

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**USO Y COSTO DE FACTOR VIII DERIVADO DEL
PLASMA HUMANO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
CON HEMOFILIA TIPO A**

SUSSAN YUSARA LÓPEZ GÓMEZ

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Abril 2017



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.236.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Sussan Yusara López Gómez

Carné Universitario No.: 200410170


Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de TESIS **USO Y COSTO DE FACTOR VIII DERIVADO DEL PLASMA HUMANO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON HEMOFILIA TIPO A**


Que fue asesorado: Dr. Oscar Fernando Castañeda Orellana MSc.

Y revisado por: Dr. Oscar Fernando Castañeda Orellana MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **abril 2017**

Guatemala, 17 de abril de 2017


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

mdvs

Ciudad de Guatemala, 22 de septiembre de 2015

Doctora

Ana Marllyn Ortiz Ruiz de Juárez, Msc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

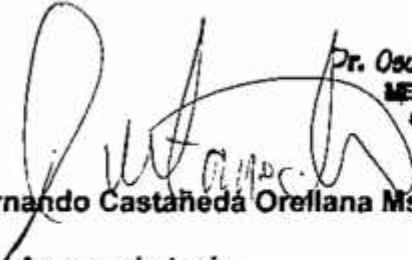
Presente

Respetable Dra.

Por este medio informo que he **asesorado** a fondo el informe final de graduación que presenta la doctora **Sussan Yusara López Gómez** carné **200410170** de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula **"USO Y COSTO DE FACTOR VIII DERIVADO DEL PLASMA HUMANO EN PACIENTES PEDIATRICOS CON HEMOFILIA TIPO A"**

Luego de la **asesoría** hago constar que la Dra. **López Gómez**, ha concluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Medicas.

Atentamente,


Dr. Oscar F. Castañeda O.
MEDICO Y CIRUJANO
COT No. 6482
Dr. Oscar Fernando Castañeda Orellana Msc.
Asesor de tesis

Ciudad de Guatemala, 22 de septiembre de 2015

Doctora

Ana Marilyn Ortiz Ruiz de Juárez, Msc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

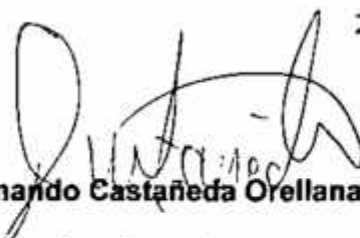
Presente

Respetable Dra.

Por este medio informo que he **revisado** a fondo el informe final de graduación que presenta la doctora **Sussan Yusara López Gómez** carné **200410170** de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula **"USO Y COSTO DE FACTOR VIII DERIVADO DEL PLASMA HUMANO EN PACIENTES PEDIATRICOS CON HEMOFILIA TIPO A"**

Luego de la **revisión** hago constar que la Dra. **López Gómez**, ha concluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Medicas.

Atentamente,



Dr. Oscar F. Castañeda O.
MEDICO Y CIRUJANO
Cel. No. 6182

Dr. Oscar Fernando Castañeda Orellana Msc.

Revisor de tesis

AGRADECIMIENTOS

A Dios dueño de todo lo existente en la tierra y en el cielo, eficaz para efectuar más de lo que pedimos o imaginamos.

A mis amados padres por inculcarme el hábito de lectura, por instruirme con disciplina y amor; por todos los desvelos protección y cuidado.

A mis hermanos José, Máyela, Donaldo y Melisa por su amor incondicional, buen sentido del humor, paciencia y apoyo

A Mizraim Velásquez Sagastume por la ayuda idónea, amor confianza y apoyo

A los Médicos docentes por transferir conocimiento basado en evidencia científica y aprendida, por instruir y corregir con dedicación y paciencia

A mis pacientes por brindarme la oportunidad de aplicar conocimiento científico estudiado y aprendido, seres bellos e inocentes que en medio del dolor irradian amor

INDICE

Índice de tablas	i
Resumen	ii
I. Introducción	1
II. Antecedentes	2
2.1 Definiciones	3
2.1.1 Factores de coagulación	3
2.1.2 Hemofilia A	3
2.1.3 Epidemiología	3
2.1.4 Genética	4
2.1.5 Clínica	4
2.1.6 Clasificación clínica	5
2.1.7 Incidencia de la hemorragia según localización	6
2.1.8 Diagnóstico	6
2.1.9 Tratamiento antihemofílico humano	7
2.1.10 Factor VIII antihemofílico humano	8
2.1.11 Mecanismo de acción	8
2.1.12 Farmacodinamia y farmacocinética	8
2.1.13 Presentación	9
2.1.14 Uso y requerimiento	9
2.1.15 Precauciones y efectos adversos	9
2.1.16 Terapia de reemplazo	10
2.1.17 Terapia de reemplazo profiláctico	11
2.1.18 Medicina costosa en el tratamiento de la hemofilia	11
2.1.19 Evaluación económica de medicamentos análisis parcial	13
2.1.20 Fases de la recolección de información sobre costos	14
2.1.21 Tipos de costo	14
2.1.22 Descripción de costos	15
III. Objetivos	16
3.1 Objetivo general	16
3.2 Objetivos específicos	16
IV. Material y métodos	17
4.1 Tipo de estudio	17

4.2	Población	17
4.3	Selección y tamaño de la muestra	17
4.4	Unidad de Análisis	17
4.5	Criterios de Inclusión y de exclusión	18
4.6	Variables estudiadas y Operacionalización de las variables	19
4.7	Técnica, procedimiento e instrumento utilizado	20
4.7.1	Técnica	20
4.7.2	Procedimiento	20
4.7.3	Instrumento	20
4.8	Plan de Procesamiento y análisis de datos	20
4.8.1	Procedimiento de Análisis de la información	20
4.9	Alcances y Limites	20
4.9.1	Alcances	20
4.9.2	Límites	20
4.10	Ética de la investigación	21
V.	Resultados	22
VI.	Análisis y discusión	34
6.1	Conclusiones	36
6.2	Recomendaciones	37
VII.	Referencias bibliográficas	38
VIII.	Anexo	42
8.1	Anexo No. 1	42

INDICE DE TABLAS

Tabla No. 1.....	22
Tabla No. 2.....	22
Tabla No. 3.....	23
Tabla No. 4.....	23
Tabla No. 5.....	24
Tabla No. 6.....	24
Tabla No. 7.....	25
Tabla No. 8.....	25
Tabla No. 9.....	26
Tabla No. 10.....	26
Tabla No. 11.....	27
Tabla No. 12.....	27
Tabla No. 13.....	28
Tabla No. 14.....	28
Tabla No. 15.....	29
Tabla No. 16.....	29
Tabla No. 17.....	30
Tabla No. 18.....	30
Tabla No. 19.....	31
Tabla No. 20.....	31
Tabla No. 21.....	32
Tabla No. 22.....	32
Tabla No. 23.....	33
Tabla No. 24.....	33

RESUMEN

Objetivo: Se estableció el costo directo, uso e indicaciones del tratamiento con factor VIII derivado del plasma humano en pacientes con hemofilia tipo A menores de 15 años de la unidad de hematología del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Alcance de la investigación: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal en pacientes con hemofilia A del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante el periodo de enero de 2013 a Junio de 2015 en total 30 casos. Se identificaron casos según gravedad, indicaciones de uso, días de hospitalización, costo terapéutico, reingresos y días de estancia hospitalaria.

Metodos empleados: Se recopilaron datos mediante una boleta de recolección con las variables a estudio según objetivos, la cual fue llenada con los datos descritos en el expediente clínico del paciente, los datos obtenidos se agruparon en una base de datos en excel y analizaron e interpretación por medio de estadística descriptiva, medidas de tendencia central y evaluación económica parcial.

Resultados: El 52.7 % de pacientes estuvo en rango de edad de 6 a 10 años, según la gravedad de hemofilia el 55% presentó grado leve, dentro de las indicaciones principales de tratamiento a demanda estuvieron los hematomas y hemartrosis. El costo anual de factor VIII derivado del plasma fue de 2,661,750.00 promedio por paciente Q 88,725.00. El promedio de estancia hospitalaria fue de 3.9. Reingresos en promedio 2

Conclusiones: Durante un periodo de 30 meses comprendido de enero de 2013 a junio de 2015, se documentaron un total de 30 casos de pacientes con Hemofilia A en tratamiento con factor VIII derivado del plasma, el uso de este medicamento por año va en descenso para el 2013 el total de casos reportados fue de 30 para el 2014 de 12 para el 2015 de 4 del 100% actual únicamente 13.33% lo continúa a pesar de tener mismo efecto e indicaciones a costo menor sin reportarse en los expedientes infección secundaria a tratamiento.

