



Pontificia Universidad Javeriana

Facultad de Ciencias Económicas y Administrativas

Trabajo de grado para optar por el título de Magíster en Economía de la Salud

Título:

Costo-utilidad de la hemodiálisis crónica expandida comparada con hemodiálisis crónica de alto flujo en adultos con enfermedad renal crónica terminal en Colombia

Autor:

Adriana Marcela Suárez Ulloa

Asesor:

Diego Andrés Rosselli Cock

Bogotá D.C., 2022



Costo-utilidad de la hemodiálisis crónica expandida comparada con hemodiálisis crónica de alto flujo en adultos con enfermedad renal crónica terminal en Colombia

Adriana Marcela Suárez Ulloa

Resumen

Objetivo: Evaluar la costo-utilidad para Colombia de hemodiálisis crónica expandida (HDx), en adultos previamente tratados con hemodiálisis crónica convencional de alto flujo (HD).

Método: A partir de un estudio clínico observacional, se tomaron los datos de una cohorte única de pacientes. La perspectiva fue la del sistema de salud colombiano. Los pacientes utilizaron primero HD por 12 meses, seguidos de 12 meses con HDx. Se tuvo en cuenta frecuencia de uso y costos de medicamentos. Se calculó la tasa de hospitalización y los días de estancia hospitalaria con sus costos asociados. La calidad de vida se estimó con el instrumento *Kidney Disease Quality of Life* (KDQOL-36); se realizó la conversión de los datos disponibles del puntaje de calidad de vida a través de un algoritmo que permite la transformación de la puntuación global de calidad de vida a utilidades.

Resultados: De los datos analizados de 81 pacientes se obtuvo que la tasa anualizada de hospitalización tuvo un leve descenso de 0,77 a 0,71 con el cambio de HD a HDx. Los días de estancia hospitalaria se redujeron en 1,5 días (de 5,94 a 4,41 días). Hubo

disminución en las dosis anualizadas de medicamentos de eritropoyetina, hierro e hidróxido de aluminio. El costo del tratamiento en diálisis fue similar. En general se evidenció en la cohorte una reducción total en costos de \$137.337.821 de pesos. Con relación a las utilidades se ganaron 12 años de vida por calidad de vida en todos los pacientes. Por lo tanto, la HDx se considera una terapia dominante, ya que disminuyó costos y aumentó la calidad de vida.

Palabras clave: Hemodiálisis, Hemodiálisis expandida, costos, calidad de vida, costo – utilidad.

Abstract

Objective: To evaluate the cost-utility for Colombia of chronic expanded hemodialysis (HDx), in adults previously treated with conventional chronic high-flow hemodialysis (HD).

Method: From an observational clinical study, data are taken from a single mixed cohort of patients. This study was conducted from the perspective of the Colombian health system, with a time horizon of 12 months using HD high-flow chronic hemodialysis and 12 months later, using HDx expanded chronic hemodialysis. To carry out the analysis, the frequency of use and costs of the drugs and the hemodialysis treatment used were considered. Regarding hospitalizations, the hospitalization rate and the days of hospital stay with their associated costs were calculated. In addition, quality of life scores were obtained through the instrument Kidney Disease Quality of Life (KDQOL-36); The conversion of the available data of the quality of life score was carried out through an algorithm that allows the transformation of the global quality of life score to utilities. This algorithm implements the Limited Dependent Variable

Adjusted Mixed Models ALDVMMs which is a custom-made model specifically to perform direct mapping of the utility.

Results: From the data analyzed of 81 patients, it was obtained that the annualized hospitalization rate slightly decreased from 0.77 to 0.71 with the change from HD to HDx. The days of hospital stay were reduced by 1.5 days after the change (from 5.94 to 4.41 days). There was a decrease in the annualized doses of erythropoietin, iron and aluminum hydroxide medications. The cost of dialysis treatment was similar. In general, a total cost reduction of COP \$137,337,821 was evidenced in the cohort. In relation to profits, 12 years of life were gained due to quality of life in all patients. Therefore, HDx is considered a dominant therapy since it decreased costs and increased quality of life.

Keywords: Hemodialysis, expanded hemodialysis, costs, quality of life, cost - utility.

Tabla de Contenido

INTRODUCCIÓN	6
1. MARCO TEORICO	8
1.1 ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA TERMINAL	8
1.2 DE HEMODIÁLISIS DE ALTO FLUJO HD A HEMODIÁLISIS EXPANDIDA HDx	9
1.3 DIALIZADORES Y MEMBRANAS DE HEMODIÁLISIS	11
1.4 COSTOS DE LA HEMODIÁLISIS	14
1.5 CALIDAD DE VIDA EN PACIENTE CON ENFERMEDAD RENAL TERMINAL EN HEMODIÁLISIS	16
1.6 REGISTRO DE HEMODIÁLISIS EXPANDIDA: COREXH	20
2. JUSTIFICACIÓN	21
3. OBJETIVOS DEL ESTUDIO	23
3.1 OBJETIVO GENERAL	23
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	23
5. METODOLOGIA	24
5.1 DISEÑO Y PLAN GENERAL DEL ESTUDIO	24
5.2 SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO	25
5.2.1 <i>Criterios de inclusión:</i>	26
5.2.2 <i>Criterios de exclusión:</i>	26
5.3 MANEJO DE LOS DATOS	27
5.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	27
6. ASPECTOS ÉTICOS	30
7. RESULTADOS	31
8. DISCUSIÓN	36
9. CONCLUSIÓN	39
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) terminal es una patología de alto costo, cuya prevalencia en Colombia se ha estimado en 66,8 casos por cada 100.000 habitantes; de estos, alrededor de 60% se encuentran en hemodiálisis (1). Para 2010 el costo anual de diálisis por paciente se estimó en \$32.000.000 de pesos colombianos, sin tener en cuenta los costos generados por complicaciones secundarias y por las comorbilidades asociadas (2).

La hemodiálisis es una modalidad de tratamiento de la ERC terminal que busca eliminar los solutos que se encuentran acumulados en el torrente sanguíneo, y que son causantes de las manifestaciones del síndrome urémico. En los últimos años se han hecho avances en la tecnología que buscan un mejor control sobre la estructura y la permeabilidad de las membranas de los dializadores utilizados en dicha modalidad. Los dializadores modernos buscan mejorar la hemodiálisis convencional de alto flujo (HD), implementando la hemodiálisis expandida (HDx), basada en el filtro TheraNova®.

