



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA

“ESTUDIO DE MINIMIZACIÓN DE COSTOS DEL TRATAMIENTO CON INMUNOGLOBULINA HUMANA Y PLASMAFÉRESIS EN PACIENTES CON SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS”

Nombre del Autor: Dr. LUIS EDUARDO URBINA RAMÍREZ

Nombre del Asesor: Dr. ELDER VICENTE QUISPE HUAMANÍ

LIMA – PERÚ
2019

RESUMEN

Introducción: El Síndrome de Guillain-Barré (GBS) es una enfermedad de los nervios periféricos inflamatoria, paralizante y aguda. Dicha enfermedad puede ser tratada con Recambio Plasmático Terapéutico (TPE), también conocida como Plasmaféresis, o Inmunoglobulina humana endovenosa (IVIG). Un ensayo clínico aleatorizado demostró resultados clínicos similares y eficacia tanto de TPE y IVIG.

Objetivo general: Determinar la intervención más eficiente para el tratamiento del Síndrome de Guillain-Barré.

Diseño del estudio: Estudio observacional, transversal y prospectivo, siendo un estudio de minimización de costos. La población del estudio son los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, en el periodo comprendido entre Julio 2019 y Junio 2020.

Procedimientos y técnicas: En este estudio de minimización de costos se comparará un curso típico de cinco sesiones de TPE versus cinco infusiones de IVIG. Los costos a evaluar serán costos directos, y se obtendrán del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI – EsSalud).

Plan de Análisis: Se elaborará una planilla de recolección de datos que posteriormente será procesada y analizada en una hoja de cálculo de Microsoft Office Excel 2010. Se obtendrán los costos totales de cada intervención (IVIG vs TPE), y luego se deducirá la diferencia entre estas expresadas en nuevos soles.

Palabras clave: Recambio Plasmático Terapéutico, inmunoglobulina endovenosa, síndrome de Guillain-Barré, eficiencia.

INTRODUCCIÓN

MARCO TEÓRICO

El Síndrome de Guillain-Barré (GBS) es una enfermedad de los nervios periféricos inflamatoria, paralizante y aguda (1). Es una de las causas más comunes de parálisis neuromuscular aguda en los Estados Unidos con una incidencia de 1 a 2 por 100,000 (2,3). La enfermedad causa un compromiso rápido de debilidad y entumecimiento de las extremidades, y a menudo de los músculos faciales, para tragar y respiratorios. La debilidad alcanza su nadir dentro de unos pocos días o hasta 4 semanas. Veinticinco por ciento de los pacientes podrían requerir el uso de ventilación mecánica (1). La recuperación toma varias semanas o meses. Muchos pacientes tienen fatiga persistente, 12% aún requiere ayuda para caminar 1 año después del comienzo, y 62% de los pacientes experimentan un impacto en sus actividades de la vida diaria hasta 3 a 6 años luego de la remisión (1). Pacientes con GBS tienen una tasa de mortalidad de 2,8% a 12% (1,4-5). Estos datos epidemiológicos son similares a los existentes a nivel regional (16).

La enfermedad puede ser tratada con Recambio Plasmático Terapéutico (TPE), también conocida como Plasmaféresis, o Inmunoglobulina humana endovenosa (IVIG) (1-3, 6).

Un ensayo clínico aleatorizado demostró resultados clínicos similares y eficacia tanto de TPE y IVIG, en razón de menos días de soporte ventilatorio y días para deambular sin ayuda (7).

En una revisión sistemática de 5 ensayos clínicos con un enrolamiento combinado de 592 pacientes, ambas intervenciones fueron equivalentes en eficacia (1). La tasa de eventos adversos es similar con ambas intervenciones, la gran mayoría fueron transitorias y leves (7). Los estudios mencionados y muchos otros sugieren que no solo son equivalentes con respecto a eficacia, sino también con respecto a los riesgos potenciales (8-10).

Muchos médicos prefieren utilizar IVIG para el tratamiento de GBS. Esta preferencia podría deberse al ensayo clínico de 1997 Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial, quienes reportan: "En motivos de beneficio terapéutico igual, mayor comodidad y el coste global similar, IVIG puede ser preferible a TPE para el tratamiento de pacientes adultos con síndrome de Guillain-Barré, siempre que no existan contraindicaciones para IVIG" (7).

En el año 1997, un curso de IVIG y un curso equivalente de TPE eran iguales en costo. Sin embargo, la demanda mundial de IVIG se ha duplicado cada década desde el año 2000, en gran parte debido a un aumento en el uso de IVIG para el tratamiento de enfermedades neuromusculares y neuropáticas (11).