I. INTRODUCCION

La hemofilia es una enfermedad clasificada en un grupo de trastornos hereditarios con déficit en el nivel de actividad de los factores de la coagulación comprometiendo el estado de hemostasia, al mismo tiempo genera un impacto económico de magnitud desproporcionada en relación a su prevalencia cuyo tratamiento requiere de una gran cantidad de recursos financieros destinados principalmente a la adquisición de factores hemostáticos, en Guatemala no se reportan estudios de escala nacional que determinen la carga económica.

El principal tratamiento es la restitución del factor VIII de coagulación deficiente de por vida a fin de controlar episodios hemorrágicos y de reducir el riesgo de daño articular, la federación mundial de la Hemofilia recomienda el uso de concentrados derivados de plasma sometidos a procesos doble de inactivación viral o concentrados recombinantes sin preferencia por los concentrados recombinantes sobre los derivados del plasma, actualmente tienen una alta seguridad de eficacia similar a los concentrados recombinantes, según artículos latinoamericanos la nueva tecnología recombinante vale más, pero terapéuticamente estos no son mejores, ya que tienen funcionalidad e indicación similar.

Considerando lo descrito se investigó el uso y costo del tratamiento con factor VIII derivado del plasma humano en pacientes hemofílicos del servicio de Hemato-Oncología del departamento de pediatría del Hospital General de Enfermedades, del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante el periodo de enero 2013 a junio 2015, con fundamento básico en las indicaciones de uso del factor derivado del plasma humano, los costos derivados del tratamiento , promedio de días de estancia hospitalaria y promedio de reingresos.

El siguiente estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal fue específicamente diseñado para aportar información de costos directos del uso de factor VIII derivado del plasma humano en pacientes pediátricos con el fin de generar información de evaluación económica parcial y estadística descriptiva para el análisis de costos de la prescripción necesaria siguiendo el más adecuado para cada paciente.

II. ANTECEDENTES

La hemofilia A es una enfermedad genética, caracterizada por la deficiencia funcional o cuantitativa del factor VIII debido a un defecto en los genes localizados en el brazo largo del cromosoma X. (1)

El principal tratamiento es la restitución del factor VIII de coagulación deficiente a demanda o profiláctico de origen recombinante o derivado del plasma. La FMH recomienda enfáticamente el uso de concentrados derivados de plasma sometidos a procesos de inactivación viral o concentrados recombinantes en lugar de crioprecipitados o plasma fresco congelado para el tratamiento de la hemofilia sin preferencia por los concentrados recombinantes sobre los concentrados derivados del plasma, la decisión entre estos tipos de productos debe hacerse sobre la base de los criterios locales. (2)

El estudio Realidad actual de la hemofilia A y B en España, coordinado por el jefe de la Unidad de Coagulopatías Congénitas del Hospital Universitario La Fe, en el cual participaron 51 centros hospitalarios; reporta las siguientes conclusiones de los 2,534 enfermos de hemofilia, el 87% -2,192 personas- padece hemofilia tipo A, el 23% tiene menos de 14 años. La morbilidad predominante es la hemorragia muscular y articular con una media anual de episodios hemorrágicos de 3.8. En cuanto al porcentaje de actividad del factor que tiene el paciente reporta que el 32% de los casos son graves, el 16% moderados y un 52% leve. Según el estudio el 60% están tratados con productos recombinantes y 40% con derivado del plasma e indica las terapias, que se preparan adecuadamente a partir de las donaciones de plasma humano, o mediante tecnología recombinante, están exentas de riesgos para los pacientes. (3)

El Estudio Costo Directo de la atención médica en niños con hemofilia realizado por médicos del Hospital de Pediatría perteneciente al Instituto Mexicano de Seguro Social indico los costos directos en la atención al paciente pediátrico hemofílico a través de la revisión de 52 expedientes clínicos de pacientes menores de 16 años con hemofilia A o B de diferente grado de severidad quienes recibieron atención médica durante un año. Informa: 92.3% presenta hemofilia tipo A, el promedio de ingresos hospitalarios es de 1.9 con un promedio de 7.4 días de estancia hospitalaria, la distribución de costos anuales para cada uno de los rubros indica que el mayor consumo por paciente es para la prescripción del factor Antihemofílico en total 3, 798, 738.00 pesos invertidos, en promedio por paciente 73, 052.00 pesos de manera clara se evidencia que el 64% del costo total de los diferentes componentes corresponde al consumo de factor Antihemofílico. (4)

2.1 DEFINICIONES

2.1.1 FACTORES DE COAGULACIÓN

Los factores de la coagulación se dividen en sistema intrínseco localizado en el plasma y sistema extrínseco derivado de los tejidos lesionados ambos convergen en el factor Xa después de este punto ambos operan a través de un mecanismo común que implica la activación de la protrombina. El Sistema intrínseco requiere los factores VIII, IX, XI, XII, calcio y fosfolípidos plaquetarios. El sistema extrínseco requiere del factor VII, calcio y el factor tisular en ambos el resultado final es la formación del tapón de fibrina a partir de su precursor circulante soluble el fibrinógeno. Esta conversión es catalizada por la enzima trombina, que se forma a partir de la protrombina. (1, 5)

Los factores VIII y IX forman parte de un complejo necesario para la activación del factor X, junto con el fosfolípido y el calcio forman la tenasa o complejo activador del factor X, cuando se produce una lesión el primer paso de la hemostasia es la formación del tapón de fibrina que junto con la producción del coagulo de fibrina evitan la continuación de la hemorragia, en la hemofilia la formación del coagulo se retrasa siendo inadecuada la generación de trombina impidiendo se forme un coagulo de fibrina firme que soporte el tapón plaquetario, El coagulo formado es friable y blando, por lo que durante la lisis fisiológica de los coágulos o ante nuevos traumatismos puede producirse nuevas hemorragias. (1, 5)

2.1.2 HEMOFILIA A

Enfermedad hemorrágica caracterizada por la deficiencia funcional o cuantitativa del factor VIII esto debido a un defecto en los genes que se encuentran localizados en el brazo largo del cromosoma X. (1)

2.1.3 EPIDEMIOLOGIA

Estimaciones de la Federación Mundial de Hemofilia, indican que aproximadamente uno de cada diez mil varones nace con hemofilia tipo A según estas cifras infieren que en el mundo hay cerca de 400,000 personas con hemofilia. Cerca del 75 %, vive en países en vía de desarrollo, y no accede tempranamente a tratamiento, lo que resulta en una corta expectativa o baja calidad de vida derivada de las consecuencias de la enfermedad. (2)

Para países latinoamericanos, la Federación Mundial de Hemofilia estima que en Guatemala se han detectado 119 casos, en Honduras 203, en Costa Rica 209, en México 6300,

en El Salvador 139, en Panamá 284, en Venezuela 2506, en República Dominicana 262 y en Nicaragua 225. Según estimaciones del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social y del Ministerio de Salud Pública unos 119 casos de hemofilia están reportados a nivel nacional siendo este un subregistro pues no existe un censo nacional de pacientes con esta enfermedad. Datos de la asociación Mundial de Hemofilia dan cuenta que en el mundo 1 de cada 10000 habitantes padecen hemofilia por lo cual incluyendo niños en el país puede haber unos 1500 casos. (2,6)

2.1.4 GENÉTICA

Enfermedad recesiva ligada al cromosoma X resultado de alteraciones estructurales o moleculares de los genes que codifican al factor VIII. Estos genes están situados en el cromosoma X de los cuales las mujeres tienen dos y los hombres sólo uno. Un varón que tenga el gen responsable de la producción del FVIII en el cromosoma X alterado, desarrollará la enfermedad, mientras que una mujer debe tener alteración en ambos cromosomas para que se desarrolle, situación compleja y que rara vez se presenta. el 70% de los casos es heredada, con un 30% sin antecedentes familiares esto secundario a un cambio o mutación en los genes que afectan la función del factor VIII. (7,8)

2.1.5 CLÍNICA

El factor VIII no atraviesa la placenta, por tanto, los síntomas hemorrágicos pueden manifestarse desde el nacimiento en neonatos aparentemente sanos por medio de sangrado umbilical, mucosas, vesical o en zonas de punción vascular sin embargo solo el 2% de los recién nacidos hemofílicos sufren hemorragias. En el transcurso de los 2 años de vida el 90% de los pacientes hemofílicos presentan síntomas como formación de equimosis, hematomas intramusculares y hemartrosis. La tendencia hemorrágica puede ser externa o interna de magnitud proporcional al grado de deficiencia del factor hemostático y el área corporal o órgano afecto, la hemorragia puede presentarse en cualquier área corporal con predominio articular y muscular. (5,7,8)