Para el desarrollo del objetivo, se realizó una evaluación económica a una cohorte de 81 adultos que venían siendo tratados con HD y que cambiaron de tratamiento a HDx. Hasta donde se conoce este sería el primer estudio en Colombia que aborda este tema tanto desde la perspectiva clínica como económica.

Dentro de esta evaluación económica, se lleva a cabo un análisis dividido en 3 partes:

1. La utilización de recursos y la variación del consumo en los servicios de salud utilizados por los pacientes en ambos tratamientos. Con relación a la utilización de recursos se tiene en cuenta el consumo de medicamentos y en cuanto a los

servicios de salud se analizan las tasas anualizadas de hospitalización, los días de hospitalización y el reingreso hospitalario.

2. La estimación de los costos asociados a los recursos y servicios utilizados por los pacientes en ambos tratamientos.
3. El análisis de utilidades a partir de datos de calidad de vida. Actualmente existen diferentes instrumentos que miden la calidad de vida relacionada con la salud de pacientes con diálisis. Particularmente, el instrumento de medición *Kidney Disease Quality of Life*, o KDQOL-36, ha sido utilizado ampliamente en este tipo de pacientes debido a que su validación y fiabilidad se ha demostrado anteriormente (3). Por lo tanto, se utiliza un proceso de *mapping*, bajo la metodología de ALDVMMs, que permite convertir los datos obtenidos del KDQOL-36 al cuestionario EQ-5D. Este último instrumento está basado en las preferencias para proporcionar estimaciones de la utilidad para la salud que permitan calcular los años de vida ajustados por calidad (AVAC).

1. MARCO TEÓRICO

1.1 Enfermedad renal crónica terminal

La enfermedad renal crónica (ERC) es la pérdida progresiva e irreversible de la función del riñón por alteraciones estructurales o funcionales, donde los riñones pierden su capacidad para eliminar desechos, concentrar la orina y conservar los electrolitos en la sangre (4-6). Esta enfermedad puede estar ligada a otras enfermedades como hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus (DM), entre otras (4,5). El grado de afectación es determinada por la tasa de filtración glomerular (TFG) <60 ml/min/1,73 m² de 3 meses de duración o la presencia de daño renal demostrado directa o indirectamente (5,6). El tratamiento con diálisis se considera cuando la TFG es inferior a 15 ml/min/1,73 m² o en el momento en que aparezca cualquier complicación relacionada con la uremia que no responda al tratamiento conservador (5,6).

La incidencia de ERC se ha incrementado en los últimos años en todo el mundo. Su prevalencia se estima que es de 10% en adultos, y se asocia con un alto riesgo de mortalidad cardiovascular y progresión de daño renal (1).

Conocida como una enfermedad con un alto impacto clínico y económico, en Colombia a partir del año 2008 se inició el reporte de ERC de acuerdo con la Resolución 4700 de 2008, actualmente Resolución 2463 de 2014 de la Cuenta de Alto Costo (CAC).

De acuerdo con la información suministrada por la Cuenta de Alto Costo en 2019 en Colombia se reportaron 4.539.694 de personas con hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedad renal crónica, y 24,3% tiene diagnóstico confirmado de ERC (1.104.798 personas) (1). Para este mismo año la prevalencia de ERC fue de 1,84 casos por cada 100 habitantes, siendo más frecuente en mujeres que en los hombres; los casos

nuevos identificados de ERC fueron 178.802 casos, es decir que 3,5 casos de cada 1.000 habitantes desarrollaron ERC en cualquiera de sus estadios, también observándose una mayor incidencia en mujeres en relación con los hombres (1).

Es por esto que la ERC ha sido catalogada por la Organización Mundial de la Salud como un problema de salud pública, por tratarse de una patología progresiva, cuya prevalencia aumenta con el envejecimiento de la población y con el incremento de algunas condiciones precursoras como HTA o DM, y cuyo manejo abarca desde la prevención de su aparición mediante un oportuno y adecuado control de los factores desencadenantes y enfermedades precursoras, hasta la terapia de reemplazo renal (hemodiálisis, diálisis peritoneal, trasplante renal o tratamiento médico no dialítico). Además de impactar en los costos del sistema de salud, también afecta negativamente los ingresos y el patrimonio de las personas, y en Colombia es considerada una enfermedad de alto costo por su fuerte impacto económico en las finanzas y un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes y sus familias es así como bajo la resolución 2565 del 2007 de definió la ERC como enfermedad de alto costo (7).

1.2 De hemodiálisis de alto flujo HD a hemodiálisis expandida HDx

Cuando la falla renal es severa requiere de tratamientos complejos con terapias de sustitución (diálisis o trasplante) también conocidas como terapias de reemplazo renal (TRR) (8). La TRR es un término que abarca los tratamientos de soporte de la vida para la insuficiencia renal. El objetivo de cualquier TRR continua es reemplazar lo mejor posible la función perdida de los riñones (5).

Con datos de la CAC para el año 2019 en Colombia se reportó que 5.070 pacientes iniciaron alguna TRR, donde el 49,0% se encontraban entre los 55 y 75 años, y 3.013 (59,4%) iniciaron en hemodiálisis (1).

Particularmente, el objetivo de la diálisis es eliminar el líquido y los productos de metabolismo acumulados, referidos como toxinas, manteniendo una concentración de estas toxinas por debajo del umbral de aparición de los síntomas urémicos (5); el nivel de solutos tóxicos retenidos no se utiliza como indicador para la realización de las diálisis debido a que sus valores son desconocidos, por lo que se decide entonces utilizar el aclaramiento de solutos representativos en la sangre.

La hemodiálisis es la principal modalidad de TRR en Colombia, alrededor del 60% de los pacientes que inician TRR lo hacen con hemodiálisis, seguido por la diálisis peritoneal (21,5%) y 18% recibe con un trasplante renal (1). En la red de Baxter Renal Care Services (BRCS) 60% de los pacientes que están en TRR diálisis se encuentran en hemodiálisis, lo que corresponde a cerca de 6.000 pacientes.

La HD consiste en la derivación de la sangre del paciente hacia una membrana semipermeable (dializador), para que a través de los mecanismos de difusión, convección y ultrafiltración se realice la eliminación de solutos que se encuentran acumulados en el torrente sanguíneo y que son causantes de las manifestaciones clínicas del síndrome urémico, para ser de nuevo devuelta al paciente (5).

1.3 Dializadores y membranas de hemodiálisis

El filtro, es un instrumento fundamental del sistema de depuración extracorpórea con hemodiálisis, siendo la parte donde se produce la eliminación de las toxinas urémicas

retenidas y generadas por la enfermedad renal crónica. El filtro, se compone de una carcasa de recubrimiento, que contiene una membrana semipermeable que separa dos compartimentos bien diferenciados, por donde circulan la sangre y el líquido de diálisis respectivamente (9,10).

