

Análisis de impacto presupuestal de la carbetocina durante el trabajo de parto en mujeres gestantes en Colombia

Grupo desarrollador

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Autores

Mabel Moreno Viscaya

Fuentes de Financiación

Ministerio de Salud y Protección Social

Declaración de conflictos de intereses

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

INTRODUCCIÓN

Un evento importante para tener en cuenta durante o después del trabajo de parto es la hemorragia posparto (en adelante, HPP), definida como la pérdida de 500 ml de sangre o más en las primeras 24 horas después del periodo expulsivo, siendo una de las principales causas de mortalidad materna a nivel mundial. La HPP relacionada con la atonía uterina es la primera causa de muerte materna en el mundo, con una incidencia del 25% de las muertes maternas.

En Colombia, con respecto a la HPP, la Guía de Atención Integral (GAI) para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio (Colombia, 2013) recomienda:

1. La administración de oxitocina 5 UI o 10 UI (según la presentación de oxitocina disponible) por vía intramuscular como medicamento de elección para profilaxis durante el alumbramiento en mujeres que tengan parto por vía vaginal.
2. En mujeres con parto por cesárea, la administración de un bolo de 5 UI de oxitocina diluidas en cristaloides por vía IV en un tiempo no inferior a 3 minutos, inmediatamente se extraiga el bebé.
3. En mujeres con parto por cesárea, adicionar una infusión de 30 UI de oxitocina en 500 mL de cristaloides para pasar en 4 horas, inmediatamente después de la administración del bolo inicial de 5 UI de oxitocina.

Estas recomendaciones obedecen a que, según las revisiones de evidencia de la misma GAI, tanto la oxitocina como la tecnología que será evaluada en este estudio (la carbetocina) son probablemente igual de efectivas, y tienen perfiles de seguridad similares en el manejo profiláctico del tercer período del parto, aun cuando la carbetocina pareció reducir el sangrado después de parto por cesárea y el uso de uterotónicos adicionales.

El objetivo de este estudio es estimar el impacto presupuestal que tendría la incorporación de la carbetocina al Plan Obligatorio de Salud (POS) para su uso durante el trabajo de parto en mujeres gestantes en Colombia.

TRATAMIENTO ACTUAL

La oxitocina es una hormona y un neuropéptido, sintetizada por células del hipotálamo. Se almacena en la porción posterior de la hipófisis, es segregada al torrente sanguíneo principalmente con la succión del pezón, la estimulación de los genitales y la distensión del cuello

uterino. Estimula las contracciones uterinas en la inducción y aumento de la labor de parto, además ayuda al control del sangrado post-parto.

TECNOLOGÍA EVALUADA

La carbetocina es un octapéptido sintético análogo de acción prolongada de la oxitocina con propiedades agonistas. Sus propiedades son similares a las de la oxitocina. Una dosis única intravenosa de 100 microgramos de carbetocina administrada tras la extracción del niño es suficiente para mantener la contracción uterina adecuada que previene la atonía uterina y el sangrado excesivo.

INSUMOS Y MÉTODOS

- Población objeto de análisis

Para hallar el mejor estimador de la población objetivo de este análisis (mujeres gestantes en trabajo de parto en Colombia) se realizó la búsqueda de información que se presenta a continuación.

Tabla 1. Hallazgos en Guías de Práctica Clínica

GUÍA LOCAL			
Título	Fuente	Autor(es)	Información
Guía de Atención Integral (GAI) para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio	http://gpc.minsalud.gov.co/guias/Pages/Guía-para-pacientes-en-estado-de-gestacion.aspx	Ministerio de Salud, Colciencias, Alianza CInets	Solamente se encuentra información del número anual de partos en Colombia. Calculan este número al sumar el número de nacidos vivos que se registra en las Estadísticas Vitales del DANE, junto con las defunciones fetales allí registradas.

