

# Análisis de impacto presupuestal de la Somatropina para el tratamiento del retardo de crecimiento en niños de 18 años con insuficiencia renal crónica

### Grupo desarrollador

Fundación Santa fe de Bogotá - Centro de Estudio e Investigación en Salud (CEIS)

### Autores

Sebastián Mayor. Economista. Departamento de Economía de la Salud. CEIS de la Fundación Santa Fe de Bogotá

Sebastián Cortés. Economista. Departamento de Economía de la Salud. CEIS de la Fundación Santa Fe de Bogotá

Durfari Velandia Naranjo PhD. Departamento de Economía de la Salud del CEIS

### 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 Insuficiencia Renal Crónica (IRC) es un síndrome clínico complejo, resultante de un deterioro progresivo e irreversible de la función renal, que se traduce en la incapacidad del riñón para remover los productos de desecho y mantener la homeostasis orgánica. Este trastorno se manifiesta con una disminución progresiva de las funciones del riñón, que altera el balance interno y lo hace incompatible con la vida si no se recibe tratamiento, tiene una presentación clínica variable relacionada con la causa, la gravedad y la progresión de la enfermedad. Las causas de falla renal crónica en pediatría son variables y se pueden agrupar en enfermedades congénitas (hipoplasias y displasias renales), uropatías obstructivas, nefropatía por reflujo, enfermedades glomerulares, nefropatías hereditarias, nefropatías vasculares y otras (IETS, 2013).

La etiopatogenia del bajo crecimiento en la IRC es multifactorial: déficit nutricional, acidosis metabólica, trastornos hidroelectrolíticos, osteodistrofia renal grave, anemia marcada, infecciones repetidas, retraso madurativo y resistencia a la Hormona de Crecimiento (HC). El desarrollo estatural depende de 2 factores fundamentales: edad de aparición y grado de alteración del filtrado glomerular. Los trastornos de crecimiento relacionados con IRC por lo general comienzan cuando la tasa de filtración glomerular cae por debajo del 50% de lo normal y se convierten en un problema cada vez mayor en la medida en que la misma desciende (IETS, 2013).

Este estudio tiene como objetivo estimar el impacto presupuestal que tendría la incorporación del Somatropina al Plan Obligatorio de Salud (POS) para el tratamiento del retardo de crecimiento en niños de 18 años con insuficiencia renal crónica.

## TRATAMIENTO ACTUAL

Actualmente la Somatropina no se encuentra cubierta por el Plan Obligatorio de Salud (POS) y no existe ninguna otra tecnología empleada en la indicación evaluada.

## TECNOLOGÍA EVALUADA

### - Descripción del tratamiento

La Somatropina es la hormona del crecimiento. Estimula el crecimiento de los huesos largos e incrementa el número y tamaño de las células musculares en niños con deficiencia en hormona del crecimiento. La indicación autorizada para la Somatropina es el tratamiento de padecimientos por deficiencia de secreción de la hormona de crecimiento, enanismo hipofisiario y en niños de talla baja por el síndrome de Turner (CRES, 2011). El medicamento se administra mediante una inyección vía subcutánea en el estómago o los muslos. En ningún caso se debe inyectar más de 1 ml. en la misma zona. En pacientes a los que se les haga diálisis se les recomienda la

administración la noche previa a la diálisis. La Somatropina se usa para diferentes diagnósticos pero para pacientes con insuficiencia renal crónica se deben inyectar 0.35 mg/kg semanales divididos en dosis diarias iguales. El tratamiento debe continuar hasta que se haga un trasplante renal. Este medicamento tiene el siguiente Código Único de Medicamentos suministrado por INVIMA: H01AC01.

Los efectos adversos del medicamento tienen variaciones dependiendo de la edad del grupo que lo tome. Entre los efectos adversos que se relacionan con el uso del medicamento se encuentra el desarrollo de anticuerpos, hipertensión intracraneal benigna, edema, eosinofilia, glucosuria, dolor de cabeza, hematomas hematuria, hiperglucemia, hipotiroidismo, reacción en el sitio de la inyección, tumor intracraneal, dolor en las piernas, lipoatrofia, leucemia, dolor muscular, meningioma, edema de papila, pseudotumor cerebral, debilidad, psoriasis, rash, escoliosis, ataques entre otros. Sin embargo, no se reportan efectos adversos en pacientes que hayan usado el tratamiento debido a ERC pero sí en pacientes que lo han usado por otros diagnósticos (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE, 2010).

