



# Carga económica de inmunodeficiencias primarias estimada por evidencia de vida real en el Instituto Nacional de Pediatría

## Economic Burden of Primary Immunodeficiencies estimated by Real-life Evidence at National Institute of Pediatrics

Juan Carlos Bustamante-Ogando,<sup>1</sup> Armando Partida-Gaytán,<sup>2</sup> Selma Scheffler-Mendoza,<sup>3</sup> Francisco Rivas-Larrauri,<sup>3</sup> Marco Antonio Yamazaki-Nakashimada,<sup>3</sup> Víctor Manuel Hernández-Bautista,<sup>3</sup> Mayela García-Ramírez,<sup>2</sup> Humberto Maciel,<sup>4</sup> Sara Elva Espinosa-Padilla,<sup>1</sup> Francisco Espinosa-Rosales<sup>2</sup>

### Resumen

**ANTECEDENTES:** Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son trastornos genéticos que afectan el sistema inmune. Aproximadamente 85% de los pacientes con IDP requieren terapia con inmunoglobulina. El retraso en el diagnóstico y tratamiento genera complicaciones clínicas y gastos para el sistema de salud.

**OBJETIVO:** Describir la carga económica que representan las IDP tratadas con IG, y comparar el impacto presupuestal antes y después de tratamiento.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Evaluación económica parcial tipo “descripción de costos” y análisis de impacto presupuestal de pacientes con IDP antes y después del tratamiento con IG. El método de recolección y descripción de costos fue mixto: micro-costeo de 37 expedientes seguido de la estimación “*descendente*” de costos y análisis de impacto presupuestal sobre el cúmulo de 109 casos de pacientes con IDP en seguimiento activo.

**RESULTADOS:** El costo promedio total por infecciones por paciente por año antes de reemplazo con IG fue de \$629,299 vs \$155,546 tras el inicio de IG, reduciéndose 75%. La neumonía fue la complicación prevenible más costosa y el costo total por infecciones estimado para 109 pacientes antes del diagnóstico fue \$ 68.5 millones vs \$ 36 millones posterior al inicio de IG. El costo per cápita antes de tratamiento con IG se estimó en \$3.96 vs \$2.10 posterior al tratamiento.

**CONCLUSIONES:** El diagnóstico y tratamiento oportuno de las IDP con IG disminuye el costo de la atención clínica en \$1.87 pesos mexicanos per capita (3.96 vs 2.10 MXN;  $p < 0.001$ ), representando un impacto presupuestal con ahorro estimado del 47% anual.

**PALABRAS CLAVE:** Síndromes de inmunodeficiencia, inmunoglobulina, anticuerpos, costo de enfermedad, análisis de costos, costos de la atención en salud.

### Abstract

**BACKGROUND:** Primary Immunodeficiencies (PID) are genetic disorders impairing the immune system. Approximately, 85% of PID patients will need replacement therapy with human immunoglobulin (IG). Diagnosis and treatment delay may produce complications, and elevated expenses for the health systems.

**OBJECTIVES:** To evaluate the economic burden of PID and to compare the financial load before and after the initiation of replacement treatment with IG.

<sup>1</sup> Laboratorio de Investigación en Inmunodeficiencias Primarias, Instituto Nacional de Pediatría.

<sup>2</sup> Fundación Mexicana para Niñas y Niños con Inmunodeficiencias Primarias.

<sup>3</sup> Servicio de Inmunología Clínica, Instituto Nacional de Pediatría.

<sup>4</sup> CSL Behring, Health Economics Consultant.

**Recibido:** 15 de abril de 2019

**Aceptado:** 29 de abril de 2022

### Correspondencia:

Juan Carlos Bustamante-Ogando  
drbustamante\_inp@hotmail.com

**Este artículo debe citarse como:** Bustamante Ogando JC, Partida-Gaytán A, Scheffler-Mendoza S, Rivas-Larrauri F, Yamazaki-Nakashimada MA, Hernández-Bautista VM, García-Ramírez M, Maciel H, Espinosa-Padilla SE, Espinosa-Rosales F. Carga económica de inmunodeficiencias primarias estimada por evidencia de vida real en el Instituto Nacional de Pediatría. Acta Pediatr Mex 2022; 43 (3): 159-69.

**METHODS:** Health care costs analysis in patients with PID. We obtained information about health resources use directly from clinical records through a bottom-up approach, it was revised by clinical immunologists, and we developed medical-economic cards for registering resource allocation and costs. We then ran a budget impact analysis by a top-down approach considering the 109 PID patients currently under clinical follow-up at our institution.

**RESULTS:** Total cost for treating infections per patient per year before diagnosis and IG replacement was MXN\$ 629,299.00 vs MXN\$ 155,546.00 after IG treatment, resulting in 75.3% cost reduction. Pneumonia is the most expensive complication. After initiating IG therapy, the total cost of treating infections reduced to MXN\$ 155,546.00 representing 75.3% in savings. Total costs per infections estimated for 109 patients before diagnosis and treatment was MXN\$ 68.5 million vs MXN\$ 36 million after IG treatment. Based on the reference population for our institution, per-capita cost was MXN\$ 3.96 before vs MXN\$ 2.10 after IG treatment.

**CONCLUSIONS:** Timely diagnosis and treatment of PID patients with IG significantly decreased the per-capita costs of health care by MXN\$ 1.87, which represents annual savings of 47%.