Guía de Manejo Hemorragia Posparto	http://www.hospitalquindio.gov.co/hospital2013/index.php/component/attachments/download/123	Hospital Departamental Universitario del Quindío San Juan de Dios	<p>Incidencia mundial entre el 4% y el 22%.</p> <p>En 1990 la OMS reportó 600.000 muertes maternas a nivel mundial, 25% de las cuales fueron causadas por HPP.</p>
Protocolo Hemorragia posparto. Clínica de maternidad Rafael Calvo	http://www.maternidadrafaelcalvo.gov.co/protocolos/PROTOCOLO_HEMORRAGIA_POST_PARTO.pdf	Gutiérrez, G.	<p>140.000 muertes a nivel mundial cada año.</p> <p>Prevalencia aproximada 13%</p>
GUÍAS INTERNACIONALES			
Título	Fuente	Autor(es)	Información
Guía para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la hemorragia posparto	http://www.ms.gba.gov.ar/ssps/Residencias/biblio_13/pdf/Obstetricia/Guia_hemorragia_posparto.pdf	Ministerio de Salud - Argentina	11% de los partos resultan en muerte materna, de las cuales un 5% son causadas por HPP.
Prevention and management of postpartum haemorrhage	http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GT52PostpartumHaemorrhage0411.pdf	Royal College of Obstetricians and Gynaecologists - Reino Unido	Mortalidad: 6.6 muertes maternas por cada millón de partos, asociadas a HPP.

Revisión de la literatura especializada: Se realizó una búsqueda en PubMed, Embase, Lilacs, Google Académico empleando los siguientes términos de búsqueda:

- Prevalence
- Prevalence study

- Incidence
- Incidence study
- Postpartum hemorrhage
- Uterine atony
- Prevalencia
- Incidencia
- Tasa
- Proporción
- Porcentaje
- Hemorragia posparto
- Atonía uterina
- Colombia

Se obtuvieron resultados correspondientes a la prevalencia de la HPP, que son mostrados en la Tabla 2.

Tabla 2. Resultados de la búsqueda de datos de prevalencia

Título	Fuente	Autor(es)	Información
Comparing the odds Of postpartum haemorrhage In planned home birth against planned hospital birth: results of an Observational study Of over 500,000 maternities in the UK	Pregnancy and Childbirth 2012,12:130	Nove A, Berrington A, Matthews Z.	Prevalencia de HPP: 1.02 % de los partos.
Identifying Regional Variation in the Prevalence of Postpartum Haemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis	PLoS ONE. 2012; 7(7): e41114.	Calvert C, Thomas SL, Ronsmans C, Wagner KS, Adler AJ, et al.	Prevalencia de HPP en África: 5.1 %. Prevalencia de HPP en Asia: 1.9 %. Prevalencia de HPP en América Latina: 8 %. Prevalencia de HPP severa en América Latina: 3 %.

Use of oxytocin during early stages of labor and its effect on active management of third stage of la	Am J Obstet Gynecol . 2011 March; 204(3): 238.e1–238.e5. d	Sosa C, Althabe F, Belizan J, Buekens P.	Prevalencia de HPP moderada: 6 %.
Post partum haemorrhage in a teaching hospital in Nigeria: a 5-year experience	African Health Sciences. 2010; 10(1): 71 – 74.	Ajenifuja K, Adepiti C, Ogunniyi S.	Incidencia de HPP: entre 5 % - 12 %.
Preventing Postpartum Hemorrhage: Managing the Third Stage of Labor	American Family Physician. 2006; 73(6): 1025 - 1028	Maughan K, Heim S, Galazka S.	Incidencia de HPP: 4 % en partos vaginales.
Revisión de cavidad uterina instrumentada gentil frente a la revisión manual y su relación con la hemorragia postparto		Camacho A. L P Perez López J.C. 2012	Incidencia cercana al 8% OMS: la HPP causa el 25% de las muertes maternas.
Mortalidad materna debido a hemorragias obstétrica	Obstetricia crítica	Malvina, E.	Argentina: HPP causa el 22,1 % del total de las muertes maternas.

Parto vaginal en cesareada anterior		Alcántara	Prevalencia de atonía uterina: 1 %.
Haemorrhagia post-partum; an implementation study on the evidence-based guideline of the Dutch Society of Obstetrics	BMC Pregnancy and Childbirth	Mallory D Woiski, Rosella Hermen. 2010, 10:5	Incidencia de HPP en Holanda: 5 de cada 10.000 partos al año.