Para el 2007, el precio de IVIG en los Estados Unidos era más del doble, de 26 dólares por gramo en 1997 a 57 dólares en 2007 (12). Debido a la mayor demanda de volumen de plasma y la necesidad de mejorar los rendimientos de producción y las colecciones en todo el mundo, la oferta no pudo satisfacer la demanda. Así, el tratamiento con IVIG puede haber sido denegado o retrasado. Casi al mismo tiempo, los Servicios Nacionales de Salud del Reino Unido se enfrentaron al mismo

problema y publicaron una lista de indicaciones de enfermedades donde TPE debería ser usado en lugar de IVIG (11).

Para responder tanto a la necesidad insatisfecha como a los costos crecientes, la farmacia del hospital de la Universidad de California de San Diego (UCSD), comenzó una urgente iniciativa para encontrar vías al control de la utilización de IVIG y el manejo del impacto del incremento de costos. Análisis detallados de los costos de la UCSD mostró que un curso de cinco infusiones estándar de IVIG fueron más del doble de caras que cinco sesiones de TPE. El análisis contabilizó para todos los costos totales de TPE, incluyendo colocación de acceso venoso central, amortización de la máquina de TPE, enfermera de aféresis y suministros, comparado con los costos del tratamiento con IVIG (13).

Subsecuentemente, un estudio similar en la Clínica Mayo fue publicado, indicando que en pacientes con GBS, "... los costos directos de la terapia con IVIG son más del doble que con TPE (3). Dada la eficacia equivalente y similar severidad y frecuencia de efectos adversos, TPE parece ser la opción de terapia de primera línea menos cara para el tratamiento de pacientes con GBS" (3).

Posteriormente, entre el año 2012 y 2017 se han realizado otros estudios similares de comparación de costos entre ambas intervenciones, los cuales han arrojado similares conclusiones (8-10, 14). Además algunos han sido realizados en países subdesarrollados como la India (15).

Existe en la literatura un estudio de minimización de costos realizado en Colombia donde se comparan ambas intervenciones, y llama la atención que los resultados contrastan con los mencionados a nivel mundial (16). Desde nuestro punto de vista, no consideramos que dicho análisis sea un estudio de minimización de costos, pues para sus resultados los autores han considerado los costos de atención de los pacientes sometidos a TPE en base a un mayor número de complicaciones derivadas del mismo tratamiento. Ya ha sido mencionado que los perfiles de seguridad y efectos adversos para ambas intervenciones es similar (7-10).

Un análisis de minimización de costos es un "método de cálculo de los costos de una droga (intervención) para proyectar la droga o modalidad terapéutica menos costosa". Un análisis de minimización de costos "puede solamente ser usado para comparar dos productos que han demostrado ser equivalentes en dosis y/o efecto terapéutico" (15).

JUSTIFICACIÓN

Con base a lo anterior se decide realizar un estudio de minimización de costos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, dado que nuestro hospital es de referencia y contamos con ambas intervenciones.

Se trata de reexaminar la suposición de la paridad de costos entre un curso estándar de IVIG y una serie de cinco sesiones de TPE al realizar este análisis de minimización de costos, para determinar si hay diferencias significativas en los costos directos entre ambas intervenciones en nuestro hospital y así poder contrastarlos con la literatura internacional.

Asimismo, presentar a la Institución estudios económicos de este tipo a tomar en cuenta para la elaboración de guías de práctica clínica y así ahorrar recursos.

HIPÓTESIS

El uso de Recambio Plasmático Terapéutico (TPE) es una intervención más eficiente que el uso de Inmunoglobulina humana endovenosa (IVIG) para el tratamiento de Síndrome Guillain Barré en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, en razón a los resultados de estudios económicos publicados a lo largo del tiempo (2011-2018) en países desarrollados, y con similares conclusiones y/o observaciones en países subdesarrollados.

OBJETIVOS

1. Objetivo general

Determinar la intervención más eficiente para el tratamiento del Síndrome de Guillain-Barré.

2. Objetivos específicos

- Calcular los costos totales y parciales de las intervenciones realizadas en el tratamiento del Síndrome de Guillain Barré, comparando la TPE y IVIG.
- Presupuestar un costo aproximado por periodo de tiempo (idealmente anual), del tratamiento para GBS, comparando uso de TPE y IVIG.

MATERIAL Y MÉTODO

1. Diseño del Estudio:

Este estudio de minimización de costos, es observacional ya que el investigador no intervendrá con los datos obtenidos, de corte transversal pues la información se obtendrá en un espacio y tiempo determinado, y con recolección prospectiva de los datos ya que se recogerán en el momento de los hechos.

2. Población:

Pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, en el periodo comprendido entre Julio 2019 y Junio 2020.