**KEYWORDS:** Immunologic deficiency syndromes, immunoglobulins, antibodies, cost of illness, cost analysis, health care costs.

## INTRODUCCIÓN

Las inmunodeficiencias primarias (IDPs) o errores innatos de la inmunidad son enfermedades de origen genético que afectan la función y/o el desarrollo del sistema inmune, resultando en susceptibilidad para procesos infecciosos, cáncer, inflamación y autoinmunidad. Las IDP más frecuentes son aquellas que tienen defectos predominantemente en la producción de anticuerpos, también referidas como IDPs humorales.<sup>1</sup> Los pacientes que padecen estas enfermedades cursan frecuentemente con neumonías bacterianas de repetición, otitis medias agudas, otitis crónica, hipoacusia, rinosinusitis crónica, diarrea crónica, neumopatía crónica, bronquiectasias, entre otras.<sup>2</sup> Sin el tratamiento adecuado, estas complicaciones afectan de manera significativa la funcionalidad, calidad de vida (CdV), y desafortunadamente también incrementan la mortalidad de los pacientes con IDP.<sup>3</sup>

La prevalencia de IDP está estimada en 1:500 a 1:500,000.<sup>1,4</sup> En Latinoamérica, hasta abril de 2021 se han registrado 8,548 pacientes con alguna IDP en el registro de la Sociedad Latinoamericana de Inmunodeficiencias (LASID), de los cuales 63.8% tienen defectos en la pro-

ducción o función de anticuerpos. México ha registrado 1,871 (21.8%) de los pacientes con IDP en LASID.<sup>5</sup>

En México existe una alta tasa de sub-diagnóstico y un retraso promedio de 5 años desde el inicio de síntomas hasta el diagnóstico de IDP. Durante este lapso, los pacientes presentan múltiples eventos infecciosos que suelen ser más graves, persistentes, potencialmente letales, y que resultan en una mayoría de pacientes con secuelas al momento del diagnóstico.<sup>6</sup> Esto, además de representar una carga clínica importante para el paciente, resulta en un uso importante de recursos en salud y el impacto económico correspondiente. En México, hasta la mitad de los pacientes con IDP reportan la necesidad de utilizar ahorros familiares, vender propiedades o pedir préstamos para poder cubrir los gastos de tratamiento.<sup>7</sup>

Desde hace más de 50 años la administración de inmunoglobulina G humana (IG) ha permitido reemplazar la inmunidad humoral.<sup>8</sup> El reemplazo con IG busca mantener niveles suficientes de IG y así disminuir la frecuencia de procesos infecciosos y secuelas derivadas.<sup>9,10</sup> La dosis sustitutiva de IG óptima varía entre pacientes,

pero suele utilizarse entre 400-800 mg/kg/mes ya sea por vía intravenosa o subcutánea. El costo promedio de IG en México es de entre \$1,000.00 a \$1,500.00 por gramo de producto, lo que equivale a un costo de entre \$400.00 a \$1,200.00 por kg del paciente de manera mensual (precio comercial promedio a febrero de 2020). El tratamiento con IG puede percibirse como caro, sin embargo, diferentes estudios fármaco-económicos han documentado que el tratamiento con IG de las IDPs humorales resulta incluso en ahorros para los sistemas de salud.<sup>11</sup>

Describir los costos directos relacionados al diagnóstico de IDPs humorales, antes y después del diagnóstico e inicio de tratamiento de reemplazo con IG es importante para conocer el impacto económico que representan las IDPs en México y poder informar la toma de decisiones entre las alternativas posibles.

## OBJETIVO

El objetivo principal de este estudio fue describir los costos directos relacionados a la atención en salud de los pacientes con IDPs, antes y después del diagnóstico y tratamiento con IG. Como objetivo secundario realizamos un análisis de impacto presupuestal para poder informar con respecto a dos alternativas de decisión más probables:

1. No ofrecer tratamiento de reemplazo con IG y continuar atendiendo los procesos infecciosos y complicaciones derivadas.
2. Ofrecer tratamiento de reemplazo con IG y continuar atendiendo los procesos infecciosos y complicaciones derivadas.