Estimación de población en SISPRO

Consulta en SISPRO

1. Población total: fue consultado el Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO) –particularmente el cubo de información de la Base de Datos única de Afiliados (BDUA) – para calcular la población total y, sobre ella, poder calcular la población con la enfermedad para el estudio. Se filtró la información del cubo de la BDUA con respecto a la fecha de corte de los datos (diciembre de 2012), con respecto a la afiliación al sistema de salud (régimenes contributivo y subsidiado) y con respecto a los estados de la afiliación (activos y suspendidos). La población resultante puede ser observada en la Tabla 3.

Tabla 3. Población obtenida de la BDUA.

Población total BDUA a diciembre de 2012 (mujeres)	22.077.627
---	-------------------

No se filtró la población de mujeres por grupos etarios, ya que en las Estadísticas Vitales del DANE se reportan casos de muertes maternas para menores de 10 años, incluso. Así que se asumió que todos los partos, sin importar la edad de la gestante, van a requerir profilaxis de la HPP.

2. Población con la condición de salud: fue consultado el Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO) –particularmente el cubo de información del Registro Individual

de Prestaciones de Servicios de Salud (RIPS)– para conocer el número de personas atendidas que presentan la enfermedad de interés para el AIP (en este caso, HPP). Se obtuvo el total de personas atendidas de acuerdo a la Clasificación internacional de enfermedades - décima versión (CIE-10). Luego, se filtró la información con respecto a los códigos CIE-10 asociados a la enfermedad de interés (es decir, el código O72).

Así, para un total de 35.078.306 de personas atendidas y clasificadas según el diagnóstico clasificado por CIE-10, se obtuvieron 7.444 registros de personas atendidas por HPP. Esto es, un 0,021 % de prevalencia sobre la población total atendida.

Se consultó el registro de defunciones 2005 – 2011 en el cubo de información de Registro de Estadísticas Vitales del SISPRO y se obtuvo que, de un total de 1.580.139 defunciones, 47 fueron asociadas directamente con el diagnóstico de HPP. Esto es, un 0,0030 % del total de las defunciones.

En resumen, de la guía local se puede extraer el mecanismo para calcular el número estimado de partos en Colombia para el año 2012. Entonces, según las proyecciones de las Estadísticas Vitales del DANE, para ese año deberían registrarse aproximadamente 668.197 nacimientos. Si a eso se le suma el número proyectado de defunciones fetales para el mismo año (41.169), es posible afirmar que para el año 2012, en Colombia, se registrarían aproximadamente 709.366 partos.

Refinamiento de la población: De acuerdo a la descripción del uso de las tecnologías a evaluar (tanto la oxitocina como la carbetocina), es posible afirmar que para todos los trabajos de parto en Colombia (tanto por vía vaginal como por cesárea) se recomienda la dispensación de medicamentos a manera de profilaxis de la HPP. Por lo tanto, no se considera pertinente refinar la población de gestantes en Colombia y, dentro del modelo, será incluido el número total de partos que proyectó el DANE para el año 2012.

- Decisión

La población que será objeto de este AIP será la del número total de partos proyectados por el DANE para el año 2012. Esto es, 709.366 partos.

- Tratamientos

Tecnología comparador

Oxitocina: la GAI colombiana recomienda suministrar 5 UI o 10 UI de oxitocina (según la presentación de disponible).

Tecnología a evaluar

Carbetocina: la GAI colombiana menciona que, como resultado de sus revisiones de literatura, la carbetocina como agente profiláctico, se comparaba con otros medicamentos en dosis de 100 microgramos. Adicionalmente, la guía del *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* para el Reino Unido también considerada esa dosis como la recomendable.

- Horizonte temporal

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

- Perspectiva

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

- Costos y métodos de costeo

La estimación de costos se realizó de la siguiente forma:

- a) Búsqueda de los medicamentos en las circulares de toques de precios de medicamentos expedidas por la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos (CNPMDM), comenzando la búsqueda desde la circular más reciente y determinando el precio de acuerdo a la presentación del medicamento.
- b) Búsqueda de los precios de medicamentos en el SISMED entre los meses de enero diciembre de, 2012 estableciendo los siguientes filtros: tipo de precio (venta), tipo de entidad (laboratorio) y canal (institucional). En caso de no encontrarse resultados para el filtro del tipo de entidad (laboratorio), se consideró tener en cuenta la información reportada por los mayoristas. Si no se encontró información en el canal institucional se consideró comercial.
- c) El precio base se estableció como el promedio ponderado por unidades vendidas, de los precios promedio del SISMED para el medicamento establecido. Los precios máximos y mínimos (para los análisis de sensibilidad) se determinaron como el promedio ponderado

por unidades vendidas de los precios máximos y mínimos reportados en el SISMED, respectivamente.