## INSUMOS Y MÉTODOS

A continuación se presenta los hallazgos y estimaciones sobre los parámetros del modelo (población, tratamiento y costos), también se presentan los métodos utilizados para llegar a los datos propuestos:

- **Método de consulta de la información**

**Guías de Práctica Clínica Nacionales:** entre las Guías de Práctica Clínica que se encuentran en la página web del Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) todavía no hay ninguna con temas relacionados a problemas renales en niños y adolescentes. Existe una guía para el manejo de la enfermedad renal crónica por parte del Ministerio de Protección Social y FEDESALUD (2007) para toda la población y no especifica para el grupo que se desea estudiar en el Análisis de Impacto Presupuestal.

**Consulta en el SISPRO:** si hacer la consulta en el SISPRO para conocer la carga de la enfermedad, se reportan 1818 usuarios (pacientes) de insuficiencia renal crónica no especificada y 68 usuarios de otros tipos de insuficiencia renal crónica para un total de 1886 pacientes atendidos a lo largo del año 2012. La distribución de los casos por edad se da de la siguiente forma:

	Otros tipos de IRC	IRC no especificada
De 0 a 1 año	0	136
De 01 año	1	122
De 02 años	3	101
De 03 años	1	82
De 04 años	3	85
De 05 años	3	65
De 06 años	3	63
De 07 años	3	69
De 08 años	6	70
De 09 años	3	75
De 10 años	5	69
De 11 años	3	56
De 12 años	3	100
De 13 años	2	100
De 14 años	5	85
De 15 años	3	109
De 16 años	6	124
De 17 años	6	155
De 18 años	9	152
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>1.818</b>

Revisión de la Literatura Especializada: se buscaron Guías de Práctica Clínica en la fuente oficial del MSPS pero no se encontró ninguna, y se prosiguió a consultar literatura especializada en el tema. Se usó el buscador *Lilacs* con los términos "Enfermedad renal crónica" y "Colombia" y en *Pubmed* se buscó con los términos "Kidney Failure, Chronic" y "Colombia" en términos MeSH. En total se tomaron cuatro artículos que estudiaban casos de población colombiana.

**Tabla 1.** Población objeto

Autores	Población Objetivo	Información
Silva-Ferrara, J; Torres-Garbey, M; Rizo-Rodríguez, R. (2007)	América Latina	La incidencia de insuficiencia renal crónica está en un amplio rango de entre 2.8 y 15.8 casos por cada millón de habitantes.
Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo (2010)	Colombia	En este documento se indica que la incidencia de enfermedad renal crónica en Colombia es de 2.84 por cada 100000 afiliados al SGSSS.
Gómez, RA. (2006)	Colombia	En este documento se indica que hacia 1993 la prevalencia de

Autores	Población Objetivo	Información
		enfermedad renal crónica era de 44.7 pacientes por cada millón de habitantes y ha aumentado hasta alcanzar 294.6 pacientes por cada millón de habitantes en el país, de los cuales sólo en 56% tiene acceso a los servicios de salud.
Alvarado, HR; Navarrete, AA. (2013)	Colombia	Este estudio encuentra que la incidencia en niños es menor que la encontrada en adultos en el país. El rango es de entre 2.8 y 15.8 casos por cada millón de niños de los cuales entre el 1 y el 3% presentan limitaciones físicas que afectan su vida diaria.

La literatura relacionada con menores de 18 años con enfermedad renal crónica no es muy amplia, pero se evidencia que la incidencia es menor que la que se reporta para adultos. Es consecuente con lo encontrado tomar un índice de incidencia entre 2.8 y 15.8 casos por cada millón de personas menores de 15 años en América latina en 1999, que es menor al que se reporta en adultos. Sin embargo, este rango de incidencias al estar desactualizado está subvalorando la incidencia en Colombia que según los informes de ERC de la Cuenta de Alto Costo cuenta con una tendencia creciente sobre la última década.

Según el informe de la Cuenta de Alto Costo la incidencia de ERC de 2012 en Colombia es de 8.17 casos por cada 100.000 habitantes y se reportan 1330 casos de ERC en todos sus estadios para menores de 19 años.

Si se contrastan las diferentes fuentes de información, se puede considerar que la información suministrada por la Cuenta de Alto Costo reporta la información más precisa. Ya que si se toma los datos a partir de las incidencias calculadas se estaría teniendo en cuenta errores más grandes provocados por la antigüedad de los estudios y por el error estadístico propio a las estimaciones, o si se toma la información correspondiente a la consulta se RIPS se estaría incluyendo los problemas de información de esta fuente de información.