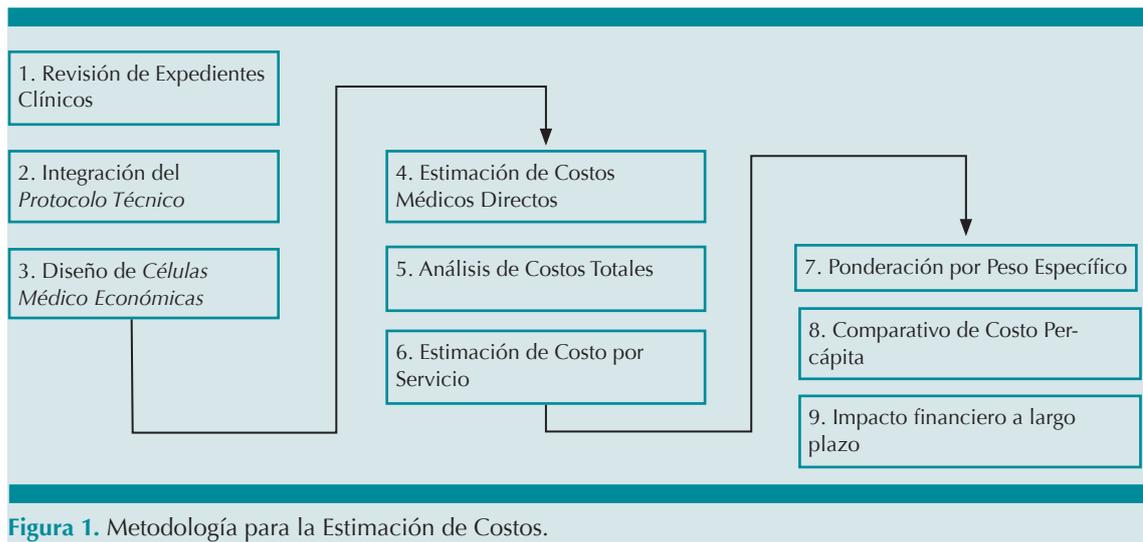
## MATERIAL Y MÉTODOS

Evaluación económica parcial del tipo “descripción de costos” tomando como fuente de

información los expedientes clínicos de 37 pacientes mediante metodología retrospectiva y retrolectiva. Adicionalmente calculamos el impacto de la alternativa para el cúmulo de pacientes con IDP en seguimiento activo en nuestra institución con un análisis de impacto presupuestal (escenario con la alternativa y escenario sin la alternativa = ahorro y/o inversión entre ambos escenarios). La metodología de costeo fue mixta: “ascendente” + “descendente”. La perspectiva fue la del sistema público de salud, desde la visión de un Instituto Nacional de Salud, por ende, los costos fueron costos médicos directos.

Para el cálculo de costos del patrón de consumo de recursos, se obtuvieron datos de los tabuladores de la propia institución disponible para consulta pública, en el nivel más alto (Nivel K). Dicho tabulador determina el pago de los servicios médicos que un paciente no derechohabiente tendría que pagar de su bolsillo de acuerdo con su nivel socioeconómico. El nivel K representa el costo real del servicio de salud, por lo que para fines de este estudio se utilizó este nivel de cuotas, facilitando la estimación de los costos unitarios de la atención médica. Para el costo de los medicamentos se consultaron las bases de datos de las compras consolidadas del último año validando con los contratos en COMPRANET y la página de compras del IMSS consultable en Compranet (<https://compranet.funcionpublica.gob.mx>) **Figura 1.**

Para el análisis de impacto presupuestal, establecimos dos alternativas de decisión: la primera basada en un escenario donde el o la paciente no se diagnostica y los costos directos resultan de la atención clínica en nuestra institución de los procesos infecciosos que continúen presentándose. Como segunda alternativa los costos directos resultan de la evaluación diagnóstica, el tratamiento de reemplazo con IG y la atención clínica de los procesos infecciosos que continúen presentándose.



**Figura 1.** Metodología para la Estimación de Costos.

Inicialmente realizamos una revisión exhaustiva de la literatura y de 37 expedientes clínicos de pacientes con IDPs atendidos en nuestra institución (13 con defectos predominantemente de anticuerpos, 8 con inmunodeficiencia combinada grave y 16 con otras IDP que condicionan defecto humoral) para extraer información de vida real correspondiente a la carga clínica de la enfermedad antes y después del diagnóstico de IDP. La información clínica fue revisada por el grupo de inmunólogos participantes en el estudio para validar el tipo y frecuencia de los eventos clínicos que ocurrieron antes y después del diagnóstico, y consensuar los protocolos de ruta diagnóstica y tratamiento.

Con la información obtenida y homologada, generamos cédulas médico-económicas como herramienta para estimar el uso de recursos. Realizamos un costeo por separado de cada generador con el fin de hacer análisis independientes para cada alternativa y estimar comparaciones entre diferentes escenarios terapéuticos.

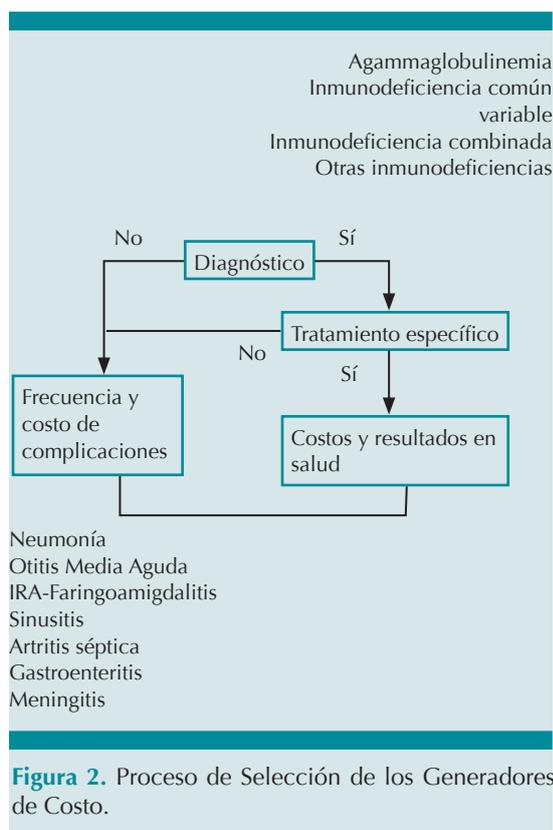
Acorde con la metodología para la estimación de costos (**Figura 1**) se definieron los generadores de

costo y se diseñaron las cédulas médico-económicas para facilitar el micro-costeo de recursos. Los generadores de costo derivaron tanto del flujo natural que el paciente recorre para ser atendido por diferentes servicios hospitalarios, como de las posibles complicaciones propias de la historia natural de la enfermedad. **Figura 2**