La magnitud de la hemorragia depende de la gravedad de la hemofilia; en la hemofilia leve los pacientes pueden no presentar signos de la enfermedad hasta que se enfrentan a situaciones como accidentes, procedimientos dentales y cirugías inclusive el diagnóstico puede realizarse hasta la edad adulta. En la hemofilia moderada los sangrados pueden presentarse posterior a lesiones relativamente menores, mientras que en la hemofilia grave se

pueden presentar sangrados importantes desde el primer año de vida. Los pacientes con hemofilia grave presentan hemorragias espontáneas o posteriores a traumas inclusive leves en alrededor de 1 a 6 episodios al mes y llegan a presentar eventos de mortalidad. Los episodios frecuentes de sangrado se presentan en articulaciones y músculos; la hemorragia articular es un hallazgo frecuente de hemofilia grave sello indistinto de la enfermedad que puede presentarse de forma espontánea o posterior a un traumatismo. Los síntomas pueden iniciar con un aumento en la temperatura a nivel de la articulación y una sensación de hormigueo; posteriormente se presenta restricción en el movimiento y dolor. El sangrado muscular puede presentarse ante traumatismo o ser espontaneo las principales manifestaciones son dolor e inflamación y correlacionan con la gravedad del traumatismo y de la propia hemofilia, así como la dimensión y profundidad de la lesión. Una vez desarrollado el hematoma, el músculo responde mediante un espasmo o contractura muscular, lo que produce restricción del movimiento y dolor. El primer episodio de hemorragia inadecuadamente tratado condiciona la evolución hacia la artropatía hemofílica con pérdida progresiva de la funcionalidad. (9,10)

2.1.6 CLASIFICACION CLINICA

La enfermedad ha sido clasificada de forma generalizada en leve moderada y grave esto proporcional al nivel funcional del factor deficiente para cada categoría se recoge un rango de concentración plasmática de concentración de factor VIII en porcentaje de lo normal y unidades por mililitros. (2,9)

Rango	Porcentaje de actividad del factor en sangre	Número de unidades internacionales (UI) por ml de sangre	Episodios Hemorrágicos
Normal	50%-150%	0.50- 1.5 IU	No episodios
Leve	5%-40%	0.05-0.40 IU	Sucesos secundarios a traumatismos o cirugías importantes,
Moderada	1-5%	0.01-0.05 IU	Espontáneos de vez en cuando: prolongados ante traumatismos o cirugías menores
Severa	por debajo de 1%	por debajo del 0.01 IU	Espontáneos en las articulaciones y músculos

Fuente: Guía Para El Tratamiento De La Hemofilia. 2ª Edición. Federación Mundial de Hemofilia. 2012

Leve: hemorragias graves ante traumatismos o cirugías importantes, o ante eventos de estrés hemostáticos mayores. Moderada: hemorragias espontáneas ocasionales o ante eventos de estrés hemostáticos menores, ante traumatismos o cirugías menores. Severa: hemorragias espontáneas en articulaciones o músculos, en especial ante la ausencia de alteración hemostática identificable. Los pacientes con Hemofilia leve a moderada pueden pasar inadvertidos porque en ellos las manifestaciones clínicas y hemorrágicas están más relacionadas a traumatismos y procedimientos quirúrgicos. (7,9,10)

2.1.7 INCIDENCIA DE LA HEMORRAGIA SEGÚN LOCALIZACION

Localización de la hemorragia	Incidencia aproximada
Hemartrosis: más frecuente en tobillos, rodillas y codos; menos frecuente en hombros, cadera y muñecas	70-80%
Músculos	10-20%
Otras hemorragias importantes	5-10%
Sistema nervioso central	<5%

Fuente: Guía Para El Tratamiento De La Hemofilia. 2ª Edición. Federación Mundial de Hemofilia. 2012

2.1.8 DIAGNOSTICO

Esta proporcionado por los antecedentes heredofamiliares la presencia de sangrados prolongados, la semiología de la hemorragia, la exploración física. Cerca del 70% de los niños con historia familiar son diagnosticados al nacimiento o después del primer episodio de sangrado por el contrario niños sin historia familiar son diagnosticados en situaciones como sangrados posteriores a circuncisión, administración de inyecciones, moretones post traumáticos. (7)

Para un adecuado diagnostico se requiere de las pruebas de escrutinio y confirmatorias o de primera y segunda fase. De escrutinio o de primera fase: Biometría Hemática, Tiempo de Sangrado, Tiempo de Tromboplastina Parcial Activado (TTPa), Tiempo de Protrombina (TP), y Tiempo de Trombina. Los resultados mostraran un alargamiento del TTPa mayor de 10 segundos en relación al valor testigo, la corrección con plasma permiten identificar las verdaderas deficiencias de la coagulación. Confirmatorios o de Segunda fase: Cuantificación del nivel funcional del factor VIII en una muestra de sangre venosa periférica para determinar

el tipo y nivel de gravedad. Un diagnóstico correcto es esencial para asegurar que el paciente reciba el tratamiento adecuado. (10,11)

2.1.9 TRATAMIENTO ANTIHEMOFILICO HUMANO

El principal tratamiento es la restitución del factor VIII de coagulación deficiente, En las últimas décadas han existido avances importantes en el tratamiento de los pacientes con hemofilia, inicialmente el tratamiento se basó en la transfusión de plasma, posteriormente se desarrollaron los crioprecipitados obtenidos del plasma humano, el mayor avance e importante a la fecha es el factor de remplazo, antes de la década de 1980 eran preparados a partir de miles de donadores y no se les aplicaba ningún proceso de inactivación viral, convirtiéndose en una vía de contagio del VIH y hepatitis. En 1986 se establecieron los estándares para minimizar la contaminación de estos, En 1992 se introdujeron los concentrados de origen recombinante, obtenidos mediante ingeniería genética, permitiendo la producción en masa de los concentrados de factores de coagulación, ampliando su disponibilidad. La FMH recomienda enfáticamente el uso de concentrados derivados de plasma sometidos a procesos de inactivación viral o concentrados recombinantes en lugar de crioprecipitados o plasma fresco congelado para el tratamiento de la hemofilia sin preferencia por los concentrados recombinantes sobre los concentrados derivados del plasma, la decisión entre estos tipos de productos debe hacerse sobre la base de los criterios locales. Los concentrados derivados del plasma que se elaboran en la actualidad conforme a los estándares de las Buenas Prácticas de Fabricación presentan un registro de seguridad ejemplar con respecto a los virus con envoltura lipídica como el VIH y el VHC. Existe el riesgo de contraer enfermedades provocadas por priones presentes en productos derivados del plasma. Ante la falta de una prueba de rastreo confiable para detectar la enfermedad de la variante de Creutzfeldt-Jakob, en la actualidad están manejando el problema al excluirse como donantes a las personas de riesgo. (2, 7,12)

Los concentrados derivados del plasma humano, tienen una alta seguridad y similar eficacia que los concentrados recombinantes. El procesamiento actual para evitar los riesgos de infección, incluye múltiples pasos: selección del donante, estudio y testeo serológico y doble inactivación viral. Si bien es cierto en cuanto a seguridad, los productos recombinantes son considerados de seguridad máxima, teniendo en cuenta que desde su presentación no se ha reportado transmisión de partículas virales. Los factores derivados del plasma humano fueron transmisores en el pasado, de numerosas partículas virales (virus de la hepatitis B, hepatitis C, virus de la inmunodeficiencia humana). En los últimos quince años, no se ha informado

ninguna transmisión, por lo que deben ser considerados altamente seguros prestando atención a la calidad del plasma, proceso de fabricación, pureza, e inactivación viral, asimismo verificar que cumpla con los pasos de fabricación indicados por las guías de tratamiento de la federación mundial de la hemofilia y aprobado por la FDA. (2, 13)

2.1.10 FACTOR VIII ANTIHEMOFILICO HUMANO

La federación Mundial de la Hemofilia (FMH) recomienda como tratamiento de elección los concentrados de FVIII recombinante o derivado del plasma, no indica preferencia de concentrados recombinantes sobre derivados del plasma, la decisión entre estos tipos de productos debe hacerse sobre la base de los criterios locales. Los concentrados derivados del plasma deben ser elaborados conforme los estándares de la Buena Práctica de Fabricación tomando en cuenta la calidad, la pureza e inactivación y eliminación viral. La mayoría de productos derivados del plasma actualmente disponibles en el mercado aparecen en el registro de concentrados de factor de coagulación; el riesgo de transmisión de infecciones transmitidas por la sangre a través de factores derivados de plasma es más teórico que real, y pacientes y encargados de políticas deber ser instruidos para distinguir los riesgos reales de los riesgos percibidos. (2,13)

2.1.11 MECANISMO DE ACCIÓN

Actúa como cofactor para el factor IX en su función de activación del factor X para la conversión de la protrombina en trombina que transforma el fibrinógeno en fibrina para la formación del coágulo estable y mantenimiento de la hemostasia. (14)