Los filtros, se pueden clasificar de acuerdo con su diseño geométrico se pueden dividir en dos tipos: placa (que ya no es utilizada) y fibra hueca o capilar (que el tipo de diseño usado en la mayoría de los filtros actuales); según la composición de la membrana que generalmente son polímeros, y se pueden dividir en: celulósicas y sintéticas (10).

Esta última clasificación es fundamental porque se evalúan 2 características importantes: *uno* la composición química de la membrana y con esta la biocompatibilidad de la membrana al entrar en contacto con la sangre. Entiéndase por biocompatibilidad esa reacción que se puede generar en el momento que la sangre entra en contacto con la membrana de diálisis, produciendo una respuesta inflamatoria organizada, es decir que cuando un producto es más biocompatible cuanto menor es la magnitud de reacciones adversas. Y *dos* la capacidad de depuración de solutos o permeabilidad que pueden ser de alto o bajo flujo (10).

Actualmente, la hemodiálisis convencional de alto flujo puede lograr la eliminación de la mayoría de los solutos de bajo peso molecular que se consideran responsables de la uremia (5,11). Las limitaciones del procedimiento están basadas en que las moléculas de peso molecular “mediano” (300 a 3.000 daltons) no se eliminan fácilmente por la especificidad de las características de la membrana y por lo tanto quedan toxinas en el torrente sanguíneo que hacen que, a pesar de un tratamiento adecuado, se puedan tener

manifestaciones clínicas como consecuencia del reemplazo incompleto de la función renal normal (5).

Las membranas utilizadas en hemodiálisis funcionan como barreras de difusión donde los metabolitos con concentraciones elevadas en plasma, consecuencia de falla renal, son transportados por procesos físicos de difusión, y los elementos celulares de la sangre son retenidos en plasma por su mayor tamaño molecular (9,12). Las membranas poliméricas sintéticas fueron desarrolladas en los años 60 y su popularidad es cada vez mayor, especialmente las membranas que tienen permeabilidad hidráulica alta llamadas de alto flujo (high-flux o HF por sus siglas en inglés).

Previamente las membranas de permeabilidad hidráulica alta fueron conocidas por tener mayor permeabilidad a solutos de mediano tamaño, que se pensaba que eran más tóxicos y difíciles de remover por difusión; “pero simultáneamente muchas publicaciones describieron la superioridad de las membranas de alto flujo desde la perspectiva de la biocompatibilidad respecto a las clásicas membranas de celulosa o bajo flujo” (9).

Además, el estudio Membrane Permeability Outcome, el cual mostró mejoría en la supervivencia de pacientes incidentes en hemodiálisis tratados con membranas de alto flujo vs membranas de bajo flujo. Esa mejoría no fue observada en toda la población, sino en pacientes con albúmina < 4.0 gm/dl; un análisis post hoc demostró beneficio adicional para pacientes con diabetes (13).

Por otra parte, es un estudio secundario derivado del estudio HEMO se evidenció un potencial beneficio en las diálisis manejadas con filtro de alto flujo, en relación con los eventos cardiovasculares y una mayor supervivencia para los pacientes que llevan más

de 3,7 años en diálisis. Curiosamente, los pacientes dializados con membranas de alto flujo presentaban una menor tasa de mortalidad cardiovascular, de desarrollo de accidentes cerebrovasculares y de hospitalización (14).

El concepto de HF reúne por lo tanto tres características: alta permeabilidad hidráulica, alta permeabilidad a solutos especialmente moléculas de tamaño mediano y alta compatibilidad (9).

El desarrollo y uso de membranas HF permitió una mejor eliminación de las moléculas medianas, incluyendo β -2 microglobulina (15). Otros avances en la tecnología permitieron un mejor control sobre la estructura y la permeabilidad de las membranas. Diferentes polímeros y mejoras en el hilado han conducido a avances significativos en la eliminación de solutos y en la hemocompatibilidad. Sin embargo, una mayor evolución de la tecnología ha llevado al desarrollo de una nueva clase de membranas llamada membranas con fugas de proteína o superflujo o de alto límite (9).

Estas membranas son más permeables que las convencionales HF y permiten el paso de algunas proteínas, incluyendo albúmina. La razón de ser de estas membranas es para asegurar una mayor eliminación de las proteínas de bajo peso molecular y solutos aglutinantes de proteínas. La última evolución en el campo de las membranas es el desarrollo de una nueva clase definida como *inicio de alta retención* (high retention onset, HRO por sus siglas en inglés) (9). La introducción de las membranas HRO a la práctica clínica rutinaria ha permitido el desarrollo de un nuevo concepto de terapia llamada "hemodiálisis expandida" (*expanded hemodialysis* o HDx) (9,16).

Lo que se busca con esta nueva terapia es modificar los resultados clínicos de los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal gracias a la eliminación mejorada de

las moléculas tradicionalmente retenidas por la diálisis actual o convencional. Consistentemente, la retención de estas toxinas en hemodiálisis crónica resulta en desenlaces biológicos adversos tales como respuesta inmune alterada, inflamación crónica y daño endotelial (17). A principios de los años 70 se planteó la hipótesis de que las medianas moléculas (*middle molecules*, MM por sus siglas en inglés), pueden ser más tóxicas que los pequeños solutos; La mayoría de las MM son péptidos, y, por lo tanto, difíciles de eliminar en el proceso de diálisis, a menos que el tamaño de los poros del dializador sea lo suficientemente grande (9,18,19). La terapia HDx habilitada por el dializador TheraNova® fue diseñada para eliminar las toxinas de gran peso molecular que se han asociado con la inflamación y la salud cardiovascular en los pacientes con enfermedad renal terminal.

Hay evidencia reciente que muestra que un nuevo tipo de dializadores de corte alto son eficaces en la remoción de β -2 microglobulina, al tiempo que muestran disminución en los niveles de albúmina y una leve disminución en el aclaramiento de pequeños solutos (17,19); sin embargo, se requiere más evidencia respecto al desempeño de dializadores de alto flujo en lo referente al aclaramiento de MM, y las asociaciones existentes entre el nivel de estas últimas y el estado de nutrición e inflamación, así como desenlaces reportados por pacientes y calidad de vida.

