

Impacto Económico de la Hemofilia tipo A y B en México

Fernando Carlos-Rivera¹, Ricardo Gasca-Pineda^{1*}, Abraham Majluf-Cruz² y Jaime García-Chávez²

¹R A C Salud Consultores S.A. de C.V.; ²Instituto Mexicano del Seguro Social. México, D.F., México

Resumen

El tratamiento de la hemofilia genera un impacto económico de magnitud desproporcionada en relación con su prevalencia. Objetivo: Determinar el impacto económico de la hemofilia A y B en México durante el año 2011, desde la perspectiva de las instituciones públicas de salud. Métodos: Se caracterizó epidemiológicamente a la hemofilia en México durante el año de interés, se estimaron costos directos (diagnóstico, monitoreo o seguimiento, atención de eventos hemorrágicos y consumo de factores hemostáticos) y se estimó el ausentismo laboral asociado al padecimiento (costos indirectos). Registros, encuestas y datos oficiales fueron complementados con opinión de expertos para la estimación de costos. Resultados: La inversión realizada en factores hemostáticos es la fuente principal de costo: 68.6 y 74.3% de la inversión total en hemofilia A y B, respectivamente. El análisis de sensibilidad mostró que la variable más determinante es el costo de adquisición de factores hemostáticos, en particular los agentes puente. La segunda fuente de costo más relevante es la atención de los eventos hemorrágicos, siendo significativamente mayor en aquellos pacientes que reciben tratamiento a demanda en comparación con aquellos que reciben profilaxis. Conclusión: En México, la hemofilia es una condición cuyo tratamiento requiere de una gran cantidad de recursos financieros asociados al costo de factores hemostáticos y la atención de hemorragias, siendo este último menor en pacientes con profilaxis respecto de tratamiento a demanda.

PALABRAS CLAVE: Impacto económico. Costos. Hemofilia. México.

Abstract

Background: The treatment of hemophilia generates a disproportionately large economic impact relative to its prevalence. **Objective:** To determine the economic impact of hemophilia A and B in Mexico in 2011 from the perspective of public health institutions. **Methods:** Hemophilia was epidemiologically characterized in Mexico during the year of interest, direct costs (diagnosis, monitoring or follow-up, care of bleeding events, and consumption of hemostatic factors), as well as absenteeism associated with illness (indirect costs) were estimated. Records, surveys and official data were supplemented by expert opinion to assess costs. **Results:** The investment in hemostatic factors is the primary source of cost: 68.6 and 74.3% of total investment in hemophilia A and B, respectively. Sensitivity analysis showed that the most decisive variable is the cost of acquisition of hemostatic factors, including bypass agents. The second most important source of cost is the attention to bleeding events, being significantly higher in patients receiving on-demand treatment compared with those receiving prophylaxis. **Conclusion:** In Mexico, hemophilia is a condition whose treatment requires a large amount of financial resources associated with the cost of hemostatic factors and care of hemorrhage, the latter being lower in patients on prophylaxis relative to on-demand. (Gac Med Mex. 2016;152:19-29)

Corresponding author: Ricardo Gasca-Pineda, ricardo_gasca@yahoo.com

KEY WORDS: Economic burden. Cost. Hemophilia. Mexico.

Correspondencia:

*Ricardo Gasca-Pineda

Insurgentes Sur, 598 P-2 204 Mza.

Col. Del Valle, Del. Benito Juárez. C.P. 03100, México, D.F., México

E-mail: ricardo_gasca@yahoo.com

Fecha de recepción: 31-07-2014

Fecha de modificación: 22-01-2015

Introducción

La hemofilia es una enfermedad que afecta de manera importante la calidad vida de quienes la padecen y al mismo tiempo genera un impacto económico y social de magnitud desproporcionada en relación con su prevalencia¹⁻³. Estudios recientes señalan que el costo promedio de un paciente con hemofilia en los Estados Unidos de América (EUA) es de casi USD 150,000 anuales^{4,5}. Asimismo, se ha descrito que la resolución de un episodio hemorrágico en un paciente con hemofilia puede costar entre USD 10,000 y USD 40,000⁶, mientras que en pacientes con inhibidores de alta respuesta el costo puede alcanzar USD 83,000⁷.

Las hemorragias en articulaciones y músculos pueden ser muy dolorosas y debilitantes. Cuando los episodios hemorrágicos se repiten en un mismo sitio pueden desarrollarse complicaciones a largo plazo, por ejemplo, artropatía deformante cuya atención posiblemente requiera cirugía para reemplazar la articulación⁸⁻¹⁰. Ciertos episodios hemorrágicos pueden poner en riesgo la vida del paciente¹¹. Un estudio publicado recientemente destaca que en el año 2007 la hemofilia generó 13,418 años de vida perdidos por muerte prematura y 96,677 años de vida ajustados por discapacidad perdidos para un total de 110,095 años de vida saludable (AVISA) perdidos en los EUA¹².

La terapia de reemplazo para el paciente con hemofilia tiene dos modalidades: el tratamiento a demanda, el cual se aplica en el domicilio del paciente o en un centro hospitalario en el momento en que se identifica clínicamente la hemorragia; el tratamiento profiláctico, que consiste en la administración regular y programada del factor deficiente, generalmente a largo plazo, a fin de prevenir hemorragias y sus complicaciones¹³. En algunos pacientes pueden aparecer inhibidores (anticuerpos anti-factor VIII [FVIII] o anti-factor IX [FIX] según se trate de hemofilia A o B, respectivamente), los cuales son capaces de neutralizar o inhibir la capacidad del factor de reemplazo administrado para detener la hemorragia¹¹. Los pacientes con inhibidor de alta respuesta (> 5 unidades Bethesda) pueden recibir tratamiento con agentes de puente (*bypass*): factor VII activado recombinante (rFVIIa) y concentrado de complejo protrombínico activado (CCPa)^{11,13,14}.