2.1.12 FARMACODINAMIA Y FARMACOCINÉTICA

Concentrado estéril, estable, purificado, del Factor Anti hemofílico humano purificado con tri-n-butilfosfato y polisorbato calentando en forma liofilizada a 80°C durante 72 horas, en varios estudios se ha demostrado que la termoincubación descrita inactiva los virus con cubierta no lipídica, así como virus con cubierta lipídica. Después de la perfusión el efecto máximo es de 1 a 2 horas con vida media de 4 a 24 horas en promedio 12 horas. (15)

2.1.13 PRESENTACION

Cada frasco contiene la cantidad rotulada de actividad del factor antihemofílico en unidades internacionales (UI). Según la definición de la norma de coagulación sanguínea de la Organización Mundial de la Salud, una UI es aproximadamente equivalente a la concentración de Factor antihemofílico presente en 1.0 mL de plasma humano combinado fresco. Los frascos se encuentran disponibles en dosificaciones que varían entre 250 y 1.000 UI aproximadamente. Cada unidad de FVIII por kilogramo de peso corporal infundida por vía endovenosa, elevará el nivel plasmático del FVIII en aproximadamente un 2UI/dl. La vida media del FVIII es de alrededor de 8 a 12 horas. La dosis se calcula, multiplicando el peso en kilogramos del paciente por el nivel de factor deseado multiplicado por 0,5, Esto indicara la cantidad de unidades requeridas de factor, luego debe ser infundido presionando lentamente la jeringa. Se debe administrar el contenido total de cada frasco aun así exceda la dosis calculada el factor es costoso y no debe desperdiciarse. (2,15,16)

2.1.14 USO Y REQUERIMIENTO

Prevención y control de episodios hemorrágicos en pacientes con hemofilia A, la dosis necesaria para lograr la hemostasia depende del grado, área afectada y severidad del episodio hemorrágico. Hemorragia Leve: pueden responder a una dosis única de 10UI x kg llevando a un aumento del 20% en el nivel del factor no hace falta repetir la terapia a menos que haya más evidencia de hemorragia. Hemorragia moderada: dosis 15 a 25 UI x kg cada 8 a 12 horas el nivel del factor se debe aumentar de 30 a 50%. Hemorragia Severa: dosis inicial 40 a 50 UI x kg, de mantenimiento de 20 a 25 UI kg cada 8 a 12 horas se debe elevar el factor de 80 a 100% del normal. Cirugías: dosis preoperatoria 50UI X kg es posible que sea necesario repetir la dosis de 6 a 12 horas por un total de 6 a 14 días para elevar el nivel del factor VIII a 100% administrando una. (12,16)

2.1.15 PRECAUCIONES Y EFECTOS ADVERSOS

Los productos hechos de plasma humano pueden contener agentes infecciosos, virales y priones actualmente el riesgo de que dichos productos transmitan un agente infeccioso se ha reducido mediante la evaluación de los donantes de plasma para determinar su exposición anterior pero el producto no está exento de riesgos. (13,16)

Dentro de los efectos adversos se incluyen oculares; visión borrosa, cardiovasculares: rubor, taquicardia, fiebre, escalofríos, opresión torácica, sistema nervioso central: cefalea, letargo, somnolencia, mareo, nerviosismo, dermatológicas: urticaria, exantema, prurito, gastrointestinales: náusea, vómito, molestia gastrointestinal; sabor poco común, Locales: reacción en el sitio de la inyección, sensación punzante; flebitis y formación de anticuerpos inhibidores. (17)

2.1.16 TERAPIA DE REPLAZO

Es la aplicación del factor en respuesta a un evento hemorrágico, con el objetivo principal de lograr que el paciente con hemofilia lleve una vida completamente normal. (18)

Tipo de Hemorragia	Nivel del Factor VIII Requerido (% o UI/dl)	Duración horas/ días
Articular	40-60% (20-0U/kg)	24 a 48 h o más si la respuesta es inadecuada
Muscular excepto iliopsoas	40-60% (20-30U/kg)	48-72 h o más si la respuesta es inadecuada
SNC/ Cabeza	I: 80-100% (40-50U/kg) M: 50%	I: 1 a 7 d M: 8- 21 d valorar si continuación con profilaxis
Cuello y garganta	I: 80-100% (40-50U/kg) M: 50%	I: 1- 7 d M: 8-14 d
Gastrointestinal	I: 80-100% (40-50U/kg) M: 50%	I: 1-6 d M: 6-14 d
Renal	50%	3-5 d
Laceración profunda	50%	3-7 d
Musculo Iliopsoas	I: 80-100% (40-50U/kg) M:30-60% (15-30U/kg)	I:1-2d M: 3-5d valorar profilaxis
Cirugía Mayor Pre OP	80-100% (40-50U/kg)	1-3d
Cirugía mayor Post OP	60-80% (30-40U/kg)	4-6d si no responde 7-14 d

Fuente: Guía Diagnóstico y Tratamiento de Hemofilia Pediátrica del IMSS de acuerdo a la federación Mundial de Hemofilia.

2.1.17 TERAPIA DE REPLAZO PROFILÁCTICO

Tratamiento con concentrado de factor que se aplica vía intravenosa a fin de prevenir posibles hemorragias, y la destrucción de las articulaciones con el objetivo de preservar las funciones músculo-esqueléticas. No revierte el daño articular establecido; no obstante, disminuye la frecuencia de las hemorragias y puede retrasar la progresión de la enfermedad articular y mejorar la calidad de vida. Tratamiento costoso que resulta posible al asignar una gran cantidad de recursos económicos, sin embargo, resulta un tratamiento redituable a largo plazo debido a que elimina los altos costos relacionados con el consiguiente tratamiento de las articulaciones lesionadas y mejora la calidad de vida. En países con grandes limitaciones de recursos, una opción eficaz podría ser la aplicación de dosis menores de profilaxis de preferencia en pacientes con hemofilia severa. (2,19)

Existen 2 protocolos de profilaxis que se utilizan en la actualidad; El protocolo de Malmö: 25 a 40 UI/kg por dosis administrada 3 veces por semana y El protocolo de Utrecht: 15 a 30 UI/kg por dosis administrada 3 veces por semana, Existen muchos otros protocolos de profilaxis, por lo que no se ha definido el régimen ideal, debe ser lo más individualizado posible, en función de la edad, el acceso venoso, el fenotipo hemorrágico, la actividad y la disponibilidad de concentrados de factor de coagulación. (2)

2.1.18 MEDICINA COSTOSA EN EL TRATAMIENTO DE LA HEMOFILIA

La terapia de remplazo en hemofilia tiene un impacto económico importante en las instituciones de salud, representa entre el 50 y 80% del costo directo total del cuidado médico de esta enfermedad y se incrementa 5% anualmente conforme el niño crece, según artículos latinoamericanos la nueva tecnología recombinante para producir los factores de coagulación vale más, pero terapéuticamente estos no son mejores que los plasmáticos, ya que tienen funcionalidad e indicación similar, la discrepancia entre precios de referencia internacional llega en ocasiones hasta el ciento once por ciento, literalmente se describe “Si se tratase de mejor cobertura o mejores resultados en salud, nos sentiríamos tranquilos, pero una porción de estos aumentos podría explicarse por prácticas inadecuadas”; por lo tanto, es necesario analizar e incidir sobre los factores que determinan la prescripción de medicamentos”. La brecha de precios con impacto millonario se origina de la tecnología utilizada dando como resultado un precio de referencia en países extranjeros de 0.65 dólar a 0.96 dólar por unidad para el de origen recombinante y de 0.25 dólar a 0.83 dólar por unidad para el de origen plasmático. (20,21,22)

El promedio por año de ventas de factor VIII a nivel mundial es de aproximadamente 6,900,000,000 UI de estas el cincuenta y dos por ciento pertenecen al factor recombinante y el cuarenta y siete punto ocho por ciento al derivado del plasma, a pesar de la gran cantidad de unidades producidas y adquiridas en el mundo un setenta y cinco por ciento de personas no tiene acceso al tratamiento por carestía, y altos costos, no obstante se utilizará el requerimiento mínimo anual de 30000 unidades se requeriría una inversión por paciente de 26,000 dólares para el de origen recombinante y de 20,000 dólares para el de origen plasmático, aún si los concentrados derivados del plasma estuviesen disponibles a un precio relativamente bajo de 0.30 dólar por unidad, el costo sería de 9,000 dólares por persona por año, lo cual es aun poco realista para países en donde el gasto per cápita en atención de salud es muy bajo. (20,21,22)

El estudio costos directos de la atención medica de niños con hemofilia del Instituto Mexicano de Seguro Social en comparación a otros estudios y países indica que la diferencia más relevante en cuanto a costos es la del costo promedio anual por paciente tratado con factor VIII de origen del plasma y recombinante; para lugares de estados unidos se reporta un costo promedio anual de 33,445 dólares americanos para el derivado del plasmático y 64,000 dólares americanos para el de origen recombinante valor diferente al reportado por el estudio en el cual se reporta un costo total de 3,798,738 pesos de inversión anual total con un promedio anual por paciente de 73,052 pesos. Los costos de inversión del tratamiento varían según el país por factores tales como negocios locales y nacionales, farmacéuticas, tarifas e impuestos. (4,22)