Dentro de los criterios de selección se tomará en cuenta a todos los pacientes con diagnóstico confirmado de Síndrome de Guillain Barré, en base a criterios clínicos y paraclínicos. Dentro de los paraclínicos, que tengan una punción lumbar diagnóstica compatible con el hallazgo de

disociación albúmino-citológica en líquido cefalorraquídeo (LCR), y que tengan realizado un estudio de Electromiografía y Velocidades de Conducción (EMG y VCN) compatible con el hallazgo de polineuropatía desmielinizante.

3. Muestra:

No amerita tamaño muestral, teniendo en cuenta que es un estudio de minimización de costos.

4. Definición operacional de variables:

Según el diseño de investigación de nuestro trabajo, no encontramos variables a operacionalizar, teniendo en cuenta que sólo se va a buscar la diferencia de costos directos de dos intervenciones.

5. Procedimientos y técnicas:

En este estudio de minimización de costos se comparará un curso típico de cinco sesiones de TPE versus cinco infusiones de IVIG, indicaciones acorde a guías clínicas (17, 18).

Los costos a evaluar serán costos directos, y se obtendrán del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI – EsSalud).

Asunciones:

- Los eventos adversos graves atribuibles a TPE o IVIG ocurren con poca frecuencia y a tasas similares.
- Los costos asociados no afectarían directamente este análisis.
- Se asumirá que la duración de la hospitalización será equivalente entre las dos terapias.
- Eficacia igual con ambas intervenciones.

Recambio Plasmático Terapéutico o Plasmaféresis (TPE):

- 5 Recambios plasmáticos 250ml/Kg reemplazo total del volumen plasmático.
- 80% del volumen reemplazado será con albúmina humana al 20% (45 frascos en total), y la diferencia con solución salina u otro cristalóide
- Uso de catéter venoso central de alto flujo en la vena yugular o subclavia no tunelizada.
- 70 Kg de peso.

Infusión de Inmunoglobulina Humana endovenosa (IVIG):

- 5 infusiones de IVIG con una dosis total de 2gr/Kg (28 frascos en total).
- Infusión iniciada y monitorizada por enfermera.
- 70 Kg de peso.

6. Aspectos éticos del estudio:

En el estudio comparativo se analizarán costos. No se analizarán datos personales de los pacientes y por ende no se necesitará consentimiento informado.

Se seguirán los principios referentes al código de ética de acuerdo con la declaración de Helsinki. Se garantizará la seguridad y confidencialidad de la información aclarando que los datos derivados de la investigación serán utilizados con fines científicos. El estudio se aprobará por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

7. Plan de Análisis

Se elaborará una planilla de recolección de datos (modelo) que posteriormente será procesada y analizada en una hoja de cálculo de Microsoft Office Excel 2010. Este modelo brindará a nuestro hospital la oportunidad de incluir sus propios costos directos y los montos de reembolso de cualquier pagador específico para llegar a valores en tiempo real.

Se obtendrán los costos totales de cada intervención (IVIG vs TPE), y luego se deducirá la diferencia entre estas expresadas en nuevos soles.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hugues RA, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(7):CD002063.
2. El-Bayoumi MA, El-Refaey AM, Abdelkader AM, El-Assmy MM, Alwakeel AA, El-Tahan HM. Comparison of Intravenous immunoglobulin and plasma Exchange in treatment of mechanically ventilated children with Guillain-Barré syndrome: a randomized study. *Crit Care.* 2012;15(4):R164.
3. Winters JL, Brown D, Hazard E, Chainani A, Andrzejewski C. Cost-minimization analysis of the direct costs of TPE and IVIG in the treatment of Guillain-Barré syndrome. *BMC Health Serv Res.* 2012;11:101.
4. Van den Berg B, Bunschoten C, Van Doorn P.A, Jacobs B.C. Mortality in Guillain-Barré syndrome. *Neurol.* 2013 Apr 30;80(18):1650-4
5. Vijayanarayana K, Beena AS, Anuvrinda C, Bhumika M, Srredharan N, Shivashankar KN. Guillain-Barré syndrome: clinical presentation, treatment pattern and outcome. *Value in health.* 2015;18(7):A659-A660.