De acuerdo con el Registro Nacional de Personas con Deficiencias de la Coagulación, en el año 2011, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) atendía

a 57% de los 5,093 pacientes reconocidos en México; la Secretaría de Salud al 23% y el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) al 4%; otras instituciones se encargaban de un 5% de la población afectada. En 603 pacientes (12%) no se identificó tal información¹⁵.

En México no existen estudios de escala nacional que determinen la carga económica de la hemofilia. Esta información podría contribuir a hacer más eficiente la asignación de recursos públicos para la atención de los pacientes con esta condición. El objetivo de la presente investigación fue estimar el impacto económico de la hemofilia A y B en México durante el año 2011.

Material y métodos

Se desarrolló un estudio de costo de la enfermedad siguiendo un enfoque prevalente: se estimaron los costos totales asociados a la atención de los pacientes con hemofilia (tipo A o B) registrados en la Memoria Estadística de la Federación de Hemofilia de la República Mexicana 2009-2011 (FHRM)¹⁵. El horizonte temporal para el estudio fue el periodo comprendido del 1 de enero al 31 de diciembre de 2011. Se seleccionó ese año debido a que es el más reciente para el cual se disponía de información completa de todos los parámetros incorporados en el análisis. La estimación de los costos directos médicos se desarrolló desde la perspectiva de las instituciones públicas del Sistema Nacional de Salud en México. El costo unitario de los recursos para la salud usados en el manejo de la hemofilia se extrajo de diversas fuentes institucionales, especialmente del IMSS.

El consumo de recursos institucionales se estimó con base en la opinión de un panel de 8 expertos clínicos en hemofilia, todos ellos especialistas de reconocida trayectoria institucional (en el IMSS, el ISSSTE o la Secretaría de Salud) y coautores de alguna de las guías de práctica clínica nacionales (diagnóstico y manejo de hemofilia en población pediátrica y adulta). Se elaboró una guía de entrevista para identificar la práctica clínica cotidiana y con ello el consumo de recursos institucionales involucrados en el proceso de atención. En el análisis de la respuesta de los expertos se validaron algunos parámetros empleados en el modelo; se identificó el tipo y cantidad de recursos médicos utilizados en el seguimiento de los pacientes con hemofilia A o B, se identificó la proporción de pacientes sometidos a profilaxis, se identificó el tipo y cantidad de recursos médicos asociados con la atención de episodios hemorrágicos, según sitio de ocurrencia.

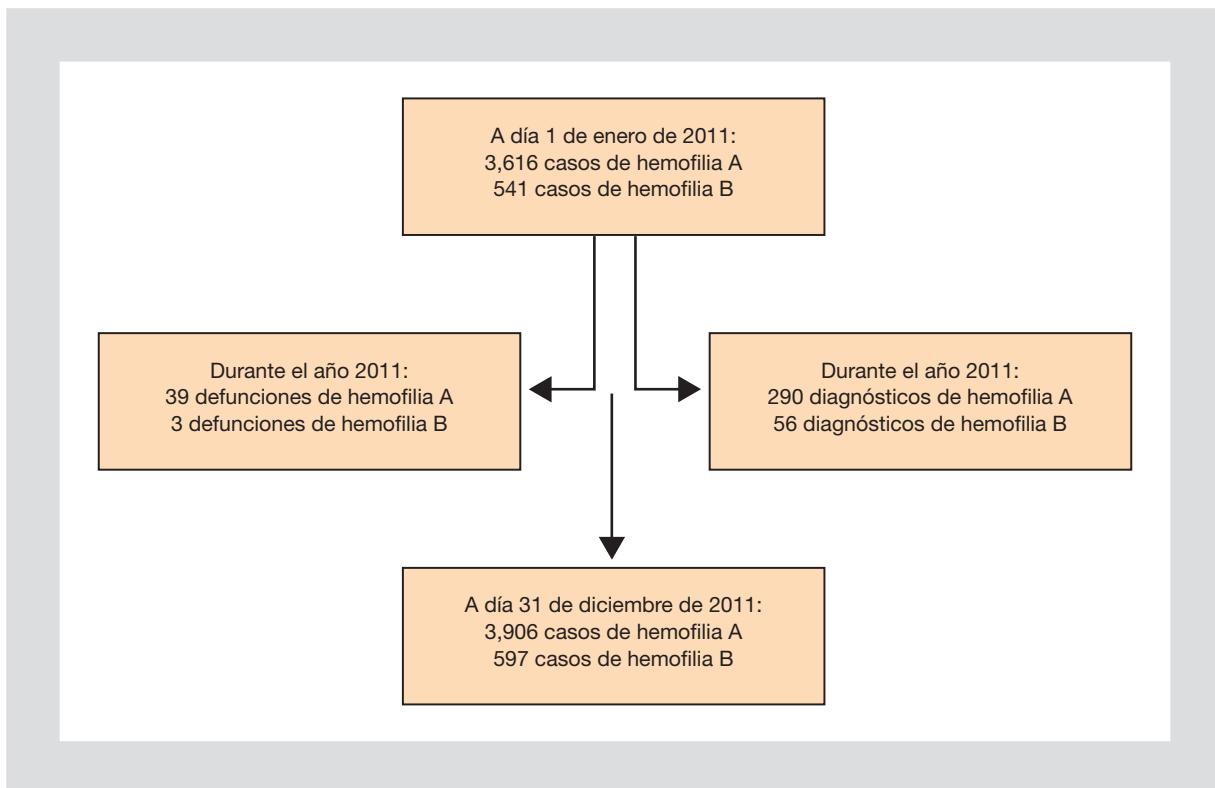


Figura 1. Población de pacientes con hemofilia en México en el año 2011.