Se diseñaron cédulas médico-económicas para cada uno de los generadores de costos, con cinco apartados principales que costean por separado la utilización de recursos:

- **Recursos Humanos**
- **Urgencias**
- **Hospitalización**
- **Auxiliares de diagnóstico**
- **Tratamiento farmacológico**

Para definir el horizonte del estudio se consideró el uso de recursos por año a partir de la información registrada en los 37 expedientes clínicos revisados, y para el análisis de impacto presupuestal de nuestra institución se extrapoló a los 109 casos con IDP bajo seguimiento activo en nuestra institución de 2010 a 2016. Realizamos una proyección que consideró uno y cinco años,



**Figura 2.** Proceso de Selección de los Generadores de Costo.

otra en donde se consideró el retraso diagnóstico habitual de aproximadamente 5 años, y otra proyección de once años después de inicio de tratamiento con IG, haciendo un análisis con horizonte de hasta 16 años.

El costo per cápita se calculó multiplicando el costo total de la intervención (tratamiento de infecciones antes y después de gammaglobulina) por su frecuencia de uso anualizada (n=109), dividido entre la población de referencia. Se consideró como población de referencia el número de habitantes cubiertos por nuestra Institución (17,310,057).

Nuestra hipótesis fue que existen ahorros significativos con la homologación de un protocolo clínico para tratar pacientes de todas las edades. Todas las cantidades de dinero se expresan en

pesos mexicanos. Utilizamos estadística descriptiva para informar de las características de la población, la frecuencia de los eventos clínicos, costos e impacto presupuestal de ambas alternativas y corrida financiera a 16 años.

## RESULTADOS

Se revisaron 34 expedientes de pacientes con IDP y se extrapolaron los datos a un total de 109 pacientes atendidos y en seguimiento activo en nuestra institución, durante los años 2010 a 2016. Las características generales de estos pacientes se muestran en el **Cuadro 1**

El número promedio de infecciones por año por paciente antes de tratamiento fue de 21.7 contra 9.6 post-tratamiento con IG. **Cuadro 2**

Los costos médicos directos estimados para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones más frecuentes se muestran en el **Cuadro 3**.

El total anualizado de costos directos de las infecciones más comunes se estimó en MXN\$

**Cuadro 1.** Casos de IDP atendidos en nuestra institución y características demográficas generales

Casos totales (INP)		
Tabla de Incidencia por tipo de IDP	Casos	Porcentaje
Agammaglobulinemia	22	20%
Inmunodeficiencia Común Variable	14	13%
Inmunodeficiencia Combinada	36	33%
Otras IDP	37	34%
<b>Total</b>	<b>109</b>	<b>100%</b>
Características demográficas generales		
Edad en meses (media, D.E.)	93 ± 58	
Edad en meses [mediana, (Q25-75)]	84 (36 - 132)	
Sexo masculino n (%) / femenino n (%)	77 (70%) / 32 (30%)	

**Cuadro 2.** Infecciones al año por paciente antes y después de tratamiento

Infecciones por año				
Fuentes: (1) Jeffrey Modell Foundation <sup>23</sup> (2) Expedientes INP				
Tipo	Sin TX		Con TX	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
NAC	2.8	12.9%	0.6	2.8%
OMA	4.2	19.3%	2	9.2%
IVRS	6	27.6%	4	18.4%
Sinusitis	4.6	21.2%	2	9.2%
Artritis séptica	0.1	0.5%	0.01	0.0%
GEPI	4	18.4%	1	4.6%
Meningitis Viral	0.03	0.1%	0.003	0.0%
Total	21.73		9.613	

NAC = neumonía adquirida en la comunidad, OMA = otitis media aguda, IVRS = infección de vías respiratorias superiores, GEPI = Gastroenteritis probablemente infecciosa.

**Cuadro 3.** Costo directo de las infecciones

Costos directos de infecciones (por evento) en inmunodeficiencias primarias						
	Consultas	Urgencias	Hospitalización	Estudios	Medicamentos	Costo total
NAC	18,765.00	3,768.00	99,953.00	22,483.00	467.84	<b>145,436.84</b>
OMA	3,004.00	-	-	202.00	186.09	<b>3,392.09</b>
IVRA	2,376.00	-	-	202.00	28.35	<b>2,606.35</b>
Sinusitis	3,004.00	-	-	2,341.00	292.89	<b>5,637.89</b>
Artritis séptica	36,135.00	1,884.00	36,020.00	10,527.00	709.03	<b>85,275.03</b>
GEPI	18,629.00	4,396.00	11,096.00	3,856.00	222.23	<b>38,199.23</b>
Meningitis	19,503.00	5,024.00	46,482.00	10,712.00	12.00	<b>81,733.00</b>

NAC = neumonía adquirida en la comunidad, OMA = otitis media aguda, IVRS = infección de vías respiratorias superiores, GEPI = Gastroenteritis probablemente infecciosa.