1.4 Costos de la hemodiálisis

La ERC es una enfermedad progresiva, no transmisible y estrechamente ligada a enfermedades cardiovasculares (ECV) y DM. A pesar de su carácter prevenible, su incidencia está en aumento en todo el mundo (20). En economía de la salud, el costo económico tiene un papel relevante; es así, como este aspecto tiene especial importancia

en las enfermedades crónicas, entre las que está la ERC. De manera que unos elevados costos sociales y económicos de la diálisis deben ser objeto de una atención prioritaria.

Las consecuencias clínicas y económicas del tratamiento de la ERC tratada en modalidad de HD tienen una indudable repercusión social. En España por ejemplo existen más de 19.000 pacientes en HD y su costo representa aproximadamente el 1% del gasto sanitario, mientras que este volumen de pacientes supone solo 0,043% de la población (21). De acuerdo a un estudio multicéntrico llevado a cabo en el año 2010 en España el costo total de un paciente en hemodiálisis corresponde a 49.287 dólares (USD) costo total/paciente/año en promedio de la terapia propiamente dicha y los costos de hospitalización (21); de acuerdo a lo reportado en México en el año 2009 Duran-Arena y cols, en un estudio realizado sobre costos directos de la hemodiálisis estiman un costo promedio de atención de diálisis en 8.000 USD costo total/paciente/año, donde se concluye que el costo de ofrecer una cobertura universal corresponde a casi el 20% del presupuesto anual del seguro en México (22). Datos tomados de un estudio de costos en hemodiálisis realizado en Barbados, se calcula costo total anual por paciente fue de 18.327 dólares en el primer año de diálisis, incluida la preparación quirúrgica, y de US\$ 17.029 los años posteriores (23).

Para Colombia en el año 2004, el costo de las diálisis alcanzó los \$450.000 millones de pesos, y se calcula que en los últimos años esta ha consumido entre el 2% y el 4% del gasto en salud y seguridad social en salud en el país, respectivamente (20). Entendiendo que los costos anuales de un paciente en diálisis en Colombia son del orden de \$32.000.000 de pesos colombianos, de acuerdo con lo reportado en el estudio Sanabria y cols. (2).

Basado en lo anterior se puede establecer que la ERC es considerada como una enfermedad de alto costo por la complejidad de su manejo que deriva de varios factores interrelacionados dentro de los que se identifican: 1) manejo de su complejidad clínica y psicosocial, lo que demanda largos, complejos y costosos tratamientos; 2) la enfermedad se ha manejado dentro de un modelo de atención individual y biomédico del tratamiento, que desestima la importancia de la promoción de la salud y la prevención de la enfermedad, entre otros (20).

1.5 Calidad de vida en paciente con enfermedad renal terminal en hemodiálisis

La calidad de vida es definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como “la percepción del individuo sobre su posición en la vida en el contexto de la cultura y los sistemas de valores en los que vive y en relación con sus metas, expectativas, estándares y preocupaciones es un concepto amplio que se ve afectado de forma compleja por la salud física, el estado psicológico, el nivel de independencia, las creencias personales, las relaciones sociales y su relación con las características más sobresalientes de su entorno” (24).

La calidad de vida relacionada con enfermedad renal fue tal vez uno de los temas tratados en primera instancia al iniciarse los estudios de calidad de vida ligados a las enfermedades crónicas dado a que es una condición asociada a diferentes comorbilidades cuyo curso crónico representa con frecuencia una significativa carga de síntomas (25). Impone una carga psicosocial considerable sobre los pacientes y sus familias, que puede verse exacerbada por las comorbilidades (26).

En algunos estudios se ha reportado una peor calidad de vida en pacientes con ERC en comparación con la población general (27). Los aspectos de la calidad de vida

comúnmente afectados son la vitalidad, el funcionamiento físico, social y emocional y la alta carga de síntomas que presentan los pacientes con ERC en estadio terminal (25).

En un estudio fenomenológico llevado a cabo en Chile en 2015 se logró establecer que la calidad de vida cuenta con tres áreas cruciales: la salud, la familia y las actividades de la vida, también descritas en la literatura como las dimensiones físicas, emocionales y sociales de la vida (26). Se considera la calidad de vida relacionada con la salud como un constructo, basado en la percepción de la persona sobre el impacto que tiene la enfermedad o tratamiento en su capacidad para vivir una vida satisfactoria.

De manera que se puede identificar que es evidente la importancia y los beneficios que se genera al evaluar los diferentes componentes del constructo de calidad de vida en los pacientes en hemodiálisis ya que esto permitirá determinar si los avances en la tecnología y los cambios en la atención en salud generan un impacto positivo en la calidad de los pacientes.

La experiencia subjetiva de los pacientes permite una comprensión más completa del verdadero impacto de una condición médica, intervención, terapia y/o servicio. En el artículo: “Resultados reportados por los pacientes y medidas de resultado reportadas por los pacientes” (*patient-reported outcomes PRO* y *patient-reported outcome measures PROM* por sus siglas en inglés) se menciona que los PRO son informes suministrados por los pacientes sobre su salud, calidad de vida o estado funcional, sin interpretación de la respuesta del paciente por parte de un médico o cualquier otra persona, y, que por su parte los PROM son instrumentos que permiten consolidar una medición válida y confiable de los resultados informados por los pacientes, los cuales proveen

información sobre la salud y el bienestar que no se logra en las evaluaciones médicas tradicionales (28).

Para la población con ERC se han desarrollado y validado varios PROM clasificados como genéricos o específicos para la enfermedad, estos últimos se adaptan a la carga específica de síntomas y a la experiencia de la enfermedad (29), siendo uno de los más representativos y empleados el *Kidney Disease Quality of Life Instrument* (KDQOL), desarrollado por el *Kidney Disease Quality of Life Working Group* para los pacientes con enfermedad renal en diálisis (30). El mismo autor del instrumento original KDQOL de 134 ítems, desarrolló una versión abreviada de 80 ítems, el KDQOL SF, y una forma abreviada de este último el KDQOL SF 36 (30).

El cuestionario KDQOL SF 36 contiene 43 ítems específicos para pacientes con ERC distribuidos de la siguiente forma entre 11 dimensiones específicas para la enfermedad: síntomas/problemas (12 ítems), efectos de la enfermedad renal en la vida diaria (8 ítems), carga de la enfermedad (4 ítems), situación laboral (2 ítems), función cognitiva (3 ítems), relaciones sociales (3 ítems), función sexual (2 ítems), sueño (4 ítems), apoyo social (2 ítems), actitud del personal de diálisis (2 ítems), y satisfacción del paciente (1 ítem) (31).