Epidemiología

En el documento electrónico de la FHRM se establece que en enero de 2011 había identificadas 4,725 personas con alguna deficiencia de factores hemostáticos¹⁵. A esta cifra se le aplicaron las proporciones de las diferentes condiciones (76.5% hemofilia A, 11.5% hemofilia B y 12% otros), reportadas por México en la encuesta global 2011 de la *World Federation of Hemophilia* (WFH)¹⁶. De esta manera se estimó el número de pacientes por tipo de hemofilia, así como el de otros trastornos de la coagulación. Estos últimos fueron excluidos del análisis. Se estimó que la prevalencia de hemofilia A y B al inicio del año 2011 en México era de 3,616 y de 541 pacientes, respectivamente, para un total de 4,157 casos. Con base en la disponibilidad de datos, la población fue subdividida en infantil (< 19 años) y adulta (≥ 19 años)¹⁶.

Las defunciones corresponden a los códigos CIE D66X y D67X: Deficiencia hereditaria del factor VIII y del factor IX, respectivamente, reportados por el Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS). Esta fuente señala que en el año 2011 se presentaron 39 defunciones atribuidas a hemofilia A y 3 a hemofilia B¹⁷.

Los casos incidentes son reportados de forma desagregada por tipo de trastorno de la hemostasia en la memoria estadística 2009-2011 de la FHRM. A día 31 de diciembre de 2011 había identificados en el país 3,906 casos de hemofilia A y 597 casos de hemofilia B¹⁵. Estos datos fueron contrastados con los casos estimados a inicio de año, de esta manera se estimó que durante el año 2011 se realizaron 346 diagnósticos de hemofilia: 290 de hemofilia A y 56 de hemofilia B (Fig. 1).

Estimación de costos directos

Diagnóstico

El costo del diagnóstico de la enfermedad se estableció con base a los estudios de laboratorio que deben realizarse en todo paciente con sospecha de hemofilia, acorde a lo descrito en las guías de práctica clínica Diagnóstico y Tratamiento de Hemofilia Pediátrica¹³ y Diagnóstico y Tratamiento de Hemofilia en Adultos¹⁴. Los estudios iniciales, como biometría hemática y tiempos de coagulación, fueron costeados de conformidad con los costos unitarios del IMSS vigentes en 2011 para un hospital de segundo nivel de atención (\$88

por prueba)¹⁸. Las pruebas confirmatorias (cuantificación de los factores hemostáticos y sus inhibidores) y la serología viral (virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], de la hepatitis B [VHB] y de la hepatitis C [VHC]) se costearon con el precio correspondiente en una unidad de tercer nivel de atención de la misma institución y para el mismo año (\$99 por estudio).

Monitoreo o seguimiento

La cantidad de cada recurso médico usado en el seguimiento rutinario de los pacientes con diagnóstico confirmado de hemofilia se estableció mediante el cálculo del promedio simple de las respuestas del panel de expertos. Estos recursos se agruparon en 4 categorías: consultas médicas (hematología y traumatología), estudios de laboratorio, estudios de gabinete y consultas de medicina física y rehabilitación. Los costos unitarios empleados corresponden a una unidad de tercer nivel de atención del IMSS en el año 2011¹⁸. Para fines de costo, y considerando que se desconoce el momento del año en el que a un paciente se le diagnostica la hemofilia o el momento en el que fallece por causa de esta enfermedad, se asumió que estos dos subgrupos de pacientes en promedio aportan la mitad del periodo de observación. Por lo tanto, a los casos incidentes y a las defunciones se les imputó el costo correspondiente a medio año de seguimiento.

Atención de eventos hemorrágicos

Frecuencia y número total de eventos hemorrágicos

Para estimar de la forma más precisa posible el número de eventos de hemorragia experimentados a lo largo del año se partió de la proporción de pacientes que se encuentran recibiendo profilaxis y de aquellos que, por complemento, reciben tratamiento a demanda. Este cálculo se originó en las respuestas obtenidas del panel de expertos, de las que se tomaron los valores correspondientes a las medianas para la subpoblación de niños y de adultos. De acuerdo con estas respuestas, en el año 2011, sólo 30.0% de los niños con hemofilia tratados en las instituciones públicas del Sistema Nacional de Salud recibían un esquema profiláctico y, por tanto, el restante 70.0% recibía tratamiento a demanda. Por su parte, en la población adulta, sólo 8.0% recibían profilaxis y 92.0% estaban en tratamiento a demanda.

Posteriormente, se consideraron los informes de episodios hemorrágicos por año para pacientes con

hemofilia A. Para la población en profilaxis se tomó el dato del trabajo de Noone, et al., el cual corresponde a 3 episodios hemorrágicos/año en pacientes que siempre han estado bajo este esquema de tratamiento¹⁹. Para la población que se encontraba recibiendo tratamiento a demanda se consideró el promedio de episodios hemorrágicos según la gravedad de la hemofilia: para la hemofilia A leve, se tomó el complemento de lo reportado por Den Uijl, et al.²⁰, en el cual se señala que 61% de los pacientes con esta condición no sufrieron hemorragias a lo largo de un año y por lo tanto se asumió que 39% presentó al menos un episodio hemorrágico durante el mismo periodo; de manera que se consideró el valor de 0.39 como promedio de pacientes con hemofilia leve que sufren una hemorragia/año. Para pacientes con hemofilia moderada se tomó el promedio del número de hemorragias de un informe previo²¹ según el cual los pacientes con hemofilia A moderada presentan entre 4 y 6 hemorragias/año; y se tomó el valor intermedio: 5 hemorragias/año. Para los pacientes con enfermedad grave se recurrió a la opinión de los expertos, quienes señalaron que se presenta al menos un episodio hemorrágico/semana; por lo tanto se estableció el valor en 52 hemorragias/año. Con estos datos se calculó el promedio ponderado considerando la distribución de pacientes según su gravedad, la cual está establecida en la Memoria FHRM 2009-2011 a 31 de diciembre de 2011¹⁵. De esta manera, se estimó en 20 el promedio de episodios hemorrágicos anuales en la población con hemofilia A que recibe tratamiento a demanda.

