

Análisis de impacto presupuestal de somatostatina en pacientes con hemorragia de vías digestivas altas secundarias a várices esofágicas

Grupo desarrollador

Grupo de Investigación en Economía de la Salud, Universidad de Cartagena – Fundación Salutia

Autores

Romero Martin MD (c) PhD,
Marrugo Rubén Eco (c) Msc,
Acero German Fin,
Sánchez Oswaldo MD Epid.

Fuentes de Financiación

Ministerio de Salud y Protección Social

Declaración de conflictos de intereses

Se declararon los posibles conflictos de interés, siguiendo las recomendaciones de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica de Colciencias y Ministerio de Salud y Protección Social. Ante un posible conflicto de interés invalidante de un miembro, este fue excluido del proceso, por lo que se asume que el proceso de análisis de impacto presupuestal de la tecnología fue desarrollado de forma transparente e imparcial.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia digestiva alta (HDA) se define como la pérdida hemática ubicada entre el esófago y el duodeno (EES y ángulo de Treitz), dentro de las manifestaciones clínicas se encuentran la hematemesis o las melenas (1). Se estima que el 80% de los casos cursan con cuadros benignos sin que requieran una intervención terapéutica específica, mientras que el 20% representa cuadros severos con una mayor tasa de mortalidad (2).

Dentro de las causas más frecuentes de la HDA se encuentran la úlcera péptica y la hipertensión portal, en su mayoría reflejadas como varices esofágicas (3), esta última puede ocurrir entre el 25 y el 30% de los pacientes con cirrosis y se estima una mortalidad en el 30% por el episodio (4)

Las medidas iniciales están dirigidas a la reanimación general, a asegurar la vía aérea y estabilizar la circulación. La farmacoterapia con octreotida, somatostatina y terlipresina, ha demostrado ser efectiva para detener la hemorragia temporariamente, hasta en 80% de los pacientes (5). Fundamentados en que la reducción de la presión portal se asocia a un mejor control del sangrado variceal. Diversas ventajas favorecen el uso de estos medicamentos: (i) Son seguras y no requieren de personal especializado para su utilización (ii) ante la sospecha de un sangrado variceal su administración puede ser iniciada pre hospitalaria.

Este estudio tiene como objetivo estimar el impacto presupuestal que tendría la incorporación de somatostatina al Plan Obligatorio de Salud (POS) para el tratamiento de pacientes con hemorragia de vías digestivas altas secundarias a várices esofágicas.

TRATAMIENTO ACTUAL

Octreotide (POS): es un derivado de la somatostatina natural, con efectos farmacológicos similares, pero con una duración de acción superior. Inhibe la secreción basal y patológicamente aumentada de la hormona del crecimiento (GH), y de péptidos y serotonina producidos en el sistema endocrino gastroenteropancreático, su uso en Colombia se favorece por estar incluido en el plan de beneficios del sistema general de seguridad social.

TECNOLOGÍA EVALUADA

Somatostatina: la Somatostatina es un péptido de origen sintético formado por 14 aminoácidos, de estructura similar a la hormona natural, posee acción inhibitoria en la liberación de la hormona del crecimiento, motilidad intestinal, secreción de ácido clorhídrico, pepsina, liberación de gastrina, secreción pancreática exocrina, liberación estimulada de secretina y colecistoquinina,

secreción basal estimulada de glucagón e insulina, puede también reducir el flujo esplácnico. Debido a estas propiedades está indicada en el control de las hemorragias digestivas por varices esofágicas y en fístulas del sistema digestivo, especialmente en páncreas.

Terlipresina (No POS): es un análogo sintético de la vasopresina que se ha utilizado en el tratamiento de la hemorragia aguda de las várices. Al contrario de la vasopresina, la terlipresina se puede administrar en inyecciones intermitentes en lugar de la infusión intravenosa continua, por lo que tiene un perfil más seguro de reacciones adversa (6).

INSUMOS Y MÉTODOS

- Población objeto de análisis

Población con la condición de salud: incidencia de 75 por cada 100.000 habitantes (7). No se considera prevalencia dado que no es una enfermedad crónica.