362,000.00 pesos por paciente (Consultas MXN\$ 101,416.00; Urgencias MXN\$ 3,768.00; Hospitalización MXN\$ 99,853.00; Estudios de laboratorio y gabinete MXN\$ 22,483.00 y Medicamentos MXN\$ 1,919.43). La intervención más costosa fue el diagnóstico y tratamiento de neumonía, cuya utilización de recursos estimada fue de MXN\$ 145,000.00 pesos por evento. **Cuadro 4**

Con base en la frecuencia estimada de infecciones por paciente, el costo total estimado antes de tratamiento fue de MXN\$ 626,000.00

y después de tratamiento MXN\$ 155,000.00/año/paciente. El costo total de las infecciones por año extrapolado a los 109 casos registrados de nuestra institución antes de tratamiento fue de MXN\$ 68.3 millones de pesos contra MXN\$ 36.6 millones de pesos estimado para pacientes diagnosticados y tratados con IG.

El costo unitario anualizado por diagnóstico y tratamiento de las IDP por paciente, incluyendo el costo de las infecciones que se presentan después de tratamiento fue de MXN\$ 354,000.00

(Consultas MXN\$ 8,876.00; Urgencias MXN\$ 5,024.00; Hospitalización MXN\$ 2,241.00; Estudios MXN\$ 2,668.00; Medicamentos MXN\$ 180,652.00; Infecciones MXN\$ 155,044.00).

Lo anterior muestra que después de iniciar el tratamiento el ahorro anual estimado podría llegar a MXN\$ 29.6 millones considerando los 109 casos de IDP registrados y bajo seguimiento activo en nuestra institución. Considerando la población de referencia a nuestra Institución (población de 17.3 millones) los costos anuales per cápita estimados fueron de MXN\$ 3.95 antes de tratamiento y MXN\$ 2.23 después de tratamiento. **Cuadro 5**

La corrida financiera estimó que un retraso de 5 años en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes implica un gasto adicional por complicaciones infecciosas de hasta MXN\$ 3.1 millones por paciente que sólo alcanza a ser recuperado hasta nueve años después de haber iniciado el tratamiento. **Cuadro 6 y Figura 3**

## DISCUSIÓN

La mayoría de las personas con IDP enfrentan infecciones recurrentes, persistentes y graves que ponen en riesgo su integridad y su vida.<sup>2</sup> El tratamiento sustitutivo con IG disminuye la frecuencia de infecciones, sus complicaciones y mejora la CdV en pacientes con IDP.<sup>12-16</sup> Sin embargo, el acceso efectivo a este tratamiento suele retrasarse y no está plenamente garantizado en nuestro país. La consecuencia inmediata es que el Sistema de Salud tendrá que atender las infecciones y complicaciones derivadas de la falta de tratamiento.

La evaluación económica del tratamiento médico en enfermedades raras ayuda a determinar el valor del tratamiento y ayuda en la toma de decisiones sobre la distribución y asignación de recursos.<sup>17</sup> Existen distintos tipos de evaluación económica para los tratamientos médicos, y cada uno de ellos tiene ventajas y limitaciones. Mediante la evaluación de costos directos, eva-

**Cuadro 4.** Costo anual de las infecciones por paciente, antes y después de tratamiento

	Costo de eventos al año			
	Sin TX		Con TX	
	FREC	Total \$	FREC	Total \$
NAC	2.80	407,223.14	0.60	87,262.10
OMC	4.20	14,246.79	2.00	6,784.19
IVRS	6.00	15,638.07	4.00	10,425.38
Sinusitis	4.60	25,934.30	2.00	11,275.78
Artritis séptica	0.10	8,527.50	0.01	852.75
GEPI	4.00	152,796.93	1.00	38,199.23
Meningitis	0.03	2,451.99	0.00	245.20
<b>Total Anual</b>	<b>21.73</b>	<b>626,818.73</b>	<b>9.61</b>	<b>155,044.63</b>
		<b>Reducción</b>	<b>75.3%</b>	<b>\$ 471,774</b>

NAC = neumonía adquirida en la comunidad, OMA = otitis media aguda, IVRS = infección de vías respiratorias superiores, GEPI = Gastroenteritis probablemente infecciosa.

luando y comparando el costo de atención con y sin tratamiento, se pueden estimar costos asociados con la ausencia o retraso del tratamiento, en este caso la IG sustitutiva en pacientes con IDP.

Para nuestro estudio, evaluamos el costo del medicamento y de las complicaciones infecciosas derivadas de recibirlo vs no recibirlo. Dado que es muy complejo evaluar los costos del tratamiento con IG a lo largo de la vida, utilizamos un promedio de los costos basados en expedientes reales para determinar las complicaciones infecciosas antes y después del tratamiento en

nuestro medio. Esto es una ventaja al comparar con otros estudios publicados donde se usan modelos basados únicamente en la opinión de expertos y datos tomados de la literatura.