6. Saad K, Mohamad IL, Abd El-Hamed MA, et al. A comparison between plasmapheresis and intravenous immunoglobulin in children with Guillain-Barré syndrome in upper Egypt. *Ther Adv Neurol Disord.* 2016;9(1):3-8.
7. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. *Lancet.* 1997;349(9047):225-230.
8. Atikeler K, Tuna E, Kockaya G. Comparing cost of therapeutic plasma exchange and intravenous immunoglobulin infusion in treating Guillain-Barré syndrome. *Value in Health.* 2012;15(7):A548.
9. Gajjar MD, Shah SD, Shah MC, Bhatnagar NM, Soni S, Patel P. Efficacy and cost-effectiveness of therapeutic plasma exchange in patient of Guillain-Barré syndrome-a prospective study. *SEAJCRR.* 2013; 2(4):218-228.
10. Robinson J, Eccher M, Bengier A, Liberman J. Cost and charges for plasma exchange (PLEX) versus intravenous immunoglobulin (IVIG) in the treatment of neuromuscular disease. *Neurol.* 2012;78(Suppl. 1):PD6.008.
11. United Kingdom Department of Health, “Clinical Guidelines for Immunoglobulin Use (Second Edition Update).” Updated 15 November 2011, gov.uk/government/publications/clinical-guidelines-for-immunoglobulin-use-second-edition-update, accessed on 28 October 2016.
12. Centers for Medicare and Medicaid Services, “2017 ASP Drug Pricing Files.” cms.gov/Medicare/Medicare-Fee-for-Service-Part-B-Drugs/McrPartBDrugAvgSalesPrice/2017ASPFiles.html, accessed on 23 March 2017.
13. Malcom D. A University Hospital solution to rising costs of treatments for neuromuscular diseases. University of California San Diego (UCSD). 2017 Terumo BCT, Inc. / PN 306612261A.
14. Van Leeuwen N, Lingsma HF, Vanrolleghem AM, et al. Hospital admissions, transfers and costs of Guillain Barré syndrome. *PLoS One.* 2016;11(2):e0143837.
15. Maheshwari A, Sharma RR, Prinja S, Hans R, et al. Cost-minimization analysis in the Indian subcontinent for treating Guillain-Barré Syndrome patients with therapeutic plasma exchange as compared to intravenous immunoglobulin. *J Clin Apher.* 2018;1-7.
16. Suárez F, Ortiz G, Mogollón J.P, Clavijo L, et al. Cost minimization: intravenous immunoglobulin vs plasmapheresis in Guillain Barré syndrome. *Acta Neurol Colomb.* 2016; 32(3):184-189.
17. Szczepiorkowski ZM, Winters JL, Bandarenko N, Kim HC, Linenberger ML, Marques MB, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice--evidence-

based approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. Journal of clinical apheresis. 2010;25(3):83-177. Epub 2010/06/23.

18. Appropriate number of plasma exchanges in Guillain-Barre syndrome. The French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barre Syndrome. Annals of neurology. 1997;41(3):298-306. Epub 1997/03/01.

PRESUPUESTO: Cantidades expresadas en nuevos soles

Recursos Humanos

N°	PERSONAL	COSTO/DIA	DIAS	TOTAL
1	Asesor	10	30	300
2	Digitador	20	6	120
3	Estadístico	50	4	200
SUB TOTAL				620

Recursos Materiales

N°	MATERIALES	COSTO/UNIDAD	CANTIDAD	COSTO
1	Papel 80 g.	35	2 millar	70
2	Sobres manila	0.5	50	25
3	Engrapador	50	2	100
4	Grapas	7.5	2 caja	14
5	Lapiceros	0.5	50unid.	25
6	Borrador	1.00	15	15
7	Folders	3.5	30	105
8	Calculadora	10	3	30
9	Tablero de Madera	8	10	80
10	USB	30	3	90
SUBTOTAL				554

Recursos Financieros

- **Servicios**

N°	SERVICIO	COSTO/DIA	DIAS	TOTAL
1	Movilidad	40	10	400
2	Refrigerio	25	10	250
3	Fotocopias	10	10	100
4	Llamadas telefónicas	5	10	50
5	Servicio Internet	3	36	108
6	Servicio anillado	5	1	5
SUB TOTAL				513

PRESUPUESTO EN TOTAL

N°	ASPECTOS ADMINISTRATIVOS DEL PROYECTO	TOTAL
1	Recursos Humanos	S/ 620
2	Recursos Materiales	S/ 554
3	Servicios	S/ 513
SUBTOTAL		S/ 2287

- Presupuesto será autofinanciado por el autor

CRONOGRAMA

Nº	ACTIVIDADES	MESES 2019 - 2020													
		MA Y	JU N	JU L	AG O	SE P	OC T	NO V	DI C	EN E	FE B	MA R	AB R	M AY	JU N
1	Revisión bibliográfica	X													
2	Elaboración del proyecto	X													
3	Revisión del proyecto	X													
4	Presentación de autoridades	X													
5	Preparación del material de trabajo	X													
6	Selección de la muestra			X											
7	Recolección de datos				X	X									
8	Verificación de información						X								
9	Evaluación de la ejecución							X							
10	Tabulación de datos								X						
11	Codificación y preparación de datos para análisis									X					
12	Análisis e interpretación										X	X			
13	Redacción informe final												X	X	
14	Impresión y presentación del informe final														X