Población refinada: ajustando el dato a promedio que corresponde a 75 casos por cada 100.000 habitantes, dentro de los cuales el 2,0% de ellas se da por várices esofágicas (8).

- Estrategias de búsqueda y fuentes de información

Guías de práctica clínica: se realizó una búsqueda de guías sobre este tema, encontrando que existe una guía para el Manejo de Urgencias en Colombia 2009 (8), la cual incluye en el tomo II el manejo de la hemorragia como emergencia médica. Esta guía señala que en Bogotá, en un estudio realizado en 1995 en la Fundación Santafé de Bogotá, encontraron que la hemorragia de vías digestivas altas es causada en un 2% por várices esofágicas.

Adicionalmente, se encontró una Guía de práctica clínica para Hemorragia digestiva aguda, publicada por Oscar Páez en el año 2006, en la revista Uninorte de Barranquilla (9), en la que como dato epidemiológico resaltan que el 2% de las hemorragias de vías digestivas altas se debe a várices esofágicas.

Dentro de la búsqueda de guías relacionadas con el tema en la región, se encontró el Consenso mexicano de hipertensión portal reporta que la prevalencia de las várices gástricas en pacientes con hipertensión portal varía del 18 al 70%. La incidencia de sangrado por varices gástricas se mantiene en el 38 al 55% a las cinco semanas (10)

Revisión de la literatura especializada: se realizó una búsqueda en Medline empleando los siguientes términos de búsqueda: incidence, bleeding, gastric y varices.

Tabla 1. Hallazgos Búsqueda de literatura

Título	Fuente	Autor(es)	Información
1.Variceal and other portal hypertension related bleeding	Turon, Fanny, et al. Variceal and other portal hypertension related bleeding. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology, 2013.	Fanny Turon, MD, Clinical Research Fellow a Stefania Casu, MD, Internal Medicine Resident a Virginia Hernández-Gea, MD, PhD, Juan Carlos García-Pagán	Cuando se diagnosticó cirrosis, las varices se presentaron en cerca del 30-40% y en el 60% de los que presentan ascitis. La incidencia anual de varices en pacientes con cirrosis es de 5-10%.
2. Upper gastrointestinal bleeding: risk factors for mortality in two urban centers in Latin America.	Morales Uribe, C. H., et al. Upper gastrointestinal bleeding: risk factors for mortality in two urban centers in Latin America. Revista Española de Enfermedades Digestivas, 2011, vol. 103, no 1, p. 20.	C. H. Morales-Urbe, S. Sierra-Sierra, A. M. Hernández-Hernández, A. F. Arango-Durango and G. A. López.	Estudio prospectivo realizado en el Hospital San Vicente de Paul de Medellín y el Hospital General de Medellín, midieron las causas de sangrado, encontrando que de los 457 pacientes estudiados, la causa del sangrado fue las varices gástricas (8) y esofágicas (39).

- Consulta SISPRO :

Enfermedad	Códigos	Nombre	Nº de pacientes
HVDA	I850	Varices esofágicas con hemorragia	505

Fuente: Estimación con base en SISPRO 2012.

Debido a la falta de información concerniente a datos epidemiológicos para Colombia acerca de la enfermedad, se realiza una revisión general encontrando que aproximadamente el 30% de los pacientes con várices esofágicas presentarán sangrado dentro del primer año posterior al diagnóstico. La mortalidad derivada de los episodios de sangrado depende de la severidad de la hepatopatía subyacente (7)

El estudio de Páez 2006, señala que en Bogotá la hemorragia digestiva aguda a causa de várices esofágicas en Bogotá fue del 2%, mientras que en Barranquilla fue del 1% (9).

La mortalidad resultante de cualquier episodio de sangrado puede variar entre <10% en pacientes cirróticos bien compensados con un grado A de Child-Pung hasta >70% en los que tienen un estadio de cirrosis avanzada Child-Pung C. El riesgo de repetición del sangrado es elevado, alcanzado 80% en el primer año.

La incidencia de HVDA sin especificar su causa se presenta en el simposio de hemorragia digestiva, entre 40 a 150 casos por 100.000 personas/año (11). Este mismo documento señala que la hemorragia digestiva puede ser causada por varices en el 18% de los casos que ingresaron a la unidad de hemorragia digestiva en Perú.