En **Guatemala** según la adquisición y contratación de medicamentos el precio de un vial de origen recombinante es de Q 2, 500 a Q 3, 500 y derivado del plasma de Q 650 a Q 900 esto variable según farmacéuticas e intermediarios, tarifas e impuestos, negociaciones locales y nacional, cantidad de unidades, calidad, marca comercial. (23,24,25)

El instituto guatemalteco de seguridad social reporta para el año 2012 un promedio de gasto por paciente hemofílico de Q 3,620,246.06 sin especificar edad, grado de hemofilia, tipo de factor utilizado. (24,25). Uno de los grandes calvarios que viven los hemofílicos es el hecho de encontrarse con salas de emergencia con poco medicamento, pues a menudo se agota debido a la fuerte demanda y alto costo. Durante noviembre del 2015 según fuentes informativas la emergencia del Hospital Nacional San Juan de Dios y Roosevelt carecía de la medicación esto secundario a costos elevados e inexistencia por falta de aporte de los proveedores. En algunas ocasiones el Hospital Roosevelt no cuenta con factor IX, pero si con

factor VIII situación que ocurre a la inversa en el Hospital San Juan de Dios para lo cual suelen realizar gestiones de préstamo de un hospital a otro por lo que suelen no administrar tratamiento preventivo. La asociación Guatemalteca de Hemofilia reporto, durante el año 2012 a 2014 diez pacientes fallecidos en su totalidad resultado de falta de medicamento. A pesar de la existencia este tratamiento no es asequible para la mayoría de niños, según registros no oficiales la mitad de niños con esta enfermedad reciben inadecuado o ningún tratamiento predisponiéndolos a daño articular irreversible, dolor sufrimiento incapacidad, y mortalidad, el 90% del costo de tratamiento lo constituye el remplazo de factor VIII por ende una adecuada prescripción según requerimientos, seguridad y protocolos constituye una inversión que reduce el impacto social y económico. (26,27,28)

2.1.19 EVALUACION ECONOMICA DE MEDICAMENTOS ANALISIS PARCIAL

Los costos son elementos que caracterizan una evaluación económica de un fármaco para la toma de decisiones, la forma más apropiada de análisis depende de la perspectiva, del problema planteado y posibilidades de examinar y evaluar los costos y consecuencias. En ocasiones no se dispone de alternativas para comparar o falta información sobre costos resultado de esto, Drummond diseñó una matriz de seis elementos en la que se distinguen los dos tipos de evaluación económica: parcial y completa. (29)

		¿Se examinan tanto los costes como las consecuencias?	
		NO	SI
¿Hay comparación entre dos o más alternativas?	NO	<i>Examen de efectos</i> EVALUACIÓN PARCIAL Descripción de consecuencias	<i>Examen de costes</i> EVALUACIÓN PARCIAL Descripción de costes (Coste de la enfermedad)
	SI	EVALUACIÓN PARCIAL Evaluación de eficacia o efectividad	EVALUACIÓN COMPLETA AMC ACE ACU ACB

AMC: Análisis de minimización de costes
 ACE: Análisis coste-efectividad
 ACU: Análisis coste-utilidad
 ACB: Análisis coste-beneficio

Fuente: Casado Miguel Ángel. Análisis Parciales de Evaluación Económica de medicamentos.

Evaluación económica parcial es aquella que no hace comparaciones de alternativas y se concentran en describir y examinar los costos o las consecuencias de manera independiente, incluye descripción de consecuencias, descripción de costes y costes de la enfermedad. La importancia radica en cuanto al aporte de información necesaria sobre el costo del tratamiento permitiendo realizar apreciaciones sobre el empleo de los medicamentos. Son en muchos casos, estudios intermedios útiles en la realización de evaluaciones completas o totales, útiles como punto de partida para realizar diferentes investigaciones. (30, 31)

2.1.20 FASES DE LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN SOBRE COSTOS

La metodología utilizada para la recolección de información sobre costes comprende las siguientes fases: 1. Identificación de los recursos implicados en el proceso o decisión sobre qué costos incluir según factores directamente relacionados con los objetivos de la evaluación. 2. Medida de los recursos de cada categoría identificada en la evaluación económica; número de visitas, días de estancia hospitalaria, número de pruebas diagnósticas, gasto en fármacos, tiempo y costes asumidos por los pacientes y cuidadores estos datos pueden ser obtenidos de métodos sintéticos los cuales utilizan datos de fuente de información secundaria; bases de datos y revisiones retrospectivas, y métodos de recopilación primaria de carácter prospectivo. La técnica de medición y valoración de costos depende de la complejidad y precisión del análisis, normalmente se utiliza el microanálisis para costos directos de intervención sanitaria el cual consiste en el análisis detallado de cada componente o recurso para luego emplear el precio de cada uno y estimar otros costos, los datos no se solapan, se suman sin contabilizar el mismo elemento dos veces. 3. Valoración o determinación del precio estándar unitario en unidades monetarias concretas. 4. Temporalidad, referida a la determinación del momento en que se producirá la conversión de valores corrientes en constantes respecto de un periodo concreto. (29,30,31)

2.1.21 TIPOS DE COSTE

En una evaluación económica parcial o completa de un fármaco o programa sanitario la primera pregunta a plantear es qué costes deben ser incluidos en el análisis esto se conoce como estimación de costes, la clasificación más adecuada en evaluación económica en procesos de atención sanitaria está sujeta a controversia ya que la terminología es un tanto confusa y el uso de estos términos no es consistente en los diferentes estudios y puede causar confusión para fines prácticos se utilizara la terminología directos e indirectos. Los Costes

directos están relacionados con la intervención; costes de adquisición de los fármacos en función de la dosis, tiempo de tratamiento, administración monitorización y acontecimientos adversos de los mismos. Costes del fracaso terapéutico, equipamiento y material sanitario. hospitalización, visitas médicas o de enfermería, tiempo y salarios. (29,30,31)

2.1.22 DESCRIPCIÓN DE COSTES

Forma parcial de evaluación económica de medicamentos o tecnologías sanitarias en la que solo se examinan los costes que se derivan de la alternativa o intervención considerada exclusiva o única para llevar a cabo el programa sanitario. Carece de información sobre los resultados de la alternativa terapéutica estudiada, ya que las consecuencias de la misma no se han podido o querido determinar. Es de utilidad para identificar medir y comparar costes del mismo programa en dos tiempos diferentes. (29)

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL:

Determinar indicaciones y costo del tratamiento con Factor VIII derivado del plasma Humano en pacientes pediátricos con hemofilia tipo A

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 3.2.1** Describir el grupo etario principalmente afectado
- 3.2.2** Identificar casos según gravedad de Hemofilia
- 3.2.3** Determinar la principal indicación del factor VIII derivado del Plasma Humano en pacientes con Hemofilia tipo A
- 3.2.4** Determinar el promedio de días de hospitalización
- 3.2.5** Establecer el costo terapéutico promedio anual
- 3.2.6** Establecer el costo terapéutico promedio por paciente
- 3.2.7** Determinar la cantidad de reingresos por año

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 Tipo de estudio

Descriptivo retrospectivo de corte transversal.

4.2 Población

Todos los expedientes clínicos de pacientes menores de 15 años de edad con diagnóstico de hemofilia A tratados con factor VIII derivado del plasma humano atendidos de modo ambulatorio y hospitalario por el servicio de hemato-oncología del departamento de pediatría del hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante el periodo de enero del 2013 a junio del 2015.

4.3 Selección y tamaño de la muestra

No se tomó muestra, se incluyeron todos los expedientes clínicos de pacientes menores de 15 años de edad con diagnóstico de hemofilia A tratados con factor VIII derivado del plasma humano de la unidad de hemato-oncología área ambulatoria y hospitalaria en el periodo de tiempo establecido con un total de 30 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio

4.4 Unidad de Análisis

4.4.1 Unidad Primaria de Muestreo: Todos los expedientes clínicos de pacientes masculinos menores de 15 años con diagnóstico de hemofilia A tratado con factor VIII derivado del plasma humano atendidos de modo ambulatorio y hospitalario por el servicio de hemato-oncología del Departamento de Pediatría del Hospital General de Enfermedades, del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante el periodo de enero 2013 a junio del 2015.

4.4.2 Unidad de Análisis: Datos que contienen las variables de edad, gravedad de hemofilia, tratamiento con factor VIII derivado del plasma y costo terapéutico obtenidos en el instrumento diseñado para el efecto.