Por lo anterior, para el propósito de este estudio se toma la población objetivo reportada por la Cuenta de Alto Costos, es decir, 1330 casos.

#### - Definición de la población

Por lo anterior se toma para efectos de este estudio la información más precisa y actualizada por la plantilla elaborada por el IETS que corresponde a 1330 casos de ERC que corresponden a individuos de menos de 19 años.

Ahora bien, considerando que la indicación de la tecnología es niños con retardo en el crecimiento con insuficiencia renal crónica el número anterior fue refinado dependiendo del grupo de edad en el que se encuentra cada paciente. El estudio del North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies, NAPRTCS (2008) divide la incidencia de niños con ERC que se ubican aproximadamente en estaturas que están dos desviaciones estándar por debajo de la media de la siguiente manera (se considera que tiene problemas de crecimiento si se está en este rango):

**Tabla No 2.** Incidencia de ERC en niños

Grupo de edad	Porcentaje con problemas de crecimiento
0-1 años	58,3%
2-5 años	41,2%
6-12 años	32,5%
Más de 12 años	22,1%
<b>Total</b>	<b>35,52%</b>

Fuente: North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies, NAPRTCS (2008)

Puesto que la fuente de datos de la población con ERC en Colombia elegida es la cuenta de Alto Costo y los rangos de edad especificados son diferentes a los especificados por el estudio NAPRTCS (2008), se toma la incidencia del promedio ponderado de la población objetivo 35.52%.

Según los cálculos de la herramienta informática suministrada por el IETS, la población objetiva con los filtros correspondientes es de 470 individuos.

#### - 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

**Costos por paciente:** según la circular 4 de 2012 emitida por la Comisión Nacional de Precios de medicamentos y dispositivos médicos se establece que el valor máximo del medicamento Somatropina para esa fecha es 37.151 pesos colombianos (COP) por miligramo. En la base de datos del SISMED de 2013<sup>1</sup> se tiene que durante el 2013 hasta el mes de junio el precio máximo del Somatropina por miligramo es de 65,527 COP, el mínimo es de 32,781 COP y el promedio es de 39,671 COP (Anexo 1).

Para efectos de este trabajo y observando que la información obtenida a partir del SISMED indica un precio promedio superior al establecido por la resolución, se toma como precio máximo el reglamentado por la circular que va a ser igual al promedio, es decir 37,151 COP, y el precio mínimo calculado desde el SISMED es decir 32,781 COP.

En Colombia, según la información del documento “Instructivo para la Implementación de los Patrones de Crecimiento de la OMS en Colombia para Niños, Niñas y Adolescentes de 0 a 18 Años” realizado por el Ministerio de Protección Social, el Instituto Nacional de Salud y el Instituto Colombiano de Bienestar Familiar en 2011, se considera que un niño/niña tiene bajo peso para la edad si esta 2 o 3 desviaciones estándar del óptimo para la edad. Según ese instructivo se puede construir la siguiente relación de peso por género y edad considerando los niños de bajo peso.

**Tabla No. 3.** Relación de peso por género y edad

Edad en años	Niños peso en Kilogramos formula	Niñas peso en Kilogramo
1	7	6.5
2	9.8	8
3	11.5	11
4	13	12.5
5 <sup>2</sup>	14.5	13.8

<sup>1</sup>Esta base de datos fue consultada el 7 de noviembre de 2013 en el siguiente enlace <http://www.sispro.gov.co/recursosapp/app/Pages/Precios%20de%20Medicamentos%20-%20Circular%20%20de%202012%20Excel.aspx>

<sup>2</sup>Hasta los 5 años se tiene la información de peso para la edad. De 5 años en adelante se cuenta con la información de índice de masa corporal para la edad y talla para la edad, con esos dos parámetros es posible recuperar el peso para la edad con la siguiente formula:



<b>6</b>	14.3	14.1
<b>7</b>	16	15.4
<b>8</b>	17.8	17.2
<b>9</b>	19.4	19
<b>10</b>	21.5	21.4
<b>11</b>	23.6	24.4
<b>12</b>	26.4	27.2
<b>13</b>	30.2	30.7
<b>14</b>	33	32.6
<b>15</b>	37.4	35
<b>16</b>	41.2	36
<b>17</b>	43.5	36.6
<b>18</b>	45.3	36.7

*Elaboración propia a partir del documento "Instructivo para la Implementación de los Patrones de Crecimiento de la OMS en Colombia para Niños, Niñas y Adolescentes de 0 a 18 Años"*

Lo anterior determina el costo de tratar a un individuo en función del género y la edad que se muestra en la tabla 3.