Un estudio retrospectivo, realizado en la provincia de corrientes Argentina, señala que la incidencia global de hemorragia digestiva alta es de 50-100 cada 100.000 habitantes por año, con una tasa de internación hospitalaria anual de 100 casos cada 100.000 intervenciones hospitalarias (11). Dentro de las causas de hemorragia se encontró que el 9,0% de ellas se da por várices esofágicas.

Incidencia

- 40-150 casos por 100.000 personas años (7).
- 50-100 cada 100.000 habitantes por años (11).

En Colombia no encontramos reportes de incidencia de la hemorragia de vías digestivas altas, sin embargo, los datos de Perú son semejantes con reportes de otros artículos y este país es similar a Colombia, ajustando el dato a promedio correspondería a 75 casos por cada 100.000 habitantes, dentro de los cuales el 2,0% de ellas se da por várices esofágicas (8).

Tratamiento

Unidad de medida: mg

Somatostatina:

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en su ficha técnica del producto, refiere que para el tratamiento de las hemorragias gastrointestinales por ruptura de varices esofágicas se debe iniciar inmediatamente antes del inicio de la infusión continua del

medicamento con una dosis de carga de 250 µg, mediante inyección intravenosa lenta, en un tiempo de unos 3 minutos, para continuar con 3,5 µg/kg/hora en infusión continua. Duración: Mínimo de 48 horas y la duración máxima de 120 horas (13).

Dosis por peso:

Dosis por kilogramo: 0,0035

Peso: 70

Frecuencia de uso: cada 24 horas en infusión de 1 hora

Duración de tratamiento: 3,55 Días

Octreotide:

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en su ficha técnica del producto, refiere que para el tratamiento de las hemorragias gastrointestinales por ruptura de varices esofágicas recomienda una dosis de 25 microgramos por hora mediante infusión continua intravenosa. Duración: 48 horas (14)

Dosis por unidad de dispensación: 0,1

Número de unidades de dispensación: 0,25

Frecuencia de uso: 0,025 Horas

Duración de tratamiento: 2 Días

Terlipresina:

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en su ficha técnica del producto, refiere que para el tratamiento de las hemorragias gastrointestinales por ruptura de varices esofágicas recomienda dosis intravenosa cada 4 horas, ajustando la dosis según el peso del paciente:

Peso	Número de ampollas
Inferior a 50 kg	1 ampolla de 8,5 ml
50 kg y 70 kg	1,5 ampollas de 8,5 ml
superior a 70 Kg	2 ampollas de 8,5 ml

Después de la inyección inicial, las dosis siguientes pueden disminuirse hasta 1 mg (1 ampolla) i.v. cada 4 horas cuando sea necesario por la aparición de reacciones adversas. (15)

Dosis por unidad de dispensación: 1,5

Número de unidades de dispensación: 1

Frecuencia de uso: 4 Horas

Duración de tratamiento: 3 Días

- **Horizonte temporal**

El horizonte temporal de este AIP en el caso base corresponde a un año. Adicionalmente se reportan las estimaciones del impacto presupuestal para los años 2 y 3, bajo el supuesto de la inclusión en el POS en el año 1.

- **Perspectiva**

La perspectiva de este AIP corresponde al tercero pagador, que en este caso es el sistema General de Seguridad Social en Salud.

- **Costos y Métodos de costeo**

Somatostatina:

- Costo mínimo por mg: \$ 46.130,38
- Costo medio por mg: \$ 61.448,59
- Costo máximo por mg: \$ 69.512,48

Octreotide:

- Costo mínimo por mg: \$ 62.961,79
- Costo medio por mg: \$ 68.263,83
- Costo máximo por mg: \$ 245.167,09

Terlipresina:

- Costo mínimo por mg: \$87.678,83
- Costo medio por mg: 88.200,74
- Costo máximo por mg: \$ 106.600

Todos los costos son estimados mediante medias ponderadas, por su unidad mínima de concentración con base en SISMED 2012.

- *Modelo*

Población objetivo: Pacientes adultos con hemorragia de vías digestivas altas secundaria a várices esofágicas

Frecuencia de eventos (adversos o evitados): No se identificaron eventos adversos o evitados de consideración.