4.4.3 Unidad de Información: Expedientes clínicos que llenaron los criterios de inclusión de pacientes tratados con factor VIII derivado del plasma de la unidad de hemato-oncología del hospital en estudio durante el periodo determinado.

4.5 Criterios de Inclusión y de exclusión

4.5.1 Criterios de inclusión

Pacientes de sexo masculino menores de 15 años con diagnóstico de Hemofilia A tratados con factor VIII derivado del plasma de la unidad de hemato-oncología de modo ambulatorio e intrahospitalario registrados en los expedientes clínicos.

4.5.2 Criterios de exclusión

Pacientes menores de 15 años con diagnóstico de hemofilia A tratados con factor VIII recombinante. Expedientes clínicos ilegibles, extraviados e incompletos o no disponibles en archivo al momento de la solicitud de los mismos

4.6 Variables estudiadas y Operacionalización de las variables

Variable	Tipo de Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de medición	Instrumento
Edad	Independiente Cuantitativa Discreta	Tiempo cronológico que transcurre desde el nacimiento de un individuo hasta el presente, puede ser medido en días, meses y años.	Años cumplidos que tiene el paciente, desde su nacimiento a la fecha	De razón	Boleta de recolección de datos.
Sexo	Independiente Cualitativa	Características biológicas que definen a un ser humano como hombre o mujer	Se observan rasgos físicos al paciente en base a ellos se registrará como masculino o femenino en la boleta de recolección de datos	Nominal	Boleta de recolección de datos.
Hemofilia	Independiente Cualitativa	Enfermedad hemorrágica hereditaria caracterizada por la deficiencia funcional o cuantitativa del factor VIII o IX de la	Hemofilia A Hemofilia B	Nominal	Boleta de recolección de datos.
Unidad Hematológica Pediátrica	Independiente Cualitativa	Unidad correspondiente al departamento de pediatría para el diagnóstico, tratamiento y manejo de las enfermedades hematooncológicas.	Unidades donde son ingresados o tratados ambulatoriamente los pacientes con patologías hematooncológicas del Hospital General de Enfermedades	Nominal	Boleta de recolección de datos.
Hospitalización	Cuantitativa	Acción y efecto de hospitalizar	Día Mes Año	Intervalo	Boleta de recolección de datos.
Factor VIII humano	Cuantitativa	Proteína del plasma necesaria para la formación del coágulo y el mantenimiento de la hemostasia desecado y purificado estable y esteril contenido en frascos en unidades internacionales	Número de viales	Razón	Boleta de recolección de datos.
Costos Directos	Cuantitativa	Representa lo que hay que entregar a cambio para obtener los diversos insumos necesarios para diagnóstico, seguimiento y tratamiento	Cantidad gastada en quetzales por cada insumo utilizado	Intervalo	Boleta de recolección de datos.
Objeto de costo	Cuantitativa	Es aquello cuyo costo se desea medir, puede ser un servicio o un producto	Costo directo Costo indirecto	Intervalo	Boleta de recolección de datos.

4.7 Técnica, procedimiento e instrumento utilizado en la recolección de datos

4.7.1 Técnica:

Observación sistemática y traslado de información de un documento a otro.

4.7.2 Procedimiento:

Con el número de afiliación de cada paciente con diagnóstico de hemofilia A en tratamiento con factor VIII derivado el plasma de la unidad de hemato-oncología, se procedió a solicitar acceso a los expedientes previa autorización de la jefatura de pediatría y del área de archivo los datos de los expedientes que cumplían con los criterios de inclusión y objetivos del estudio se recolectaron en la boleta.

4.7.3 Instrumento:

La boleta de recolección de datos elaborada en base a los objetivos y variables del estudio.

4.8 Plan de Procesamiento y análisis de datos

4.8.1 Procedimiento de Análisis de la información:

Al obtenerse todos los datos por medio de la boleta de recolección de los mismos, se procedió a tabular en Excel estableciendo una base de datos y se realizó el análisis respectivo por medio de estadística descriptiva con medidas de tendencia central de acuerdo a los objetivos de esta investigación. El proceso de recolección de datos se realizó en el periodo de enero del 2013 a junio de 2015.

4.9 Alcances y Limites

4.9.1 Alcances:

Obtener una estadística y evaluación económica parcial de micro costeo propia de pacientes con hemofilia tipo A en tratamiento con factor VIII derivado del plasma del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

4.9.2 Límites:

La poca accesibilidad a los expedientes clínicos a estudio, en algunos casos los expedientes se encuentran amparados por orden judicial y no era posible acceder a ellos con facilidad. La falta de uso como tratamiento actual del factor de origen plasmático indicado por el posible riesgo de infecciones secundario a su origen humano.

4.10 Ética de la investigación

El nivel de riesgo para sujetos humanos de este estudio se encontró en la **Categoría I (sin riesgo)** ya que se trató de un estudio observacional que no manipuló muestras biológicas, no se realizó ningún tipo de experimento ni se abordó o invadió a pacientes con procedimientos menores o mayores, así como tampoco se instauraron tratamientos experimentales o exposición a radiación u otro tipo de energía ionizante, por lo que no se realizó ningún tipo de consentimiento informado o de documento de autorización, si no que se solicitó únicamente de forma periódica la solicitud de expedientes a el archivo y los mismos fueron tomados para la extracción de la información la cual se utilizó únicamente con fines de estudio.

V. RESULTADOS

Tabla No. 1.

**Uso de factor VIII derivado del plasma humano
en pacientes con Hemofilia A año 2013**

Edad en años	Frecuencia	%
0 a 5	5	17%
6 a 10	15	50%
11 a 15	10	33%
Total	30	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 2

**Uso de factor VIII derivado del plasma humano
en pacientes con Hemofilia A año 2013**

Manejo del Paciente	Frecuencia	%
Hospitalizados	17	57%
Consulta Externa	13	43%
Total	30	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 3
Uso de factor VIII derivado del plasma humano
en pacientes con Hemofilia A año 2013

Indicación de factor VIII	Frecuencia	%
Hematoma	9	30%
Hemorragia gastrointestinal	3	10%
Profilaxis	5	17%
Hamartosis	4	13%
Muscular	3	10%
Hemorragia gingival	2	7%
Laceración	2	7%
Hemorragia por extracción dental	1	3%
Epistaxis	1	3%
Total	30	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 4
Uso de factor VIII derivado del plasma humano
en pacientes con Hemofilia A año 2013

Días de estancia hospitalaria		
Número de días	Frecuencia	%
1 a 3	20	41%
4 a 6	23	47%
7 a 9	4	8%
10 a 13	2	4%
Total	49	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 5
Uso de factor VIII derivado del plasma humano
en pacientes con Hemofilia A año 2013

Reingreso hospitalario		
Número de reingresos	Frecuencia	%
1 a 2	12	60%
3 a 4	7	35%
5 a 6	1	5%
Total	20	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 6
Uso de factor VIII derivado del plasma humano
en pacientes con Hemofilia A año 2013

Grado	Frecuencia	%
Leve	12	57%
Moderado	10	48%
Grave	8	38%
Total	30	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 7
Uso de factor VIII derivado del plasma humano
en pacientes con Hemofilia A año 2013

Uso de viales por paciente		
Número de Viales	Frecuencia	%
1 a 50	3	76%
51 a 100	8	10%
101 a 150	8	29%
151 a 200	4	14%
201 a 250	4	10%
251 a 300	2	0%
301 a 350	1	5%
Total	30	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 8
Uso de factor VIII derivado del plasma humano
en pacientes con Hemofilia A año 2013

Costo promedio de pacientes con hemofilia tipo A	
Inversión total	Costo Promedio paciente
Q. 2,661,750.00	Q 88,725.00

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 9
Uso de factor VIII derivado del plasma humano
en pacientes con Hemofilia A año 2014

Edad en años	Frecuencia	%
0 a 5	1	8.3%
6 a 10	7	58.3%
11 a 15	4	33.3%
Total	12	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 10
Uso de factor VIII derivado del plasma humano
en pacientes con Hemofilia A año 2014

Manejo del paciente	Frecuencia	%
Hospitalizados	4	33%
Consulta Externa	8	67%
Total	12	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 11
Uso de factor VIII derivado del plasma humano
en pacientes con Hemofilia A año 2014

Indicación de factor VIII	Frecuencia	%
Hematoma	4	33.3%
Profilaxis	2	16.6%
Hamartrosis	2	16.6%
Hemorragia gingival	1	8.3%
Laceración	2	16.6%
Hemorragia por extracción dental	1	8.3%
Total	12	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 12
Uso de factor VIII derivado del plasma humano
en pacientes con Hemofilia A año 2014

Días de estancia hospitalaria		
Número de días	Frecuencia	%
1 a 3	7	46%
4 a 6	8	54%
Total	15	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 13
Uso de factor VIII derivado del plasma humano
en pacientes con Hemofilia A año 2014