También incorporan los 36 ítems del SF-36 que se distribuyen en 8 dimensiones de salud física y mental: función física (10 ítems), limitaciones de rol por problemas de salud físicos (4 ítems), limitaciones de rol por problemas de salud emocionales (3 ítems), la función social (2 ítems), bienestar psicológico (5 ítems), dolor (2 ítems), vitalidad/cansancio (4 ítems), y percepción global de la salud (5 ítems) (31).

Las puntuaciones para cada dimensión varían entre 0 y 100, de manera que los puntajes más altos representan una mejor calidad de vida.

Colombia, en este momento cuenta con una versión adaptada de la escala KDQOL SF 36 para pacientes con enfermedad renal crónica (31).

El EQ 5D es un instrumento que mide la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) facilitando la obtención de valores de preferencia (o utilidades) de los individuos por una serie de estados de salud, para su inclusión en estudios de coste-efectividad o coste-utilidad; este instrumento se encuentra adaptado y validado para España (14).

El sistema descriptivo incluye cinco aspectos de la salud (movilidad, autocuidado, actividades de la vida diaria, dolor/malestar y ansiedad/depresión) y cada dimensión tiene tres niveles de gravedad. Grave (ningún problema, algún problema o problema moderado y problema grave) (14).

El índice de valores de preferencias para cada estado de salud se obtiene a partir de estudios en población general o en grupos de pacientes en los cuales se valoran varios de los estados de salud generados por el EQ-5D utilizando una técnica de valoración como el time trade-off. El índice oscila entre el valor 1 (mejor estado de salud) y el 0 (la muerte), aunque existen valores negativos para el índice, correspondientes a aquellos estados de salud que son valorados como peores que la muerte. De esta manera, se cuenta con un índice que puede utilizarse directamente o combinarse con los años de vida para calcular AVAC (años de vida ajustados por calidad), útiles como indicador del resultado de intervenciones y, si además se calculan costes, para estudios de coste-efectividad o coste-utilidad (14).

1.6 Registro de Hemodiálisis Expandida: Corexh

La hemodiálisis expandida (HDx) mejora la eliminación de moléculas medianas y grandes a través de una innovadora membrana de corte de medio (medium cut-off, MCO por sus siglas en inglés). Sin embargo, hay muy pocos datos reales sobre los beneficios y la seguridad de HDx. Este es estudio observacional que evaluó los resultados de los pacientes colombianos que recibieron HDx en un proveedor de servicios clínicos de diálisis expandida. Fue un estudio prospectivo de una sola cohorte de pacientes prevalentes que reciben HDx; los pacientes fueron seguidos prospectivamente durante 1 año para detectar cambios en la albúmina sérica y otros parámetros de laboratorio en comparación con el valor inicial. Se evaluó supervivencia, hospitalización y seguridad de la HDx (32).

Se invitó a un total de 1000 pacientes; los pacientes debían tener al menos 18 años y recibir HDx durante un mínimo de 4 horas 3 veces por semana utilizando una membrana MCO (Theranova, Baxter, Deerfield, Illinois). De estos 992 pacientes cumplieron los criterios de inclusión para el análisis de datos y 638 pacientes completaron un año de seguimiento; 74 (8%) pacientes fallecieron, la mortalidad fue de 8,54 muertes/100 pacientes-año (IC del 95%, 6,8-10,7). Hubo 673 eventos de hospitalización con una tasa de 0,79 evento (IC 95%, 0,73-0,85) y una estancia hospitalaria de 6,91 días/ pacientes-año (IC 95%, 6,74-7,09). La variabilidad observada desde el inicio y el mayor cambio medio en los niveles medios de albúmina sérica fueron -1,8 % y -3,5 %, respectivamente. No hubo eventos adversos relacionados con la membrana MCO. La HDx con membranas MCO mantuvo niveles estables de albúmina sérica y fue seguro sin eventos adversos relacionados con el dializador (32).

2. JUSTIFICACIÓN

La ERC terminal es una patología de alto costo, cuya prevalencia en Colombia se estima en 66,8 casos por cada 100.000 adultos, de estos más o menos 60% de los pacientes se encuentran en hemodiálisis (1). Para 2010 el costo de diálisis por paciente año era de \$32.000.000 de pesos colombianos, sin contar con los costos generados por complicaciones secundarias y la alta morbilidad que tiene esta población (2). En un estudio en España, se evaluaron los costos de la hemodiálisis, donde el 27% del costo se atribuye al gasto farmacéutico, siendo el 68% del coste farmacéutico total (21).

Los filtros modernos buscan mejorar la hemodiálisis y disminuir las complicaciones generadas por la terapia, permitiendo que el paciente tenga una mejor calidad de vida.

A partir de una revisión previa de la literatura, no se logró identificar un estudio en Colombia que aborde este tema.

Un punto para resaltar es que los datos corresponden a datos primarios obtenidos directamente de los pacientes, no son estimaciones, ni modelamientos, lo que da un valor agregado.

De otro lado, cada vez se vuelve más importante relacionar el tema de costos, con el de calidad de vida en un mismo análisis, teniendo en cuenta que el ingreso a la modalidad de hemodiálisis para el tratamiento de la ERC cada vez es mayor, así como su creciente incidencia. Si bien puede ser un punto de interés de las partes que aportan el dinero para el tratamiento, también -tanto o más importante-, la calidad de vida de los pacientes afectados. Como ya se esbozó, en la actualidad las valoraciones centradas en los desenlaces percibidos por el paciente han adquirido una mayor relevancia, por lo que la

calidad de vida es de suma importancia para los pacientes, y los costos lo son para los sistemas de salud. Por tal motivo, es importante tener en cuenta estos dos desenlaces, y analizarlos a partir de una medida común.

Los análisis costo-utilidad son una forma de evaluación económica centrada en la calidad del desenlace de salud producido o evitado por algún programa o tratamiento en salud (33). En este tipo de análisis, se calcula el costo incremental de un programa de salud, desde un determinado punto de vista; y se compara con el incremento -o disminución- en la situación de la salud que es atribuible al mismo, y que se refleja en la calidad de vida del paciente. La medición del cambio en la calidad de vida se hace en años de vida ajustados por calidad (AVAC [en inglés QALY]). Y la medición hecha de esa forma, permite comparar con otros estudios de similares características que reporten resultados en unidades similares (33).

Plantear el tema de hemodiálisis expandida en términos de costo-utilidad permite tener una mejor visión de la percepción que tienen los pacientes con respecto a su calidad de vida en hemodiálisis; y el costo de que se lleve a cabo el procedimiento de forma inmediata o diferida; al tiempo que se relacionarían los costos de estos tratamientos con medidas de costos de importancia nacional, para enmarcarlo dentro del costo que tiene esa condición y esa conducta terapéutica para el Sistema General de Seguridad Social en Salud.

3. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

3.1 Objetivo General

Evaluar la costo-utilidad para Colombia de hemodiálisis crónica expandida, en adultos previamente tratados con hemodiálisis crónica de alto flujo.

3.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar una muestra de pacientes de una empresa prestadora de servicios de diálisis en Bogotá que venían siendo tratados con hemodiálisis convencional y pasaron a hemodiálisis expandida.
- Realizar un análisis del consumo de recursos, en términos de eventos de hospitalización, días de estancia hospitalaria y medicamentos (eritropoyetina, hierro, calcio, hidróxido de aluminio), antes y después de la implementación del filtro Theranova® para hemodiálisis expandida en adultos previamente tratados con hemodiálisis de alto flujo.
- Estimar los costos médicos directos desde la perspectiva del sistema de salud en pesos colombianos de 2017.
- Estimar la utilidad en AVAC para las dos intervenciones a partir de la puntuación obtenida del KDQOL-36 haciendo su transformación a utilidades.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Para la resolución del problema de decisión, se elaboró la siguiente pregunta PICO:

- P: Población objetivo: Adultos con enfermedad renal terminal en hemodiálisis crónica.

- I: Intervención: Hemodiálisis expandida realizada por medio del filtro Theranova®.
- C: Comparador: Hemodiálisis convencional de alto flujo.
- O: (Outcomes)/Desenlaces: Eventos de hospitalización, días de estancia, consumo de recursos, costos, y utilidad en AVAC.
- T: Tiempo: Horizonte temporal de un año

Identificados estos elementos se planteó la pregunta: ¿Cuál es la costo-utilidad de la hemodiálisis expandida en adultos con ERC previamente tratados con hemodiálisis de alto flujo, desde la perspectiva del sistema de salud colombiano?

5. METODOLOGIA

5.1 DISEÑO Y PLAN GENERAL DEL ESTUDIO

- **Tipo de evaluación económica:** Análisis de costo-utilidad
- **Base de la evaluación económica:** esta evaluación económica se realiza a partir de un estudio clínico observacional (32).

Corresponde a una cohorte única mixta (histórica y prospectiva), donde se miden las mismas variables en dos periodos, evaluando en cada sujeto en un *primer periodo* la tecnología 1 (hemodiálisis crónica de alto flujo, convencional HD) y en un *segundo periodo* la tecnología 2 (hemodiálisis crónica expandida HDx), tomado de Registro Corehx.

Teniendo en cuenta que el número de los estudios de análisis económicos basados en Big Data-BD y Real World Data- RWD proporcionados por estudios observacionales ha aumentado a lo largo de los años, se pueden desarrollar y se

han realizado estudios pragmáticos para evaluar dos tecnologías sin basarse en un modelo de decisión (34, 35).

- **Perspectiva del estudio:** Desde el sistema de salud colombiano.
- **Horizonte temporal:** El periodo de observación de cada paciente fue doce meses antes del inicio de la HDx, y doce meses posteriores a la implementación de la HDx.
- **Tasa de descuento:** No se realizó descuento intertemporal por ser el periodo evaluado menos de un año para cada alternativa.
- **Ajustes temporales de los precios:** las tarifas de hospitalización para la estimación de costos fueron ajustadas de acuerdo con el índice del precio del consumidor IPC en salud al año 2017.
- **Desenlaces:**
 - Variación en el consumo de los recursos, servicios de salud.
 - Variación en los costos directos totales.
 - Variación de los años de vida ajustados por calidad.

5.2 SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

Población de estudio: Estuvo constituida por pacientes con diagnóstico de enfermedad renal terminal en tratamiento de hemodiálisis crónica de alto flujo de las siguientes unidades renales en el registro de hemodiálisis expandida – Corexh: RTS Agencia La Soledad, RTS servicio de terapia renal del Valle, RTS Sucursal Bucaramanga. En estas tres unidades renales la totalidad de los pacientes que se encontraban en la modalidad de HD para su tratamiento de ERC y recibían hemodiálisis de alto flujo fueron cambiados a hemodiálisis expandida.

Muestra: Estuvo conformada por todos los pacientes de la población de estudio que recibían tratamiento dialítico crónico (hemodiálisis) durante 2017 y que cumplían con los siguientes criterios de elegibilidad:

5.2.1 Criterios de inclusión:

- Paciente mayor de 18 años con ERC que llevara al menos 12 meses en hemodiálisis de alto flujo y hubiera pasado a hemodiálisis expandida por 12 meses.

5.2.2 Criterios de exclusión:

- Pacientes que no cumplieran los 12 meses de seguimiento después de la implementación de hemodiálisis expandida.

5.3 MANEJO DE LOS DATOS

Para la construcción de la base de datos se tomó la información de los pacientes que cumplían con los criterios de elegibilidad. La información se obtuvo directamente de la historia clínica electrónica de cada paciente alojada en la plataforma Versia® y adicionalmente se obtuvo de la base de datos del estudio Corexh. Por otro lado, mediante el instrumento KDQOL SF-36 se capturaron datos asociados a la calidad de vida, estos datos fueron transformados a utilidades de acuerdo con el algoritmo descrito en el estudio de Yang et al. (3) mencionado en la sección Análisis Estadístico. Los datos descritos anteriormente fueron recolectados directamente de la información suministrada por los participantes en el estudio, en dos periodos en una cohorte única de pacientes, antes y después de la implementación de la hemodiálisis expandida.

Para la estimación de los costos, la información se obtuvo de los precios reportados en SISMED consultados en web.sispro.gov.co y la circular 03 de 2017.

El análisis se realizó con el software Stata 13 (StataCorp LP, College Station, TX, USA).

El manejo de datos estuvo a cargo de la investigadora principal, garantizando la confiabilidad y el correcto procesamiento de los datos.

5.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Caracterización demográfica de la población: se realizó un análisis descriptivo utilizando el valor de la media y la desviación estándar para variables continuas, frecuencias y porcentajes para variables categóricas.

Utilización de recursos y variación del consumo de servicios en salud: se calcularon las tasas anualizadas de hospitalización, días de hospitalización y reingreso hospitalario, donde el numerador estaba constituido por el número de eventos y el denominador por el tiempo aportado por cada paciente dentro del estudio. Estas tasas se presentaron con sus respectivos intervalos de confianza de 95%. El evento de hospitalización se contabilizó si la duración era de un día o más. El evento de reingreso se contabilizó cuando la nueva hospitalización se produjo entre el día cuarto y el día 30 del alta hospitalaria inmediatamente anterior.

