer fluoroquinolones for respiratory tract infections and emerging patterns of antimicrobial resistance: Data from the SENTRY antimicrobial surveillance program. *Clin Infect Dis* 2000; 31 (Supl. 2): S16-23.
9. Jordà R, Torres A, Ariza C, Álvarez F, Barcenilla F. Recomendaciones para el tratamiento de la neumonía intrahospitalaria grave. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 22: 471-85.
10. Hartmann B, Junger A, Brammen D, Rohring R, Klassen J, Quinzio L, et al. Review of antibiotic drug use in a surgical ICU: Management with a patient data management system for additional outcome analysis in patients staying more than 24 hours. *Clin Ther* 2004; 26: 915-24; discussion 904.
11. Erbay A, Bodur H, Akinci E, Colpan A. Evaluation of antibiotic use in intensive care units of a tertiary care hospital in Turkey. *J Hosp Infect* 2005; 59: 53-61.
12. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, et al. Clinical Practice Guidelines for the sustained use of sedatives and analgesic in the critical ill adult. *Crit Care Med* 2002; 30: 119-41.
13. Anis AH, Wang XH, Leon H, Hall R; Propofol Study Group. Economic evaluation of propofol for sedation of patients admitted to intensive care units. *Anesthesiology* 2002; 96: 196-201.
14. Hall RI, Sandham D, Cardinal P, Tweeddale M, Moher D, Wang X, et al. Propofol vs. midazolam for ICU sedation: A Canadian multicenter randomized trial. *Chest* 2001; 119: 1151-9.
15. Cochrane Injures Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: Systematic review of randomised controlled trials. *Br Med J* 1998; 317: 235-40.
16. Bunn F, Lefebvre C, Li Wan Po A, Li L, Roberts I, Schierhout G. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. The Albumin Reviewers. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (1): CD001208.
17. Dellinger R, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32: 858-67.
18. Blasco I. Análisis de la evolución en la utilización de hemoderivados en la Comunidad Valenciana, 1993-1998 (Tesis doctoral). Valencia: Universidad de Valencia; 2000.