Después se estimó el número esperado de hemorragias para cada subgrupo poblacional (niños y adultos, en profilaxis y en tratamiento a demanda), a partir de la proporción de niños y adultos en cada uno de estos esquemas de tratamiento. Estos cálculos se ajustaron según el tiempo en riesgo de los pacientes, es decir, se contabilizó un año completo en los pacientes prevalentes (vivos al final del año), pero en las defunciones y en los casos diagnosticados durante 2011 se consideró la mitad de los eventos hemorrágicos en promedio. Así, se calcularon 1,402 y 21,805 episodios hemorrágicos durante el año de estudio en niños con y sin profilaxis, respectivamente. Por su parte, se estimó que los adultos con y sin profilaxis sufrieron 524 y 40,186 episodios hemorrágicos en el mismo periodo, respectivamente.

El cálculo de los eventos de sangrado en pacientes con hemofilia B se realizó con base en un trabajo en el que se señala que los episodios hemorrágicos en pacientes con hemofilia B versus hemofilia A tienen

una relación de 8.63/14.4²². Este cociente fue aplicado a los promedios simples de hemorragias en pacientes con hemofilia A por tipo de tratamiento y se estimó que los sujetos con hemofilia B que reciben profilaxis tienen 1.8 hemorragias/año ($3*[8.63/14.4]$), mientras que los pacientes con hemofilia B bajo tratamiento a demanda presentan 12 hemorragias/año ($20*[8.63/14.4]$). De la misma manera como se realizaron los cálculos en los pacientes con hemofilia A, se procedió en los pacientes con hemofilia B: se calculó el número de hemorragias/año según subpoblación en profilaxis y en tratamiento a demanda, de acuerdo con las proporciones de niños y adultos en cada uno de estos esquemas de tratamiento, considerando el tiempo en riesgo de los pacientes. Se estimó que los niños sin profilaxis presentaron 1,926 hemorragias, mientras que los que reciben profilaxis sufrieron 124 eventos. Por su parte, los adultos sin y con profilaxis sufrieron 3,727 y 49 hemorragias, respectivamente.

Costo promedio por atención de una hemorragia

Se estimó el costo promedio de la atención de las hemorragias más comunes. Los rubros de gasto considerados fueron señalados en la sección («Monitoreo o seguimiento»). El consumo de cada uno de estos recursos para la hemartrosis, hemorragia muscular (excepto ilio-psoas) y sangrado en ilio-psoas se determinó con base en la opinión de los expertos consultados y los costos unitarios oficiales del IMSS en 2011¹⁸. En el caso de la hemorragia cerebral, el costo corresponde al valor actualizado del costo médico-técnico derivado para el grupo relacionado con el diagnóstico (GRD) 064 «Hemorragia intracraneal o infarto cerebral con complicaciones y/o comorbilidades mayores» en el IMSS²³. Para ello, se utilizó el factor de actualización reportado en el listado de Costos Unitarios por Nivel de Atención Médica en el IMSS 2013²⁴. A la categoría de otras hemorragias moderadas se les asignó el costo de una consulta en el servicio de urgencias¹⁸, mientras que en el caso de la categoría de otras hemorragias graves el costo se estableció como la suma de una consulta en el servicio de urgencias¹⁸ más un promedio de 5.21 días de estancia hospitalaria, cifra que corresponde al periodo de hospitalización señalado en la cédula médica económica del GRD 813 «Trastornos de la coagulación»²³.

Con base a las respuestas del panel de expertos no se incluyeron medicamentos adicionales como parte de los recursos requeridos para la atención de las

hemorragias. En contraparte, el recurso básico para el tratamiento, el factor hemostático, se costeó de manera independiente en un rubro particular.

Costo total por la atención de los eventos hemorrágicos

Para estimar el costo total asociado a la atención de las hemorragias se partió de las distribuciones por sitio afectado reportadas en las guías de práctica clínica nacionales^{13,14}. Se tomaron los valores correspondientes a las medianas de los datos informados para hemartrosis y hemorragia muscular (descontando las del ilio-psoas) en niños y adultos. En los casos de hemorragia del ilio-psoas, del sistema nervioso central y en «otros sitios» (atendidos en medio hospitalario), se asumió que cada evento correspondió a un egreso hospitalario. Para garantizar que los costos de la atención no fueran sobreestimados, se tomaron como límites los informes de egresos hospitalarios y de días de hospitalización por morbilidad del SINAIS para el año de interés¹⁷. La distribución porcentual de los eventos de sangrado se muestra en la tabla 1. Esos porcentajes fueron aplicados al número de hemorragias estimadas para cada categoría (niño o adulto, con o sin profilaxis, hemofilia A o B). De esta manera se obtuvo el número de eventos estimados al año por sitio anatómico, los cuales fueron multiplicados por sus respectivos costos promedio.

Consumo de factores hemostáticos

Se estimó el costo correspondiente a FVIII y FIX a través de los reportes de consumo a nivel nacional reportados en la *WFH Global Survey 2011*¹⁶. Gracias a que este informe se encuentra desagregado fue posible calcular el gasto nacional por cada factor (VIII, IX, derivados plasmáticos o recombinantes). Debido a que los agentes de puente (rFVIIa) y complejo coagulante anti-inhibidor del factor VIII (FEIBA) empleados en pacientes con inhibidores de alta respuesta no se reportan en la fuente antes citada, el gasto en estos productos se tomó directamente de los datos disponibles de cada institución. En el portal de compras del IMSS se identificaron todas las adquisiciones de esta institución en el año de interés para los productos mencionados (en el caso del rFVIIa), para cada una de sus tres presentaciones²⁵. Para las otras instituciones públicas de salud se realizó una búsqueda en el portal de compras gubernamentales y se identificaron las adquisiciones efectuadas por el ISSSTE y

Tabla 1. Distribución de los eventos de sangrado por sitio anatómico

Sitio de la hemorragia	Niños	Adultos	Egreso hospitalario	Estancia hospitalaria
Hemartrosis	75%	75%	0	0
Muscular	13.95%	14.80%	0	0
Ilio-psosas	1.05%	0.20%	1	4.00
Sistema nervioso central	0.35%	0.25%	1	9.32
Otras (moderadas)	8.65%	9.40%	0	0
Otras (graves)	1.00%	0.35%	1	5.21
	100.0%	100.0%		

por los servicios de salud de Petróleos Mexicanos²⁶; estas dos instituciones adquirieron ese año sólo rFVIIa; este portal no informa de otras adquisiciones de estos productos. De acuerdo con la encuesta referida, el número de pacientes con inhibidores de alta respuesta (95 y 5%, respectivamente) que recibieron agentes de puente en 2011 fue de 192 con hemofilia A y 10 con hemofilia B¹⁶.