El diagnóstico tardío y el tratamiento inadecuado de los pacientes con IDP genera gastos importantes a los sistemas de salud. Diversos estudios de evaluación económica del tratamiento con IG en pacientes con IDP, muestran el beneficio del tratamiento en términos de costo/efectividad, costo/beneficio, y costo/utilidad<sup>11,18-20</sup>. Estos estudios han servido como referencia para implementar

**Cuadro 5.** Comparativo de costos directos totales para los casos estudiados en nuestra institución

Comparativo de costos por número de casos en inp de 2010 a 2016		
n=109	Total	Costo per cápita
Sin tratamiento (retraso diagnóstico)	\$ 68,323,241.43	\$ 3.95
Diagnóstico y tratamiento de IDP's	\$ 38,641,203.06	\$ 2.23
DIFERENCIA	\$ 29,682,038.37	\$ 1.71

**Cuadro 6.** Evolución financiera por caso no diagnosticado y 5 años de retraso en el tratamiento

Evolución financiera por cada caso no diagnosticado			
Por caso	Retraso Diagnóstico	Tratamiento de IDP	Diferencia
Costo Unitario	\$ 626,819	\$ 354,506	\$ 272,312
Costo Per Cápita	\$ 3.95	\$ 2.23	\$ 1.71
Año 1	-626,819		-626,819
Año 2	-626,819		-1,253,637
Año 3	-626,819		-1,880,456
Año 4	-626,819		-2,507,275
Año 5	-626,819		-3,134,094
Año 6		\$ 354,506	-2,779,587
Año 7		\$ 354,506	-2,425,081
Año 8		\$ 354,506	-2,070,574
Año 9		\$ 354,506	-1,716,068
Año 10		\$ 354,506	-1,361,561
Año 11		\$ 354,506	-1,007,055
Año 12		\$ 354,506	-652,548
Año 13		\$ 354,506	-298,042
Año 14		\$ 354,506	56,464
Año 15		\$ 354,506	410,971
Año 16		\$ 354,506	765,477

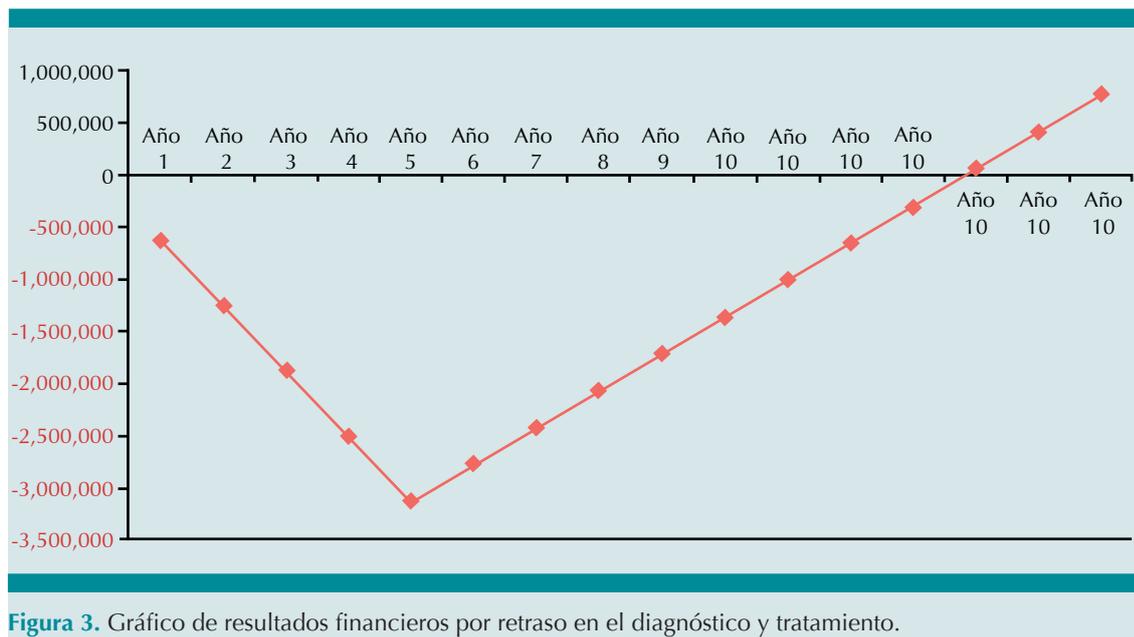


Figura 3. Gráfico de resultados financieros por retraso en el diagnóstico y tratamiento.

políticas de salud que apoyan el tratamiento específico de IDP con compromiso del sistema inmune humoral con IG a dosis apropiadas y de por vida.<sup>21</sup> Los sistemas de salud de Reino Unido, Francia, Alemania, España, Italia, Estados Unidos de América, Argentina, Brasil, Puerto Rico, Suecia, Suiza contemplan el tratamiento con IGIV e IGSC de pacientes con IDP independientemente de la edad y peso. En un reporte de la Fundación Jeffrey Modell, de manera global el costo anual por paciente con IDP previo al diagnóstico fue de MXN\$ 2,802,952/paciente/año comparado con MXN\$ 1,217,999 después de iniciar tratamiento con IG, representando un ahorro estimado del 56% para los sistemas de salud.<sup>22</sup> Nuestros resultados concuerdan con lo reportado en dicho trabajo y confirman este ahorro en el escenario de nuestro país.