Las tasas de incidencia de hospitalización con el uso de HD alto flujo y con HDx se compararon mediante la razón de tasas de incidencia (IRR por sus siglas en inglés), que corresponde a una medida de asociación. Esta medida permite estimar la “tasa” de los eventos de hospitalización en una unidad de tiempo determinada. Se construye una tabla de 2x2 en donde el numerador corresponde al número de eventos de hospitalización de acuerdo con el estado de exposición y el denominador corresponde al tiempo que cada paciente ha permanecido en el seguimiento expresado como pacientes-año.

Las tasas fueron calculadas en Stata utilizando el comando `stptime`, de forma predeterminada, los intervalos de confianza se calculan utilizando el método cuadrático que es una aproximación a la probabilidad logarítmica de Poisson. Con respecto al valor p , este se obtuvo del cálculo de la razón de tasa de incidencia que corresponde a: la tasa expuestos/tasa no expuestos. Se obtuvo el valor p , al aplicar la prueba exacta de Fisher, dado que son menos de 1.000 observaciones, utilizada para evaluar la probabilidad en tablas de 2x2 cuando se buscan diferencias entre tasas de incidencia en la estadística epidemiológica (36). Se utilizaron pruebas de dos colas y un valor $P < 0,05$ se consideró significativo.

Con relación al consumo de medicamentos se realizó análisis descriptivo de la frecuencia y dosis anualizada de los siguientes medicamentos (agentes estimulantes de la eritropoyesis ESA por sus siglas en inglés, hierro, calcio e hidróxido de aluminio).

Calidad de vida / Utilidades

- Se realizó medición de calidad de vida en ambos periodos (antes de la implementación de hemodiálisis expandida y después de la implementación).
- El puntaje de calidad de vida se tomó de la encuesta Kidney Disease Quality of Life-KDQOL TM 36 conformado por 36 ítems que se distribuyen en 5 dimensiones. Las puntuaciones para cada dimensión varían entre 0 y 100, de manera que los puntajes más altos representan una mejor calidad de vida.
- A través de un proceso de “*mapping*” los resultados obtenidos del KDQOL SF-36 se convierten en puntuaciones a utilidades obtenidas a través del instrumento EQ 5D, utilizando el algoritmo publicado por Yang y cols. (3) Tomando los resultados arrojados para la población de España, que utilizan bajo la metodología de modelos mixtos ajustados de variables dependientes limitadas por sus siglas en inglés ALDVMMs obtenidos en cada paciente (durante la HD de alto flujo y posterior a la implementación de la HDx) siendo transformados a una escala de utilidad de 0 a 1. Además de los resultados de España se consideraron otros escenarios utilizando los datos de Francia, Alemania, Singapur, Italia y Reino Unido.

Estimación de costos (recursos y servicios):

- Para la estimación de los costos de hospitalización para pacientes en diálisis, se realizó la monetización posterior a recuento de eventos de hospitalización

y días de estancia hospitalaria; dicha monetización se realizó con base en una estimación del año 2010 realizada por BRCS del costo por día de las hospitalizaciones relacionadas con la diálisis (37), dichas tarifas fueron ajustadas de acuerdo al índice del precio del consumidor (IPC) en salud al año 2017.

- Con relación a los costos de los medicamentos, estos se estimaron sobre la base de los precios publicados en Colombia (38).

Por último, el costo de cada recurso (hospitalización y consumo de medicamentos) será el producto del precio de referencia por la cantidad o frecuencia de dicho recurso en el período de 12 meses para hemodiálisis convencional y 12 meses para hemodiálisis expandida.

6. ASPECTOS ÉTICOS

Al tratarse de un estudio de investigación de tipo observacional de una cohorte única mixta, de revisión de fuentes historias clínicas se considera un estudio sin riesgo. La investigadora tuvo el compromiso de conducir todos los aspectos de este estudio acorde con los principios de la declaración de Helsinki y las mejores prácticas clínicas en investigación, tales como las normas CIOMS. De acuerdo con la Resolución 8430 de 1993 este estudio clínico se clasifica sin riesgo. Todos los datos consignados en las bases de datos del estudio se manejaron con estricta confidencialidad. Este estudio corresponde a un subanálisis del estudio denominado Registro de hemodiálisis expandida en Colombia – Corexh previamente aprobado por el Comité de ética en investigación de RTS, sin embargo, este estudio contó así mismo con la aprobación del Comité de ética en investigación de BRCS.

7. RESULTADOS

7.1 Caracterización demográfica de la población

De los 104 pacientes que cambiaron a hemodiálisis expandida, 23 se perdieron (7 de ellos fallecieron), dejando a 81 pacientes elegibles para el análisis (ver Tabla 1). De los 7 pacientes que fallecieron las causas de muerte fueron: 4 por eventos cardiovasculares, 2 pacientes por evento de sepsis, 1 por hemorragia gastrointestinal. Tenían una edad media de 69 años, 4 (57%) de ellos eran varones, cuya etiología de la ERC era HTA en 4 (57%) pacientes, y una media de 4 años de antigüedad en diálisis. Procedían de la zona urbana, tenían un nivel de educación secundaria o inferior, y pertenecían a un nivel socioeconómico medio.

Los 81 pacientes incluidos en el estudio tenían una edad media de 61,1 años en el periodo del cambio del filtro, 52 (64,2%) de ellos eran varones, la gran mayoría procedían de zonas urbanas, tenían un nivel de educación secundaria o inferior, y pertenecían a un nivel socioeconómico medio o bajo. Con relación a etiología de la ERC se puede establecer que la HTA y DM son las causas más frecuentes. Estos pacientes en promedio habían estado en diálisis durante 6,24 años, y casi la mitad de ellos tenían un índice de comorbilidad de Charlson de 3 o más (ver Tabla 1)

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes.