Estimación de costos indirectos

Se estimó el ausentismo laboral (días/año no trabajados) de los pacientes en edad laboral y el de los padres de hijos con hemofilia, distinguiendo las familias monoparentales de aquellas con madre y padre. Con los datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), se obtuvieron los promedios del ingreso/hora trabajada y de las horas trabajadas/semana en la población ocupada durante el año 2011 en México^{27,28}.

A partir del número total de hemorragias en 2011 (ver sección «Atención de eventos hemorrágicos»), se determinó el número de hemorragias atendidas ambulatoria u hospitalariamente. Se calcularon los días totales de estancia hospitalaria considerando la proporción de hemorragias que requirieron hospitalización y la estancia hospitalaria promedio según el sitio de hemorragia. Se separó a la población en menores y mayores de 14 años y esta, a la vez, se dividió en 3 subgrupos etarios (los subgrupos obedecieron a la disponibilidad de datos). Se calculó el ausentismo debido a estancia hospitalaria para menores y mayores de 14 años, así como el ausentismo por atención ambulatoria. En el primer caso, un día de estancia equivale a un día de ausencia, mientras que en el segundo se consideró que por cada hemorragia se pierde la mitad de la jornada laboral

(el paciente acude a recibir el factor y continúa con sus actividades). En todos los casos se ajustó por la participación en el mercado laboral. Se estimó la proporción de pacientes < 14 años que viven con uno o con ambos padres, así como la probabilidad de que laboren uno o ambos. En función de ello se calcularon los casos en los que la madre o el padre pierden un día de trabajo (o media jornada) por acudir a la atención de su hijo. Se calculó la pérdida de ingresos por ausentismo laboral multiplicando los días de ausentismo (por estancia hospitalaria o por atención ambulatoria –media jornada–) para menores y mayores de 14 años, por la «aportación o participación en la fuerza laboral» (separada en menores y mayores de 14 años) y por el ingreso laboral diario promedio acorde al INEGI.

Resultados

Costo por diagnóstico

El costo por caso diagnosticado se estimó en \$935. Dado que en el año de interés se diagnostican 346 casos (290 y 56 para hemofilia A y B, respectivamente), el costo total por este rubro ascendió a \$323,510 (\$271,150 para hemofilia A y \$52,360 para hemofilia B).

Costo por seguimiento o monitoreo

El costo promedio anual por seguimiento o monitoreo de un paciente con hemofilia fue estimado en \$11,346. El costo asociado al seguimiento de los pacientes con hemofilia A en 2011 fue de \$17.67 millones en < 19 años y \$24.78 millones en ≥ 19 años. En pacientes con hemofilia B estos costos fueron \$2.60 y \$3.83 millones de pesos, respectivamente.

Tabla 2. Costo promedio estimado por atención de una hemorragia según el sitio anatómico

Sitio de la hemorragia	Consultas*	Estudios‡	Estancia hospitalaria	Total
Hemartrosis	\$ 3,193	\$ 132	–	\$ 3,325
Muscular†	\$ 2,057	–	–	\$ 2,057
Ilio-psoas	\$ 2,146	\$ 800	\$ 20,624	\$ 23,570
Sistema nervioso central§				\$ 61,297
Otras (moderadas)	\$ 1,803	–	–	\$ 1,803
Otras (graves)	\$ 1,803		\$ 26,863	\$ 28,666

*Incluye consulta de especialista (hematología y/o traumatología) y/o de urgencias y/o sesiones de medicina física y rehabilitación.

†Incluye estudios de laboratorio y/o gabinete.

‡Excepto el músculo ilio-psoas.

§Corresponde al GRD 064 «hemorragia intracranal o infarto cerebral con complicaciones y/o comorbilidades mayores», ajustado al año 2011.

Costo por atención de eventos hemorrágicos

Costo promedio por atención de una hemorragia

La tabla 2 muestra las estimaciones del costo promedio según el sitio anatómico afectado. El valor más elevado corresponde a las hemorragias cerebrales.

Costo total por atención de los eventos hemorrágicos

La tabla 3 muestra las estimaciones de costos por la atención de episodios hemorrágicos, desagregados por categoría (niños o adultos, con o sin profilaxis, hemofilia A o B). El gasto total para este rubro en la población con profilaxis fue de \$231 millones, mientras que en la población bajo tratamiento a demanda la cifra fue de \$7.5 millones.

Costo de consumo de factores hemostáticos

El costo desagregado por adquisición de factor se muestra en la tabla 4. Los pacientes con hemofilia A generaron un gasto de \$579.6 millones en este rubro. En los pacientes con hemofilia B el gasto fue de \$77.5 millones.