En México, existen muy pocos estudios que demuestren el impacto económico y la carga de enfermedad ocasionada por las IDP. Un estudio reciente en la zona del Bajío evaluó la carga de la enfermedad de 44 pacientes con IDP.<sup>7</sup> Los autores reportaron un retraso diagnóstico de 2.17 años y se demostró que al iniciar tratamiento adecuado con IG disminuyen significativamente el número

de hospitalizaciones por año, días de hospitalización por año, visitas a urgencias, consultas médicas por año, y el número de días perdidos de escuela por paciente por año. También se demostró una disminución significativa en los costos por paciente inclusive a pesar de que no tomaron en cuenta el costo de medicamentos y honorarios médicos en su análisis. Nuestro estudio arroja resultados similares, con la ventaja de que incluimos el costo de medicamentos y de recursos humanos para realizar el análisis.

En el presente estudio demostramos el impacto económico de las IDP al comparar los costos de atención antes y después del tratamiento con IG. Definimos un modelo de análisis que permitiera definir generadores de costo, derivados tanto de la historia natural de la enfermedad como de las alternativas terapéuticas y la atención de las complicaciones. El costeo por separado de cada generador facilitó además hacer análisis independiente de cada alternativa y estimar comparaciones entre diferentes escenarios terapéuticos. Una de las ventajas en la metodología de este estudio (micro-costeo) es que permite transferir estos resultados a otros hospitales del sector público y/o privado de salud, además de

adecuarse con facilidad a diferentes fuentes de costos e instituciones de salud.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio encontramos que representa una muestra limitada a los casos de nuestra institución, donde no están contemplados ingresos a Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), ni eventos asociados con complicaciones no infecciosas (ej. cirugías), lo que podría incrementar la diferencia en los costos. Tampoco se incluye el cálculo de costos indirectos. Se realizó un análisis de costos por lo que no aplica una modelización como las que se utilizan en las evaluaciones económicas completas (ej. Markov).

Las IDP son un grupo heterogéneo de enfermedades, y la variabilidad clínica entre pacientes puede influenciar los análisis de costo-efectividad. En este estudio revisamos expedientes de pacientes con varios defectos genéticos dada la baja prevalencia de cada uno de ellos por separado. En el futuro, se puede utilizar esta metodología para evaluar los costos directos en cada uno de los defectos genéticos causantes de IDP por separado.

Por otra parte, la variable de costo per cápita permite estimar el impacto económico de las intervenciones de salud en una población. De esta forma, nuestros datos demuestran que el diagnóstico y tratamiento oportuno de las IDP con IG disminuye el costo per cápita de la atención clínica hospitalaria en 1.87 pesos mexicanos (3.96 vs 2.10 pesos mexicanos), lo que representa un ahorro económico aproximado del 47% anual.

Finalmente generamos un análisis de impacto presupuestal cuya proyección en el tiempo muestra que el retraso en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con IDP impacta al sistema de salud con pérdidas económicas que no serán recuperadas sino hasta muchos años después.

Si bien el tratamiento con IG sustitutiva puede percibirse como costoso, e inclusive se utiliza este argumento para limitar el uso de IG en al-

gunas instituciones públicas o por aseguradoras privadas, es evidente que la falta de diagnóstico y tratamiento adecuados genera mayores costos para el paciente y para el sistema de salud. No se cuenta con el dato exacto de los años de vida saludable perdidos en pacientes mexicanos con IDP y no pudimos realizar dicho análisis en este estudio; si tomáramos en cuenta este parámetro, así como el deterioro sin tratamiento en la CdV de los pacientes con IDP y sus familias, el impacto para nuestro sistema de salud y sociedad seguramente es aún mayor que el representado por las cifras que presentamos.

Conocer la carga de enfermedad y el impacto que tienen las IDP permitirá establecer intervenciones y políticas de salud que mejoren la situación de nuestros pacientes. Tanto nuestro estudio como el trabajo reportado por Guaní-Guerra et al.<sup>7</sup> muestran el impacto positivo que tiene el tratamiento adecuado sobre la disminución de complicaciones médicas y sobre el ahorro de recursos, coincidiendo con lo que se ha reportado en otras partes del mundo.

En resumen, la falta de diagnóstico y de acceso a tratamiento genera mayores costos para el sistema de salud y para los propios pacientes, en comparación con el tratamiento oportuno y constante mediante reemplazo de anticuerpos con IG.

## CONCLUSIONES

El tratamiento con IG en pacientes con IDP disminuye el costo promedio de atención clínica por infecciones, de MXN\$ 626,000.00 / paciente/año a MXN\$ 155,000/paciente/año. El tratamiento oportuno y constante con IG en las IDP disminuye el costo per cápita de la atención clínica hospitalaria en 1.87 pesos mexicanos (3.96 vs 2.10 pesos mexicanos;  $p < 0.001$ ), lo que representa un ahorro aproximado del 47% anual.

Evitar el retraso en el diagnóstico y asegurar el tratamiento con IG a los pacientes con IDP, permitirá generar ahorros y optimizar el uso de recursos en nuestro sistema de salud.