Reingreso hospitalario		
Número de reingresos	Frecuencia	%
1 a 2	5	71%
3 a 4	2	29%
Total	7	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 14
Uso de factor VIII derivado del plasma humano
en pacientes con Hemofilia A año 2014

Grado	Frecuencia	%
Leve	7	58%
Moderado	3	25%
Grave	2	20%
Total	12	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 15
Uso de factor VIII derivado del plasma humano
en pacientes con Hemofilia A año 2014

Número de Viales	Frecuencia	%
1 a 75	4	33.3%
76 a 150	7	58.4%
151 a 225	1	8.3%
Total	12	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 16
Uso de factor VIII derivado del plasma humano
en pacientes con Hemofilia A año 2014

Costo promedio de pacientes con hemofilia tipo A	
Inversión total	Costo Promedio paciente
Q. 825,750.00	Q. 68,812.5

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 17
Uso de factor VIII derivado del plasma humano
en pacientes con Hemofilia A año 2015

Edad en años	Frecuencia	%
0 a 5	0	0%
6 a 10	2	50%
11 a 15	2	50%
Total	4	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 18
Uso de factor VIII derivado del plasma humano
en pacientes con Hemofilia A año 2015

Manejo del paciente	Frecuencia	%
Hospitalizados	2	50%
Consulta Externa	2	50%
Total	4	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 19
Uso de factor VIII derivado del plasma humano
en pacientes con Hemofilia A año 2015

Indicación de factor VIII	Frecuencia	%
Hematoma	3	75%
Profilaxis	0	0%
Laceración	1	25%
Total	4	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 20
Uso de factor VIII derivado del plasma humano
en pacientes con Hemofilia A año 2015

Días de estancia hospitalaria		
Número de días	Frecuencia	%
1 a 3	1	33%
4 a 6	2	67%
Total	3	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 21
Uso de factor VIII derivado del plasma humano
en pacientes con Hemofilia A año 2015

Reingreso hospitalario		
Número de reingresos	Frecuencia	%
1 a 2	1	100%
3 a 4	0	0%
Total	1	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 22
Uso de factor VIII derivado del plasma humano
en pacientes con Hemofilia A año 2015

Grado	Frecuencia	%
Leve	2	50%
Moderado	2	50%
Grave	0	0%
Total	4	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 23
Uso de factor VIII derivado del plasma humano
en pacientes con Hemofilia A año 2015

Número de Viales	Frecuencia	%
1 a 50	2	50%
51 a 100	2	50%
Total	4	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 24
Uso de factor VIII derivado del plasma humano
en pacientes con Hemofilia A año 2015

Costo promedio de pacientes con hemofilia tipo A	
Inversión total	Costo Promedio paciente
Q. 98,450.00	Q.24,612.5

Fuente: Boleta de recolección de datos

VI. ANALISIS Y DISCUSION

Durante 30 meses comprendidos del 01 de enero dos mil trece a junio dos mil quince, se documentaron un total de 30 casos de pacientes con hemofilia tipo A, los cuales requirieron tratamiento con factor VIII derivado del plasma humano, el número de casos en tratamiento con este tipo de factor cada año disminuye; durante el 2013 se reporta un total de 30 pacientes, para el 2014 de 12 para el 2015 de 4 lo cual representa el 13.3% es significativo destacar que la mayoría de estos pacientes actualmente se encuentra en tratamiento con factor de origen recombinante no obstante el factor de origen plasmático tiene mismo efecto e indicación a costo menor, sin documentarse en expediente coinfección; la federación mundial de la hemofilia no indica preferencia de los factores recombinantes sobre los plasmáticos. (2,12)

El 52.7% de pacientes con hemofilia tipo A tratados con factor VIII derivado del plasma humano se encuentra en rango de seis a diez años; dato concordante con el promedio de edad de 9.1 ± 3.2 años reportado por el estudio costo directo de la atención medica de niños con hemofilia (4). El género afecto en el total de casos es el masculino; un hombre con el gen responsable de la producción del FVIII en el cromosoma X alterado desarrolla la enfermedad, mientras que una mujer debería tener alteración en ambos cromosomas para que ésta se desarrolle, situación compleja y que rara vez se presenta. (6,7)

Según gravedad y episodios hemorrágicos el 55% está representado por hemofilia leve revelando que los episodios de hemorragia no suelen ser espontáneos más apropiados ante traumatismos o cirugías, el menor porcentaje de gravedad clínica lo representa la hemofilia grave con un 20% por lo cual se deduce hemorragias espontaneas en las articulaciones y músculos, datos similares a los reportados por el estudio realidad actual de hemofilia A y B en España. (2,3,6)

Las principales indicaciones de uso de factor VIII derivado del plasma humano reportadas son los hematomas, hemartrosis y afección muscular indicaciones constantes durante los tres periodos de tiempo; La federación mundial de la hemofilia reporta la incidencia de la hemorragia según localización en frecuencia son las hemartrosis en tobillos rodillas y codos 70-80% de los casos, seguidos por la afección muscular en el 20% de los casos. (2)

EL cálculo referente a los precios unitarios se realizó según datos del sistema de contratación y adquisición del estado y actas de adjudicación del instituto guatemalteco de seguridad social, con los datos de precio por medio de evaluación económica parcial y micro costeo se obtuvo los costos directos procedentes del tratamiento con factor VIII derivado plasmático los cuales por año fueron para el Q 2013; 2,661,750.00 promedio por paciente Q 88,725.00, para el 2014 825,750.00 promedio por paciente Q 68,812.00, para el 2015

Q 98,450.00 promedio 24,612.00, la variabilidad de costos se deduce del descenso de uso del tratamiento a pesar de tener mismo efecto e indicaciones a costo menor sin reportarse en los expedientes infección secundaria a tratamiento, secundario al descenso de casos tratados con este factor, se consideró el 2013 como representativo debido a que representa el número total de casos del estudio. Según informes la terapia de remplazo con factor VIII Antihemofílico tiene un impacto económico importante en cuanto a inversión en salud, representa un 50 a 80% del costo directo total de la inversión económica (29,30)

Este estudio en comparación a otros países y otros estudios indica una diferencia relevante en cuanto a costos totales y promedios; en áreas de Estados Unidos se reporta un costo promedio anual de 33,445 dólares americanos para el derivado del plasmático y 64,000 dólares americanos para el de origen recombinante, en México reporta el estudio costo directo de la atención médica en niños con hemofilia un costo anual total de 3,798,738 pesos promedio anual por paciente de 73,052 pesos. Los costos de inversión del tratamiento varían según gravedad clínica, peso, edad, país, negocios locales y nacionales de producción, farmacéuticas, tarifas e impuestos. Por medio de estadística descriptiva se obtuvo un promedio de días de estancia hospitalaria de 3.9 según otros estudios el promedio de días de estancia hospitalaria en pacientes con tratamiento con factor VIII antihemofílico es de 7.4 días esto variable según gravedad clínica. El promedio de reingresos reportado es de 2 dato similar al reportado por el estudio costo directo de la atención médica en niños con hemofilia. (4,22)

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 El grupo etario en tratamiento con factor VIII derivado del plasma en un 52.7% está dentro del rango de 6 a 10 años.
- 6.1.2 El 55% de casos en tratamiento con factor VIII derivado del plasma pertenecen a la clasificación leve
- 6.1.3 Dentro de las indicaciones más frecuentes de tratamiento se encuentran en orden de frecuencia los hematomas y hemartrosis
- 6.1.4 El promedio de días de estancia hospitalaria es de 3.9
- 6.1.5 El costo promedio anual de tratamiento con factor VIII es de Q 2,661,750.00
- 6.1.6 El costo terapéutico promedio por paciente es de Q 88,725.00
- 6.1.7 El promedio de reingresos es de 2

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 seguimiento a estudios relacionados sobre hemofilia para tener literatura basada en evidencia realizada en Guatemala.
- 6.2.2 Dar seguimiento a pacientes que sean tratados con factor VIII derivado del plasma humano que hayan presentado algún efecto adverso infeccioso en cuanto a VIH y Hepatitis B entre otros descritos en la literatura
- 6.2.3 Dar seguimiento a la evaluación económica parcial para generar evaluaciones completas
- 6.2.4 Dar seguimiento a estudios de relación coste efectividad con el uso del factor VIII de origen recombinante