d) Todas las unidades monetarias fueron expresadas en precios de 2013.

e) Cuando se encontró que el precio de algún medicamento estaba regulado en las circulares de la CNPMDM, se consideró a este como el precio máximo para el AIP. En ese orden, tanto los precios mínimo como promedio ponderados por unidades, se tomaron del SISMED. Pero, cuando se encontró que el precio mínimo ponderado obtenido del SISMED era incluso mayor que el precio reportado en las circulares, se escogió este último tanto para el precio mínimo, el promedio y el máximo. Igualmente, si el precio promedio ponderado obtenido en el SISMED era mayor que el precio reportado en las circulares, este último precio fue el utilizado a manera de precios promedio y máximo del medicamento.

f) Se calculó la participación en el mercado tanto de las distintas presentaciones de los medicamentos, como de los diferentes medicamentos dentro del mercado de interés, de acuerdo a la cantidad de unidades vendidas en el período reportado (enero – diciembre de 2012).

- Modelo

Para desarrollar el modelo fueron utilizados los parámetros que se muestran en la Tabla 5. La población sobre la que se calculó el AIP –se supone– es la que más se aproxima al número de partos en Colombia para el año 2012, según el DANE (es decir, 709.366).

De otro lado, y teniendo en cuenta que en el mismo manual se sugiere implementar análisis por escenarios, estos fueron planteados a partir de diferentes participaciones de las tecnologías dentro del mercado, tal y como se describe a continuación.

Tabla 5. Parámetros del modelo

Medicamento	Cantidad de principio activo total por presentación	% de venta	Valor mínimo ponderado por unidades	Valor promedio ponderado por unidades	Valor máximo ponderado por unidades	Valor mínimo	Valor promedio	Valor máximo
Oxitocina	1000 UI	0,82	\$ 1.813,53	\$ 1.979,64	\$ 2.795,97	\$ 1.777,96	\$ 1.933,28	\$ 2.644,16
	250 UI	0,01	\$ 536,28	\$ 536,28	\$ 536,28			
	100 UI	0,16	\$ 835,93	\$ 916,27	\$ 1.057,61			
	50 UI	0,00	\$ 1.100,42	\$ 1.100,42	\$ 1.100,42			
	5 UI	0,00	\$ 127.579,11	\$ 132.549,82	\$ 147.200,00			
Carbetocina	100 mcg	0,01	\$ 104.948,11	\$ 104.948,11	\$ 104.948,11	\$ 106.271,44	\$ 109.379,39	\$ 119.967,81
	500 mcg	0,99	\$ 106.287,89	\$ 109.434,47	\$ 120.154,52			

Escenario 1: para los 3 años en los que se llevan a cabo las estimaciones, se estableció un primer escenario que corresponde a una participación del 5% para carbetocina, teniendo en cuenta los datos reportados en el SISMED entre enero y diciembre de 2012 de cada tecnología dentro del mercado (según la cantidad de unidades vendidas de cada una), y que se muestra en la Tabla 6.

Tabla 6. Participación de las tecnologías dentro del mercado, enero – diciembre de 2012. SISMED.

Tecnología	Unidades	%
Oxitocina	505.981	99,86 %
Carbetocina	733	0,14 %

Escenario 2: para el año 1 de las estimaciones, se estableció un segundo escenario (hipotético) en el que carbetocina tendría una participación de mercado del 75 %. Para el año 2, se estableció un segundo escenario que describe una participación de mercado del 50 % para cada una de ellas, que se mantendría durante el año 3. Estos escenarios se muestran en la Tabla 7.

Particularmente, y para el caso de los segundo y tercer escenarios, el objetivo fue mostrar el desplazamiento del uso hacia la carbetocina exclusivamente para la profilaxis de la hemorragia posparto causada por la atonía uterina, ya que este es el uso común que tiene con la oxitocina.