## REFERENCIAS

- Picard C, Gaspar HB, Al-Herz W, Boufisha A, Casanova JL, et al. International Union of Immunological Societies: 2017 Primary Immunodeficiency Diseases Committee Report on Inborn Errors of Immunity. *J Clin Immunol* 2017. DOI: 10.1007/s10875-017-0464-9.
- Costa-Carvalho BT, Grumach AS, Franco JL, Espinosa-Rosales FJ, Leiva LE, King A, Porras O, Bezrodnik L, Oleastro M, Sorensen RU, Condino-Neto A. Attending to Warning Signs of Primary Immunodeficiency. Diseases across the Range of Clinical Practice. *J Clin Immunol* 2014; 34:10–22. DOI 10.1007/s10875-013-9954-6.
- Aghamohammadi A, Montazeri A, Abolhassani H, et al. Health-Related Quality of Life in Primary Antibody Deficiency. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2011; 10(1): 47-51.
- Broides A, Nahum A, Mandola AB, Rozner L, Pinsk V, Ling G, Yerushalmi B, Levy J, Givon-Lavi N. Incidence of typically Severe Primary Immunodeficiency Diseases in Consanguineous and Non-consanguineous Populations. *J Clin Immunol*. 2017; DOI 10.1007/s10875-017-0378-6.
- Registro Latinoamericano de Inmunodeficiencias Primarias, sitio web: <https://registrolasid.org/estadisticas.html>. (consultado el 24/abril/2020).
- García-Cruz ML, Camacho R, Ortega-Martell JA, Berron-Pérez R, Espinosa-Rosales FJ, Hernández-Bautista V, Rojas-Garrido A. Registro de IDP en pacientes mexicanos en una institución de tercer nivel: experiencia de 30 años. *Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica* 2002; 11 (2): 48-66.
- Guaní-Guerra E, Jiménez-Romero A, García-Ramírez U. Disease burden for patients with primary immunodeficiency diseases identified at reference hospitals in Guanajuato, Mexico. *PLoS ONE* 2017; 12(4): e0175867. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175867>.
- Bruton OC. Agammaglobulinemia. *Pediatrics* 1952; 9 (6): 722-28.
- Elsink K, Van Montfrans J, Van Gijn E, Blom M, Van Hagen PM, et al. Cost and Impact of Early Diagnosis in Primary Immunodeficiency Disease: A Literature Review. *Clin Immunology* 2019; doi: <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108359>
- Bonagura VR, Marchlewski R, Cox A, Rosenthal DW. Biologic IgG level in primary immunodeficiency disease: The IgG level that protects against recurrent infection. *J Allergy Clin Immunology* 2008; 122: 210-12.
- Guillemin L. Pharmacoeconomics of immunoglobulins and indications for their use. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2013; 13 (Suppl 2): S53-5.
- Rider N, Kutac C, Hajjar J. Health-Related Quality of Life in Adult Patients with Common Variable Immunodeficiency Disorders and impact of Treatment. *J Clin Immunol* 2017; 37; 461-75.
- Titman P, Allwood Z, Gilmour C. Quality of Life in Children with Primary Antibody Deficiency. *J Clin Immunol* 2014; 34: 844-852.
- Vargas-Pieck A, Bustamante-Ogando JC, Muriel-Vizcaíno R, Espinosa-Rosales F. Calidad de vida en Inmunodeficiencias Primarias. *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas* 2011; 20 (2): 57-64.
- Muriel-Vizcaíno R, Treviño-Garza G, Murata C, Staines-Boone T, Yamazaki-Nakashimana MA, Espinosa-Padilla SE, Espinosa-Rosales F. Calidad de vida de los pacientes con inmunodeficiencias primarias de anticuerpos. *Acta Pediatr Mex* 2016; 37(1): 17-25.
- Abolhassani H, Aghamohammadi A, Abolhassani F, Eftekar H, Heidarnia M, Rezaei N. Health policy for common variable immunodeficiency: burden of the disease. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2011; 21(6): 454-8.
- Angelis A, Tordrup D, Kanavos P. Socio-economic burden of rare diseases: A systematic review of cost of illness evidence. *Health Policy* 2015; 119: 964-979.
- López-Bastida J, Oliva-Moreno J. Cost of Illness and Economic Evaluation in Rare Diseases. *Adv Exp Med Biol* 2010; 686: 273-82.
- Gardulf A, Möller G, Jonsson E. A comparison of the patient-borne costs of therapy with gamma globulin given at the hospital or at home. *Int J Technol Assess Health Care* 1995; 11(2): 345-353.
- Gardulf A, Anderson V, Björkander J, Ericson D, Froland SS, Gustafson R, et al. Subcutaneous immunoglobulin replacement in patients with primary antibody deficiencies: safety and costs. *Lancet* 1995; 345(8946): 365-9.
- Chapel H, Prevot J, Gaspar HB, Español T, Bonilla F, Solis L, Drabwell J. Primary Immune Deficiencies – Principles of Care. *Front Immunol* 2014; 5 (627). doi:10.3389/fimmu.2014.00627.
- Modell V, Q. J. (2016). Primary Immunodeficiencies worldwide: an updated overview from the Jeffrey Modell Centers Global Network. *Immunol Res* 2016; 64: 736-753.

**Exención de Responsabilidades:** Los autores declaramos que los hallazgos e información contenidos en el artículo son particulares a los autor(es), y no como resultado de una posición oficial de la Institución donde laboramos.

**Financiamiento:** Este trabajo no recibió financiamientos.

### Conflictos de Interés:

HM es empleado de CSL Behring, su participación en este trabajo es independiente y sin recibir ninguna remuneración.

AP es empleado de GSK, su participación en este trabajo es independiente y sin recibir ninguna remuneración.

El resto de autores declaran no tener conflictos de interés ni haber recibido remuneraciones relacionadas con el presente trabajo.