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Kliegman R, Behrman R, Jenson H, Staton B. Nelson tratado de Pediatría. 18 ed. Barcelona: Elsevier; 2009. Capítulo 476. Deficiencias hereditarias de los factores de la coagulación. vol. 2 p. 2066-68
2. Federación Mundial de Hemofilia. Guías para el tratamiento de la Hemofilia. 2 ed. Canadá: Blackwell Publishing; 2012.
3. Aznar JA. Estudio Realidad de Hemofilia en España. AHETE. [en línea]. 2008 [citado 20 Feb 2013]; 72: 4-5. Disponible en: <https://issuu.com/ahete/docs>
4. González FM, Canales MJ, Aguayo AG, Zamora VG. Costo Directo de la Atención Medica en Niños con Hemofilia. Rev Med Inst Mex Seguro Social. [en línea]. 2010 [citado 25 Feb 2013] 48 (2) p. 199-204
5. Beutler E, Kipps TJ, Coller BS, Lichtman MA, Seligsohn U. Hematología de William. 6 ed. Madrid: Marban; 2005. Capítulo 22. Deficiencias hereditarias y combinadas de los factores de la coagulación. vol. 2 p. 1617-38.
6. Más de 119 casos reportados con Hemofilia en Guatemala. Prensa Libre [en línea]. Mzo 2016. [citado 12 Mzo 2016]; Salud: Disponible en: prensalibre.com/vida/salud-y-familia/mas-de-119-casos-registrados
7. Federación de Hemofilia de la República Mexicana. Reporte de Hemofilia. [en línea]. México: Novo Nordisk; 2015 [citado 4 Abr 2015]. Disponible en: www.hemofilia.org.mx/files/reporte-sobre-hemofilia-mexico.pdf
8. García CJ, Majluf AC. Hemofilia. Gaceta Medica de México. [en línea]. 2013. [citado 4 Abr 2014]. Disponible en: www.anmm.org.mx/GMM/2013/n3/GMM
9. Caballero OA, Saavedra GA, Hurtado CG, Ortega BJ, Estudio técnico de la enfermedad huérfana Déficit Congénito del Factor VIII. Colombia. MINSALUD; 2016
10. Centro Nacional de excelencia tecnológica en Salud. Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y Tratamiento de Hemofilia Pediátrica. México: CENETEC; 2010.
11. Instituto Mexicano de Seguridad Social. Diagnóstico y tratamiento de hemofilia pediátrica. [en línea]. México. [s.n.]; 2012. [citado 4 Mayo 2013]. Disponible en www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/141GRR.pdf

12. Fundación de la Hemofilia. Guía de tratamiento de Hemofilia: Selección y uso de productos terapéuticos. Buenos Aires [Argentina]: BAXTER; 2011.
13. Mannucci PM, Bianchi BA. La seguridad de los derivados del plasma en comparación con los concentrados recombinantes. FMH. [en línea]. 2004 [citado 6 Jun. 2013]; 5: 1-4. Disponible en: www1.wfh.org/publication/files/pdf-1268.pdf
14. Brunton LL, Lazo JS, Parler KL. Goodman y Gilman las Bases farmacológicas de la terapéutica. 11 ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2007. Hemofilia. p.1274
15. Talecris Biotherapeutics. Factor Antihemofílico Humano. [en línea]. 2011 [citado 10 Jul 2013]; p. 3. Disponible en: www.koate-dviusa.com/filebin//Koate_PI.pdf
16. Federación Mundial de Hemofilia. Tratamiento de la hemofilia y de la enfermedad de Von Willebrand. [en línea] 3 ed. Georgia [Estados Unidos]: Blackwell Publishing; 2008 [citado 3 Oct 2013]. Disponible en: www1.wfh.org/publication/files/pdf-1138.pdf
17. Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Manual de prescripción pediátrica. 15 ed. México: Intersistemas; 2009. Factor Antihemofílico Humano. p. 640-43.
18. Centro Nacional de excelencia tecnológica en Salud. Evidencias y Recomendaciones. [en línea]. México. CENETEC; 2012 [citado 20 Oct 2013]. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>
19. Aznar JA. Profilaxis en Hemofilia ventajas e inconvenientes. Federación de Hemofilia. [en línea]. 2012. [citado 10 Nov 2013]; 62: p. 41-42. Disponible en: <http://fedhemo.com/publicaciones/revista-fedhemo/>
20. Correa CJ. Los altos precios del Antihemofílico recombinante y su inadecuada prescripción golpean las finanzas de la salud. Portafolio. [en línea]. 8 Abr 2014. [citado 14 Abr 2014]; Economía y Salud: [aprox. 2 pant.] Disponible en: www.portafolio.co/economia/finanzas/medicina-costosa-hemofilia-63194
21. Winslow LE. Conflictos en la administración médica de la hemofilia: Altos costos limitan la disponibilidad del tratamiento de la hemofilia. [en línea]. [s.l.]: News Medical life Sciences. 2011. [citado 20 Mayo 2014]. Disponible en <http://www.news-medical.net/news/20110308/9579/Spanish.aspx>
22. Rivera FC, Gasca PR, Majluf CA, García CJ. Impacto económico de la hemofilia A y B en México. Distrito Federal [México]: IMSS; 2015.

23. Guatemala. Ministerio de Finanzas públicas. Dirección normativa de contratación y adquirente del estado libro de actas de adjudicación: concurso de oferta de precios por contrato abierto. [en línea] 2012. [citado 20 Jun 2014]. Disponible en: <http://www.guatecompras.gt/concursos/files/371/1850733>
24. Guatemala. Sistema de adquisición y contratación del estado. Salud e insumos hospitalarios. [en línea]. Jul 2015. [citado 3 Ago 2015]. Disponible en <http://guatecompras.gt/BoletinDiario/BoletinDiario>
25. Hospital General de Enfermedades Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. [en línea]. Guatemala: IGSS [citado 8 Oct 2015]; disponible en: <https://prezi.com/jkaykgsdxft/hospital-general-de-enfermedades-igss/>
26. Federación Mundial de Hemofilia. [en línea]. Montreal [Canadá]: FMH; 2004. [citado 20 Sep 2015]. Beneficios del tratamiento de hemofilia. [aprox. 2 pant.]. Disponible en: <http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1364.pdf>
27. Sin insumos para pacientes hemofílicos en Hospitales. Prensa Libre. [en línea]. 17 Feb 2015. [citado 13 Oct 2015]; Salud: [aprox. 1 pant.]. Disponible en: http://www.prensalibre.com/noticias/comunitario/hemofilia-guatemala-hospitales-roosevelt-san_juan_0_1304869553.html
28. Asociación de Hemofilia de Guatemala. Diagnóstico y Tratamiento en paciente con hemofilia A. [en línea]. Guatemala. 2012 [citado 23 Oct 2015] Disponible en: <http://www.asociacionhemofiliaguatemala.com/tag/noticias/>
29. Casado GM. Análisis parcial de evaluación económica de medicamentos. [en línea]. [s.l.]: Schering-Plough; 2004. capítulo 7. Descripción de costes, estudio de costes de la enfermedad, y minimización de costes. [citado 4 Nov 2015] Disponible en: www.analesranf.com/index.php/mono/article/view/460/480
30. Fernández García A. Costos de la enfermedad: Valoración del costo por tratamiento. Scielo. [en línea]. 2007; [citado 10 Jun 2016]. [aprox. 5 pant.]. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/infid/n1211/infid091211.htm>
31. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Guía Metodológica para la evaluación económica en salud. 2003

32. Salinas Guillermo et al. Análisis de Costo y la efectividad de los esquemas de administración de factores de coagulación para el manejo de niños con Hemofilia. Centro de Estudios Económicos y Sociales en Salud. Hospital infantil de México. Facultad de Medicina de la Universidad autónoma de México. Año 2013
33. Hernández Sampieri R, Fernández CC, Baptista LP. Metodología de la Investigación. 6 ed. México: McGraw Hill; 2014.
34. De león Méndez J. Guía para citar y elaborar referencias bibliográficas estilo Vancouver [en línea] Guatemala: USAC Facultad de Ciencias Médicas; 2016. [citado 13 Oct 2016]. Disponible en: bibliomed.usac.edu.gt

VIII. ANEXO

8.1 ANEXO No. 1

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Universidad San Carlos de Guatemala.

Facultad de Ciencias Médicas.

Escuela de Especialidades.

Maestría de Pediatría IGSS/USAC

Boleta _____

Uso de factor VIII derivado del plasma humano en pacientes con Hemofilia tipo A.

Investigador Dra. Sussan López.

Nombre _____ Afiliación: _____

1. Edad de paciente _____ años
2. Manejo de Paciente: Hospital de día _____ Hospitalizado. _____
Consulta Externa _____
3. Indicación de Uso de factor VIII derivado del plasma Humano _____
4. Tiempo de Hospitalización en Días _____
5. Uso de factor VIII de origen plasmático total de viales _____
Por Consulta _____ Por Mes _____ Por día _____ Por año _____
6. Número de Ingresos por año _____
7. Costo del tratamiento en Quetzales _____
8. Grado de hemofilia Leve _____ Moderado _____ Severo _____
9. Reingresos _____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada **“USO Y COSTO DE FACTOR VIII DERIVADO DEL PLASMA HUMANO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON HEMOFILIA TIPO A”**, para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.