Costos indirectos

El ingreso laboral diario durante 2011 en México se estimó en \$178.81. El producto del ingreso laboral diario promedio por la proporción de casos en los que se presenta el ausentismo laboral (calculada por subgrupos de edad y según tipo de hemofilia y de tratamiento), por el número de días de ausentismo laboral, arroja el monto estimado correspondiente a costos indirectos. Se estimaron 24,697 días efectivos de ausentismo laboral directamente relacionados con

Tabla 3. Costo total de la atención de eventos de hemorragia

Subpoblación	Sin profilaxis		Con profilaxis	
	Eventos	Gasto	Eventos	Gasto
Hemofilia A				
Niños	21,805	\$ 80,360,962	1,402	\$ 5,166,062
Adultos	40,186	\$ 131,345,489	524	\$ 1,713,202
Hemofilia B				
Niños	1,926	\$ 7,096,563	124	\$ 456,208
Adultos	3,727	\$ 12,182,251	49	\$ 158,899
Total	67,644	\$ 230,985,265	2,099	\$ 7,494,371

Tabla 4 . Costo por consumo de factores hemostáticos

Factor	UI adquiridas	Costo por UI	Costo total
Hemofilia A			
FVIII (derivado plasmático)	77,323,000	\$ 4.42	\$ 341,922,306
FVIII recombinante	4,582,000	\$ 8.65	\$ 39,626,236
FVIIa recombinante			\$ 168,832,067
CCPa			\$ 29,244,840
Gasto total en factores para hemofilia A			\$ 579,625,449
Hemofilia B			
FIX (derivado plasmático)	12,867,400	\$ 5.23	\$ 67,245,032
FIX recombinante	N. R.	—	\$ 0
FVIIa recombinante			\$ 8,793,337
CCPa			\$ 1,523,169
Gasto total en factores para hemofilia B			\$ 77,561,538

Tabla 5. Costos totales por fuente de costo y por tipo de hemofilia

	Hemofilia A	Hemofilia B
Costo por diagnóstico	\$ 271,150	\$ 52,360
Costo por seguimiento	\$ 42,452,144	\$ 6,439,020
Costo por atención de eventos hemorrágicos	\$ 218,585,715	\$ 19,893,920
Gasto en factores hemostáticos	\$ 579,625,449	\$ 77,561,538
Costos indirectos	\$ 4,044,607	\$ 369,593
Costo total	\$ 844,979,064	\$ 104,316,431
Total de pacientes con hemofilia 2011	3,906	597
Costo promedio por paciente en 2011	\$ 216,328	\$ 174,734

la hemofilia durante el año de interés. En consecuencia, el costo asociado al ausentismo fue de \$4.41 millones.

Costos totales

La tabla 5 muestra los resultados de costos para cada una de las fuentes analizadas y muestra el resultado agregado para cada tipo de hemofilia. Resulta evidente que el gasto realizado en factores hemostáticos es la fuente principal de costo ya que representa el 68.6 y el 74.3% del gasto total en hemofilia A y B, respectivamente. Llama la atención que en el costo agregado la hemofilia A es 8 veces mayor que el costo de la hemofilia B, con un volumen de pacientes 6.5 veces mayor. Sin embargo, al comparar los

costos promedio por paciente esa razón disminuye drásticamente a 1.23.

Análisis de sensibilidad

La tabla 6 despliega los resultados de los análisis de sensibilidad determinísticos ejecutados, incluyendo la variación relativa de cada escenario con respecto a las estimaciones obtenidas en el caso base. Entre las variables más determinantes en los resultados se encuentran el costo de adquisición de los factores hemostáticos (específicamente el costo de los agentes de puente o bypass) y la frecuencia de episodios hemorrágicos y su atención médica. El resto de los parámetros tuvieron una influencia limitada en la estimación del impacto económico total de la hemofilia A y B en México.

Discusión

En este estudio se estimaron los costos de la atención de la hemofilia en el contexto de las instituciones públicas del Sistema Nacional de Salud en México. Para ello, se incluyeron todas las posibles fuentes de costos presentes a lo largo del proceso de atención de estos pacientes: diagnóstico, seguimiento habitual y atención de eventos hemorrágicos, desagregando la población según el tipo de hemofilia, la edad del paciente (infantil o adulto) y de conformidad con la terapia que recibe, es decir, tratamiento profiláctico o a demanda. Estos datos están complementados a un nivel clínico con la opinión de expertos en hematología

que ejercen en instituciones públicas de salud (IMSS, ISSSTE y secretaría de salud [SSA]) y que cuentan con amplia experiencia. El estudio tiene un enfoque poblacional, es decir, analiza datos epidemiológicos de registros nacionales de pacientes prevalentes, incidentes, de morbilidad (egresos hospitalarios) y mortalidad, todos ellos para un mismo periodo de tiempo. Por lo tanto, el análisis es lo más exhaustivo posible para el año más reciente para el que se contaba con toda la información necesaria al momento de efectuar los cálculos (año 2011).

El análisis de costos mostró que la inversión en factores hemostáticos es, con mucho, la principal fuente de costo. En este rubro es claro que los factores

Tabla 6. Resultados del análisis de sensibilidad univariado

Parámetros y escenarios	Impacto Económico Año 2011		Variación versus caso base	
	Hemofilia A	Hemofilia B	Hemofilia A	Hemofilia B
CASO BASE	844,979,064	104,316,431	Referencia	Referencia
Prevalencia de hemofilia				
25% más alta	876,225,307	107,433,182	-3.70%	-2.99%
Costo del diagnóstico				
20% más bajo	844,924,834	104,305,959	0.01%	0.01%
20% más alto	845,033,294	104,326,903	-†0.01%	-0.01%
Costo del seguimiento				
20% más bajo	836,488,635	103,028,627	1.00%	1.23%
20% más alto	853,469,493	105,604,235	-1.00%	-1.23%
Proporción en profilaxis				
50% del valor del caso base	864,731,727	106,082,299	-2.34%	-1.69%
150% del valor del caso base	825,266,043	102,549,848	2.34%	1.69%
Episodios hemorrágicos*				
25% más bajo	789,321,126	99,250,508	6.59%	4.86%
25% más alto	900,636,287	109,381,818	-6.59%	-4.86%
Casos hospitalizados				
25% más bajo	837,886,850	103,676,609	0.84%	0.61%
25% más alto	852,070,741	104,955,539	-0.84%	-0.61%
Costo de atención de hemorragias†				
25% más bajo	790,332,635	99,342,951	6.47%	4.77%
25% más alto	899,625,493	109,289,911	-6.47%	-4.77%
Gasto en medicamentos‡				
10% más bajo	787,016,519	96,560,277	6.86%	7.44%
10% más alto	902,941,609	112,072,585	-6.86%	-7.44%
Costo por hora de ausentismo laboral				
25% más bajo	843,967,912	104,224,033	0.12%	0.09%
25% más alto	845,990,216	104,408,829	-0.12%	-0.09%

*Se aplica en pacientes con o sin profilaxis.