**Tabla 4.** Costo de tratar a un individuo en función del género y la edad.

Edad en años	Costo semanal de un niños en COP <sup>3</sup>	Costo semanal de una niñas en COP
<b>1</b>	93.240	86.580
<b>2</b>	130.536	106.560
<b>3</b>	153.179	146.519
<b>4</b>	173.159	166.499
<b>5</b>	193.139	183.815
<b>6</b>	190.475	187.811
<b>7</b>	213.119	205.127
<b>8</b>	237.095	229.103
<b>9</b>	258.407	253.079
<b>10</b>	286.379	285.047
<b>11</b>	314.351	325.007
<b>12</b>	351.647	362.303

<sup>3</sup> $Costo\ niño(a)_{edad=i} = peso\ en\ kg\ promedio_{edad=i} * dosis_{mg/kg} * precio_{mg}$

<b>13</b>	402.262	408.922
<b>14</b>	439.558	434.230
<b>15</b>	498.166	466.198
<b>16</b>	548.782	479.518
<b>17</b>	579.418	487.510
<b>18</b>	603.394	488.842

*Elaboración propia a partir del documento "Instructivo para la Implementación de los Patrones de Crecimiento de la OMS en Colombia para Niños, Niñas y Adolescentes de 0 a 18 Años" y SISMED*

#### - Modelo

Siguiendo el Manual para la Elaboración de Análisis de Impacto Presupuestal provisto por el IETS se pueden plantear escenarios por adopción o por análisis de mercado. Este estudio al generar un impacto presupuestal donde no se reemplaza ninguna tecnología no es posible generar escenarios de análisis de mercados, por esto esta sección del documento va a definir un escenario posible escenarios de adopción de la tecnología Somatropina en menores de 18 años con ERC y deficiencia de crecimiento.

#### Escenario de adopción del Somatropina

El primer escenario que se desarrolla en este documento se basa en los beneficios de corto y largo plazo que genera el tratamiento con este medicamento al largo plazo. Judith Ross, Paul Czernichow, et Al. en el artículo *Growth Hormone: Health Considerations Beyond Height Gain* publicado en 2010 en *Pediatrics*, concluyen que el tratamiento a niños con la hormona del crecimiento genera tanto un aumento en la estatura de los niños como numerosas mejoras en el metabolismo de los tratados a largo plazo, adicionalmente se mostró que un comienzo tardío de esta terapia con Somatropina disminuye los beneficios de esta de formas importante por lo se recomienda que comience el tratamiento enseguida que se determine que el paciente cumple los criterios médicos (Tönshoff, 2012). Por lo anterior, es posible considerar por los beneficios de este medicamento que esta tecnología se aplique de forma generalizada a la población objetivo de este estudio. Siguiendo un objetivo de maximización del costo - efectividad de la tecnología Somatropina, es necesario que se genere un único escenario de adopción del 100% desde el primer año, si esto no se cumple, la tecnología al tener un efectividad decreciente según el tiempo transcurrido desde la presencia de la deficiencia de crecimiento hasta la administración de la terapia, no se estarían aprovechando los recursos de forma eficiente y se estaría en un escenario sub-óptimo de gasto presupuestal en el tiempo. Sin embargo, por barreras de implementación y teniendo lo mencionado previamente con relación al menor beneficio de una aplicación tardía, se asume un nivel de adopción del 50% en el primer año, que se incrementa linealmente al 100% en el año 3.

Tabla 5. Parámetros del estudio

Información	Parámetro		
Dosis del medicamento	0.35 mg por kilo		
Peso promedio para la edad	Edad en años	Niños peso en Kilogramos formula	Niñas peso en Kilogramo
	1	7	6.5
	2	9.8	8
	3	11.5	11
	4	13	12.5
	5 <sup>4</sup>	14.5	13.8
	6	14.3	14.1
	7	16	15.4
	8	17.8	17.2
	9	19.4	19
	10	21.5	21.4
	11	23.6	24.4
	12	26.4	27.2
	13	30.2	30.7
	14	33	32.6
	15	37.4	35
	16	41.2	36
	17	43.5	36.6
	18	45.3	36.7
Precio del Somatropina por miligramo	38.057 COP		
Costo promedio de la dosis de Somatropina	Edad en años	Costo semanal de un niños en COP <sup>5</sup>	Costo semanal de una niñas en COP
	1	93.240	86.580
	2	130.536	106.560
	3	153.179	146.519