Tabla 7. Participación de las tecnologías en un segundo escenario y en un tercer escenario hipotéticos.

Tecnología	% segundo escenario año 1	% segundo escenario año 2	% segundo escenario año 3
Oxitocina	25,50 %	50 %	50 %
Carbetocina	75,50 %	50 %	50 %

RESULTADOS

Los resultados de este análisis de impacto presupuestal, en el caso base (promedio) y escenarios planteados, se presentan en la siguiente tabla. Para la financiación de la tecnología evaluada en este documento, el Gobierno Nacional incurriría en un esfuerzo estimado de 3,8 mil a 57,1 mil millones de pesos de acuerdo a los supuestos de cada escenario.

Escenarios

Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 1	Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 1
Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 5%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 75%
\$ 3.810.930.837,07	\$ 57.163.962.555,98

ANEXOS

- Archivo en ACCESS con plantilla de AIP diligenciada.

REFERENCIAS

1. Ministerio de Salud, Colciencias, Alianza CINETS Guía de Atención Integral (GAI) para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio .Recuperado de <http://gpc.minsalud.gov.co/guias/Pages/Guía-para-pacientes-en-estado-de-gestacion.aspx>
2. Hospital Departamental Universitario del Quindío San Juan de Dios. Guía de Manejo Hemorragia Posparto .Recuperado de www.hospitalquindio.gov.co/hospital2013/index.php/component/attachments/download/123
3. Gutiérrez, G. Protocolo Hemorragia posparto. Clínica de maternidad Rafael Calvo. Recuperado de http://www.maternidadrafaelcalvo.gov.co/protocolos/PROTOCOLO_HEMORRAGIA_POST_PARTO.pdf
4. Ministerio de Salud – Argentina. Guía para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la hemorragia postparto. Recuperado de http://www.ms.gba.gov.ar/ssps/Residencias/biblio_13/pdf/Obstetricia/Guia_hemorragia_postparto.pdf
5. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists – Reino Unido .Prevention and management of postpartum haemorrhage.Recuperado de <http://www.rcog.org.uk/files/rcogcorp/GT52PostpartumHaemorrhage0411.pdf>
6. Nove A, Berrington A, Matthews Z. Comparing the odds of postpartum haemorrhage in planned home birth against planned hospital birth: results of an Observational study. Pregnancy and Childbirth UK 2012,12:130
7. Calvert C, Thomas SL, Ronsmans C, Wagner KS, Adler AJ, et al. Identifying Regional Variation in the Prevalence of Postpartum Haemorrhage: A Systematic .PLoS ONE. 2012; 7(7): e41114.
8. Sosa C, Althabe F, Belizan J, Buekens P. Use of oxytocin during early stages of labor and its effect on active management. American Journal Obstetrics Gynecology. 2011 Marzo; 204(3): 238.e1–238.e5.
9. Ajenifuja K, Adepiti C, Ogunniyi S. Post partum haemorrhage in a teaching hospital in Nigeria: a 5-year experience African Health Sciences. 2010; 10(1): 71 – 74.
10. Maughan K, Heim S, Galazka S. Preventing Postpartum Hemorrhage: Managing the Third Stage of Labor American Family Physician. 2006; 73(6): 1025 – 1028.
11. Pérez López J.C Revisión de cavidad uterina instrumentada gentil frente a la revisión manual y su relación con la hemorragia postparto. 2012.
12. Malvina, E. Mortalidad materna debido a hemorragias obstétrica Obstetricia crítica. Alcántara. Parto vaginal en cesárea anterior.

13. Mallory D Woiski, Rosella H. Haemorrhagia post-partum; an implementation study on the evidence-based guideline of the Dutch Society of Obstetrics BMC Pregnancy and Childbirth 2010,10:5.
14. Departamento Administrativo Nacional de Estadística, DANE. Proyecciones nacionales y departamentales de población 2005-2020. Recuperado de: http://www.dane.gov.co/files/investigaciones/poblacion/proyepobla06_20/7Proyecciones_poblacion.pdf
15. Departamento Administrativo Nacional de Estadística, DANE. Estadísticas vitales. En: <http://www.dane.gov.co/index.php/poblacion-y-registros-vitales/nacimientos-y-defunciones/nacimientos-y-defunciones>