†Excluye el costo de factores hemostáticos.

‡Incluye factores hemostáticos y agentes de puente (*bypass*).

recombinantes todavía no son una fuente de costo significativa (< 10% en hemofilia A y 0% en B). De igual manera, los agentes de puente representan un impacto económico importante: en hemofilia A, este equivale a un tercio del total en factores hemostáticos, pero estos productos se destinan a < 5% de los pacientes. En el caso de la hemofilia B, la inversión en agentes de puente es casi 13% del total en factores y se emplean en < 2% de los enfermos.

Aunque el segundo componente más importante del costo total es la atención de las hemorragias, la inversión en atención médica por eventos hemorrágicos puede ser hasta 76 veces mayor en pacientes que reciben tratamiento a demanda vs. los que reciben profilaxis (\$131,345,489 vs. \$1,713,202 en adultos con hemofilia A). Si bien aumentar la proporción de pacientes que reciben profilaxis conlleva un aumento en los costos por la compra de los factores hemostáticos, los datos de este análisis muestran que la profilaxis disminuye drásticamente la demanda por los servicios de salud requeridos para atender las hemorragias, sin considerar la ganancia significativa en términos de calidad de vida para los pacientes, así como otros ahorros potenciales, directos o indirectos, derivados de la mejoría global de los pacientes.

Este estudio incluye también un análisis de los costos indirectos atribuibles a la hemofilia; concretamente, los costos derivados del ausentismo laboral provocado por la búsqueda de atención en caso de una hemorragia. Si bien es el componente que menos aporta al costo total (< 1%), es muy probable que se encuentre subestimado: en las entrevistas con los expertos clínicos, se puso de manifiesto que los pacientes evitan al máximo ser ingresados para recibir atención hospitalaria, sobre todo debido a que la base del tratamiento es la corrección en los niveles del factor de coagulación deficiente y, dado el carácter crónico de la enfermedad, con frecuencia el paciente acude a la unidad médica exclusivamente para la búsqueda del factor. En este contexto, es posible pensar en escenarios en los que los pacientes no estén en condiciones de desempeñar sus actividades laborales pero tampoco acepten ser hospitalizados.

El estudio no sólo captura todas las fuentes potenciales de costos del proceso de atención de los pacientes con hemofilia sino que las contrasta entre sí a fin de minimizar el riesgo de cometer sesgos relevantes en las estimaciones. De manera concreta, tanto los egresos hospitalarios como los días de estancia hospitalaria total, reportados por el SINAIS¹⁷ para pacientes con hemofilia en el año 2011, fueron empleados

como referencia al momento de estimar la cantidad de eventos hemorrágicos que ocurrieron en ese año por la población estudiada.

Una de las principales fortalezas de este estudio radica en la solidez de sus fuentes de datos y su correspondencia para un mismo periodo de tiempo. Es conveniente resaltar que la proporción de pacientes que reciben tratamiento profiláctico pareciera estar creciendo paulatinamente en nuestro país, de manera que es posible que actualmente esa proporción sea mayor a la contemplada en el presente análisis.

El presente análisis muestra que la hemofilia A o B es una entidad asociada con inversiones considerables para las instituciones públicas de salud en México (dado el relativamente pequeño volumen de pacientes), particularmente en la atención de la hemofilia grave y de los pacientes con inhibidores de alta respuesta. Si bien el principal componente de la inversión total es la adquisición del factor hemostático, el gasto estimado en la atención de eventos hemorrágicos es significativamente más elevado en los pacientes que reciben tratamiento a demanda en comparación con los que reciben profilaxis. Estos resultados no son atípicos: existe una gran cantidad de información previa que ha demostrado la utilidad y el menor costo del uso de profilaxis en los pacientes hemofílicos en comparación con el tratamiento a demanda²⁹⁻³². Nuestros datos confirmán estas observaciones provenientes de otros países.

Conclusiones

En México, la hemofilia es una condición de salud cuyo tratamiento requiere de una gran cantidad de recursos financieros, que se destinan principalmente a la adquisición de factores hemostáticos y la atención de eventos de sangrado; este último es menor en pacientes sometidos a profilaxis con respecto a los pacientes sometidos a demanda. Aparentemente, el costo por pérdida de productividad no contribuye significativamente al costo total de tratamiento de la condición.

Agradecimientos

Los autores agradecen a Pfizer S.A. de C.V. el apoyo financiero otorgado para el desarrollo del presente trabajo de investigación y declaran que:

1. No tienen ningún interés competente más allá que el de haber recibido el patrocinio por parte de Pfizer S.A. de C.V.
2. El diseño del estudio, el levantamiento y análisis de datos, así como la redacción del presente

documento y el sometimiento del mismo para su publicación, se realizaron bajo absoluta autonomía.