<sup>4</sup> Hasta los 5 años se tiene la información de peso para la edad. De 5 años en adelante se cuenta con la información de índice de masa corporal para la edad y talla para la edad, con esos dos parámetros es posible recuperar el peso para la edad con la siguiente formula:  $\text{peso}_{\text{para la talla}} = \text{talla}^2 * \text{IMC}$

<sup>5</sup>  $\text{Costo niño(a)}_{\text{edad}=i} = \text{peso en kg promedio}_{\text{edad}=i} * \text{dosis}_{\text{mg/kg}} * \text{precio}_{\text{mg}}$

en menores de 18 años	4	173.159	166.499
	5	193.139	183.815
	6	190.475	187.811
	7	213.119	205.127
	8	237.095	229.103
	9	258.407	253.079
	10	286.379	285.047
	11	314.351	325.007
	12	351.647	362.303
	13	402.262	408.922
	14	439.558	434.230
	15	498.166	466.198
	16	548.782	479.518
	17	579.418	487.510
	18	603.394	488.842
Escenario de adopción de la tecnología	50% en el año 1, 75% en el año 2 y 100% en el año 3		

## RESULTADOS

Los resultados de este análisis de impacto presupuestal, en el caso base (promedio) y escenarios planteados, se presentan en la tabla 6, para la financiación de la tecnología evaluada en este documento, el gobierno nacional deberá hacer un esfuerzo financiero entre 3,5 mil y 7 mil millones de acuerdo a los supuestos de cada escenario.

Tabla 6. 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 50%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 100%
\$ 3.584.894.344,85	\$ 7.169.788.689,70

## REFERENCIAS

1. BukhardTönshoff "Growth hormone treatment in children with chronic kidney disease and postrenal transplantation, Uptodate 2012
2. Crabbé R, von Holtey M, Engrand P, Chatelain P., "Recombinant human growth hormone for children born small for gestational age: meta-analysis confirms the consistent dose-effect relationship on catch-up growth".Source Debiopharm SA, Lausanne, Switzerland. J Endocrinol Invest. 2008 Apr; 31(4):346-51.
3. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. (2012). Enfermedad renal crónica en Colombia 2012. Bogotá.
4. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. (2011). Enfermedad renal crónica en Colombia 2010.
5. Gómez, R. (2006). Renal disease in Colombia. Renal Failure, 28 (8), 647-7.
6. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (2013). Efectividad y seguridad de levofloxacina y moxifloxacina para el tratamiento de adultos con comorbilidades, alergia o intolerancia a los betalactámicos, con neumonía adquirida en comunidad. Reporte No. XX. Octubre de 2013
7. Ministerio de Protección Social;Programa de Apoyo a la Reforma a la Salud, FEDESALUD. (2007). Guía para el manejo de la enfermedad renal crónica y Modelo de prevención y control de la enfermedad renal crónica. Bogotá: Scripto Ltda.
8. Ministerio de Protección Social, el Instituto Nacional de Salud y el Instituto Colombiano de Bienestar Familiar "Instructivo para la Implementación de los Patrones de Crecimiento de la OMS en Colombia para Niños, Niñas y Adolescentes de 0 a 18 Años", 2011
9. National Institute for Health and Clinical Excellence (2010). Human growth hormone (somatropin) for the treatment of growth failure in children. London
10. Navarrete, A., & HR., A. (2013). La enfermedad renal crónica en el niño y el cuidado de enfermería. Revista Colombiana de Enfermería, 8 (8), 175-186.
11. North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies. (2008). 2008 Annual Report. Boston.
12. Silva Ferrera, J., Torres Garbey, M., & Rizo Rodríguez, R. (2007). Insuficiencia renal crónica en pacientes menos de 19 años en un sector urbano. Recuperado el 17 de octubre de 2013, de MEDISAN: [http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol11\\_3\\_07/san05307.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol11_3_07/san05307.htm)
13. Ross J, Czernichow P, Biller BM, et al. Growth hormone: health considerations beyond height gain. Pediatrics 2010; 125:e906.
14. Unidad administrativa especial comisión de regulación en salud UAE- CRES, "Somatotropina en desordenes del crecimiento por insuficiencia hormonal, 2011