- Escenarios:

Tabla 2. Escenarios

Escenario 1	Año	Octreotide	Terlipresina	Somatostatina
	Año 1	20%	20%	60%
	Año 2	20%	20%	60%
	Año 3	20%	20%	60%
Escenario 2	Año	Octreotide	Terlipresina	Somatostatina
	Año 1	30%	20%	50%
	Año 2	30%	20%	50%
	Año 3	30%	20%	50%

Entre las tecnologías actuales, Octreotide concentra el 99% del mercado mientras que Terlipresina acumula el 1%, explicado fundamentalmente por el costo. Sin embargo, el grupo de expertos consultados considera que una inclusión de somatostatina al plan de beneficios repercutirá en un aumento de su participación, que puede llegar al cabo de tres años al 65% (escenario 2), quitándole participación principalmente a Octreotide, la cual es líder en la atención de dichos pacientes actualmente.

Esto explicado porque no existe efectividad comparada superior de algunas de las tecnologías evaluadas que permitan establecer un mayor uso frente a otras tecnologías, lo que implicaría la continuidad de la dominancia de octreotide, pero aumentando la participación de las otras moléculas.

Los escenarios contemplados en este análisis de impacto presupuestal fueron discutidos dentro del grupo desarrollador conformado por:

1. Dr. Nelson Alvis MD, PhD
2. Dr. Martin Romero Prada MD, (c) PhD

3. Rubén Marrugo Figueroa Eco (c) MsC
4. Oswaldo Sánchez Villalobos MD, Epid

RESULTADOS

Los resultados de este análisis de impacto presupuestal, en el caso base (promedio) y escenarios planteados, se presentan en la tabla 3, para la financiación de la tecnología evaluada en este documento, el gobierno nacional deberá hacer un esfuerzo financiero cercano a los 6,5 mil millones en el escenario en el que la nueva tecnología cubre el 50% de la población, si la cobertura aumenta pueden estimarse ahorros para el Sistema.

Tabla 3. Impacto Presupuestal

Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 1	Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 1
Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 60%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 50%
(\$ 10.219.700,81)	\$ 6.567.031,80

REFERENCIAS

1. Rodríguez A. Hemorragia de vías digestivas altas. Disponible en: <http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v43n1/0013%20Hemorragia.PDF>
2. Martínez JL, Calleja JL. Hemorragia digestiva alta: etiología y procedimientos diagnósticos. Emergencias: Revista de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias 17.4 (2005): 1050-105
3. Dib N, Oberti F, Calés P. Current management of the complications of cirrhosis and portal hypertension: variceal hemorrhage, ascites, and spontaneous bacterial peritonitis. Canadian Medical Association Journal. 2006;174(10):1433-1443.
4. Gastroenterology Organisation (WGO). Practice Guidelines: Tratamiento de las várices esofágicas. WGO: 2007. Disponible en: http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/es/pdf/guidelines/tratamiento_de_las_varices_esofagicas.pdf
5. Ioannou GJ, Rockey DC. Terlipresina para la hemorragia aguda de várices esofágicas. (2002).
6. Velásquez H. Hemorragia digestiva por várices esófago - gástricas. Acta méd. Peruana. 2006; 23(3):156-161.
7. Ministerio de la Protección Social. Grupo Atención de Emergencias y. Guía para manejo de Urgencias Tomo II. 2009
8. Rodríguez P. Guía práctica clínica Hemorragia digestiva aguda. Salud uninorte. 2006;22(2):195-206
9. Narváez-Rivera RM, Cortez-Hernández CA, González-González JA, Tamayo-de la Cuesta JL, Zamarripa-Dorsey F, Torre-Delgadillo A, et al. Consenso Mexicano de Hipertensión Portal. Rev Gastroenterol Mex. 2013;78(2):92-113. DOI: 10.1016/j.rgmx.2013.01.006
10. Almada CA, Panzardi MY, Vallejos AL. Hemorragia digestiva alta en un hospital público de la provincia de corrientes. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina. 2008;180:4-6.
11. <http://www.javeriana.edu.co/Facultades/Ciencias/neurobioquimica/libros/neurobioquimica/somatostatina.htm>