Bibliografía

- Globe DR, Curtis RG, Koerper MA; HUGS Steering Committee. Utilization of care in haemophilia: a resource-based method for cost analysis from the Haemophilia Utilization Group Study (HUGS). *Haemophilia*. 2004;10 Suppl 1:63-70.
- Di Minno MN, Di Minno G, Di Capua M, et al. Cost of care of haemophilia with inhibitors. *Haemophilia*. 2010;16:190-201.
- Escobar MA. Health economics in haemophilia: a review from the clinician's perspective. *Haemophilia*. 2010;16 Suppl 3:29-34.
- Guh S, Grosse SD, McAlister S, et al. Healthcare expenditures for males with haemophilia and employer-sponsored insurance in the United States, 2008. *Haemophilia*. 2012;18:268-75.
- Guh S, Grosse SD, McAlister S, et al. Health care expenditures for Medicaid-covered males with haemophilia in the United States, 2008. *Haemophilia*. 2012;18:276-83.
- Knight C, Danø AM, Kennedy-Martin T. A systematic review of the cost-effectiveness of rFVIIa and APCC in the treatment of minor/moderate bleeding episodes for haemophilia patients with inhibitors. *Haemophilia*. 2009;15:405-19.
- Pokras SM, Petrilla AA, Weatherall J, et al. The economics of inpatient on-demand treatment for haemophilia with high-responding inhibitors: a US retrospective data analysis. *Haemophilia*. 2012;18:284-90.
- Barr RD, Saleh M, Furlong W, et al. Health status and health-related quality of life associated with hemophilia. *Am J Hematol*. 2002;71: 152-60.
- Aledort L, Bullinger M, von Mackensen S, et al; Health Related Quality of Life Expert Working Group of the International Prophylaxis Study Group. Why should we care about quality of life in persons with haemophilia? *Haemophilia*. 2012;18:e154-7.
- Poon JL, Zhou ZY, Doctor JN, et al. Quality of life in haemophilia A: Hemophilia Utilization Group Study Va (HUGS-Va). *Haemophilia*. 2012; 18:699-707.
- Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, et al; Treatment Guidelines Working Group The World Federation Of Hemophilia. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia*. 2013;19:e1-47.
- Siddiqi AE, Ebrahim SH, Soucie JM, et al. Burden of disease resulting from hemophilia in the U.S. *Am J Prev Med*. 2010;38(4 Suppl):S482-8.
- Diagnóstico y tratamiento de hemofilia pediátrica. México: Secretaría de Salud; 2009. [Actualización 2012].
- Diagnóstico y tratamiento de hemofilia en adultos. México: Secretaría de Salud; 2009.
- Memoria de Actividades 2009-2011. México: Federación de Hemofilia de la República Mexicana, A.C.; 2012.
- World Federation of Hemophilia. Report on the Annual Global Survey; 2011.
- SINAIS. Sistema Nacional de Información en Salud. Disponible en: <http://www.sinais.salud.gob.mx/basesdedatos/>.
- Diario Oficial de la Federación. Instituto Mexicano del Seguro Social. Acuerdo ACDO-SA2.HCT.010611/155.P.DF., dictado por el H. Consejo Técnico en la sesión ordinaria celebrada el 1 de junio del presente año, relativo a la Aprobación de los Costos Unitarios por el Nivel de Atención Médica para el año 2011; 14 junio 2011.
- Noone D, O'Mahony B, Prikhodova L. A survey of the outcome of prophylaxis, on-demand or combined treatment in 20-35 year old men with severe haemophilia in four European countries. *Haemophilia*. 2011;17: e831-48.
- Den Uijl IEM, Fischer K, Van Der Bom JG, et al. Clinical outcome of moderate haemophilia compared with severe and mild haemophilia. *Haemophilia*. 2009;15:83-90.
- Pipe S. Antihemophilic factor (recombinant) plasma/albumin-free method for the management and prevention of bleeding episodes in patients with hemophilia A. *Biologics*. 2009;3:117-25.
- Nagel K, Walker I, Decker K, et al. Comparing bleed frequency and factor concentrate use between haemophilia A and B patients. *Haemophilia*. 2011;17:872-4.
- Instituto Mexicano del Seguro Social. GRD – IMSS Producto Hospitalario. 1^a ed.; 2011.
- Diario Oficial de la Federación. Instituto Mexicano del Seguro Social. Acuerdo ACDO-SA3.HCT.200313/65.P.DF., dictado por el H. Consejo Técnico en la sesión ordinaria celebrada el 20 de marzo de 2013, relativo a la Aprobación de los Costos Unitarios por el Nivel de Atención Médica para el año 2013; 20 marzo 2013.
- Instituto Mexicano del Seguro Social. Portal de compras del IMSS. Disponible en: http://compras.imss.gob.mx/?P=search_alt.
- Secretaría de la Función Pública. Portal de compras del gobierno federal CompraNet. Disponible en: <https://compranet.funcionpublica.gob.mx/web/login.html>.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Mujeres y Hombres en México 2011. [México]: Instituto Nacional de Estadística y Geografía, Instituto Nacional de las Mujeres, 2012. Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/prod_serv/contenidos/espanol/bvinegi/productos/integracion/sociodemografico/mujeresyhombres/2011/MyH2011.pdf> [consultado: 6 febrero 2013].
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Consulta interactiva de datos. Encuesta Nacional de Ocupación y Empleo (ENO). Conjunto de datos: Indicadores (Promedios). Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/sistemas/olap/proyectos/bd/consulta.asp?p=27608&c=27221&s=est&cl=4#> [consultado: 10 junio 2013].
- Manco-Johnson MJ, Abshire TC, Shapiro AD, et al. Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. *N Engl J Med*. 2007;357:535-44.
- Richards M, Williams M, Chalmers E, et al. Paediatric Working Party of the United Kingdom Haemophilia Doctors' Organization. A United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organization guideline approved by the British Committee for Standards in Haematology: Guideline on the use of prophylactic factor VIII concentrate in children and adults with severe haemophilia A. *Br J Haematol*. 2010;149:498-507.
- Gringeri A, Lundin B, von Mackensen S, et al.; ESPRIT Study Group. A randomized clinical trial of prophylaxis in children with haemophilia A (the ESPRIT study). *J Thromb Haemost*. 2011;9:700-10.
- Iorio A, Marchesini E, Marcucci M, et al. Clotting factor concentrates given to prevent bleeding and bleeding-related complications in people with hemophilia A or B. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;9: CD003429.