	Pacientes n (%)
	N=81
Edad años media (DE)	61,1 (12,7)
Género	
Masculino	52 (64,2%)
Femenino	29 (35,8%)
Lugar de residencia	
Urbano	80 (98,8%)

Rural	1 (1,2%)
Nivel educativo	
Sin estudio	-
Lee y escribe	6 (7,4%)
Primaria	38 (46,9%)
Secundaria	36 (44,4%)
Técnico	-
Universitario	1 (1,2%)
Postgrado	-
Nivel Socioeconómico	
Estrato 1	3 (3,7%)
Estrato 2	19 (23,4%)
Estrato 3	43 (53,1%)
Estrato 4	15 (18,5%)
Estrato 5	1 (1,2%)
Estrato 6	-
Etiología ERC	
Diabetes mellitus	32 (39,5%)
Hipertensión	23 (28,4%)
Glomérulo autoinmune	3 (3,7%)
Obstructiva	5 (6,2%)
Desconocida	13 (16,0%)
Otras	5 (6,2%)
Diagnóstico de hipertensión	76 (93,8%)
Diagnóstico de diabetes mellitus	37 (45,7%)
Diagnóstico de enfermedad cardiovascular	37 (45,7%)
Índice de Charlson ≥ 3	38(46,9%)
<u>Años en diálisis: media (DE)</u>	<u>6,24 (6,1%)</u>

DE: desviación estándar; ERC: enfermedad renal crónica

7.2 Utilización de recursos y variación del consumo de servicios en salud

La tasa de eventos de hospitalización por paciente-año tuvo un comportamiento similar, aunque con un leve descenso de 0,77 para HD alto flujo a 0,71 con HDx ($p = 0,698$)

(Ver Tabla 2).

La tasa de hospitalización por causas cardiovasculares y causas relacionadas con la diálisis disminuyó con HDx en comparación a HD de alto flujo, mientras que la tasa de

hospitalización debida a las infecciones aumentó, ninguno de estos cambios fue significativos (Ver Tabla 2). Las hospitalizaciones por otras causas, con un leve aumento se observaron en los siguientes grupos diagnósticos: ortopedia, urología, problemas metabólicos particularmente complicaciones de la diabetes mellitus, psiquiatría, problemas gastrointestinales como los más frecuentes. Sin embargo, la tasa de días de hospitalización por paciente-año fue de 5,94 (IC 95%: 5,41-6,50) en HD alto flujo y disminuyó significativamente a 4,41 (IC 95%: 3,97-4,90) con HDx ($p < 0,001$). La tasa de readmisión a 30 días por año de paciente no fue significativamente diferente, siendo de 0,15 y 0,04 con HD alto flujo y HDx, respectivamente ($p = 0,259$).

Tabla 2. Tasa de hospitalización

Característica	Eventos	Tasa	IC 95%	<i>p</i> *
Tasa global de hospitalización (eventos paciente-año)				
Hemodiálisis de alto flujo	61	0,77	0,60 - 0,98	0,698
Hemodiálisis expandida	57	0,71	0,55 - 0,92	
Tasa de hospitalización por causa cardiovascular				
Hemodiálisis de alto flujo	17	0,21	0,13 - 0,34	0,589
Hemodiálisis expandida	14	0,18	0,10 - 0,30	
Tasa de hospitalización por causa relacionada con la diálisis				
Hemodiálisis de alto flujo	17	0,21	0,12 - 0,34	0,356
Hemodiálisis expandida	12	0,15	0,08 - 0,26	
Tasa de hospitalización por causa infecciosa				
Hemodiálisis de alto flujo	8	0,10	0,04 - 0,20	0,653
Hemodiálisis expandida	10	0,13	0,06 - 0,23	
Tasa de hospitalización por Otras causas				
Hemodiálisis de alto flujo	19	0,24	0,14 - 0,37	0,764
Hemodiálisis expandida	21	0,26	0,16 - 0,40	
Tasa de días de estancia hospitalaria (paciente-año)				
Hemodiálisis de alto flujo	473	5,94	5,41 - 6,50	< 0,001
Hemodiálisis expandida	353	4,41	3,97 - 4,90	

Tasa de reingreso hospitalario a los 30 días (paciente - año)				
Hemodiálisis de alto flujo	12	0,15	0,09 - 0,27	0,259
Hemodiálisis expandida	7	0,09	0,04 - 0,18	

IC: Intervalo de confianza; Tasa: eventos por persona-año; Persona-año: es la suma del tiempo individual de cada persona en la población por un año de riesgo de hospitalización del evento; Evento: se definen como eventos de hospitalización con una duración superior a 24 horas

*Fisher

Al observar el consumo de medicamentos se puede apreciar que la proporción de uso de eritropoyetina, hierro, calcio e hidróxido de aluminio fue similar tanto en HD de alto flujo como en HDx, sin embargo, con relación a las dosis anualizadas de eritropoyetina, hierro e hidróxido de aluminio se observa un descenso cuando se encontraban con HDx. (ver tabla 3).

Medicamentos	Pacientes n (%)	
	HD alto flujo	HDx
Proporción de uso de ESA	69 (85%)	71 (88%)
Dosis total anualizada en UI	14.686.748	13.618.000
Proporción de uso de hierro	63 (78%)	59 (73%)
Dosis total anualizada en mg	71.400	64.500
Proporción uso de calcio	70 (86%)	69 (85%)
Dosis total anualizada en mg	728.300	961.800
Proporción uso de hidróxido de aluminio	33 (40%)	30 (37%)
Dosis total anualizada en ml	398.842	310.234

ESA: erythropoiesis-stimulating agent por sus siglas en inglés

7.3 Estimación de costos (recursos y servicios)

En cuanto a los costos se encontró que, para el total de eventos de hospitalización el monto total estimado para el año 2017 fue de \$507.083.058 en HD y de \$378.436.193 para HDx lo cual indica un ahorro que se podría entender dada la disminución de días de estancia hospitalaria en HDx. Se observa el mismo comportamiento en los costos de

consumo de medicamentos con una diferencia de \$8.114.036 de pesos colombianos de ahorro en el consumo de medicamentos. Los costos relacionados con el tratamiento de diálisis no evidencian una diferencia importante.

Como punto a resaltar los costos totales anualizados muestran una diferencia de \$137.337.821 en la población estudiada, lo que se traduce en un ahorro por paciente de \$1.695.529 por año.

Si bien la reducción de costos se observa de manera predominante en los costos de hospitalizaciones, bajo la premisa del costo del día de hospitalización según las tarifas ISS, el valor por días de hospitalización pasó de \$944.953 correspondientes a 5,94 días a \$701.556 correspondientes a 4,42 días. (Ver Tabla 4).

Tabla 4. Costos anualizados por categoría

Categoría	Costos Anualizados N=81		Diferencia
	HD alto flujo	HDx	
Hospitalizaciones	507.083.058	378.436.193	128.646.865
Medicamentos	107.156.764	99.042.729	8.114.036
ESA	103.982.176	96.415.440	7.566.736
Hierro	1.073.856	970.080	103.776
Calcio	42.708	56.401	- 13.693
Hidróxido de aluminio	2.058.025	1.600.807	457.217
Tratamiento de diálisis	2.286.914.844	2.286.337.923	576.921
Costos totales	2.901.154.666	2.763.816.845	137.337.821

Costos: En pesos colombianos COP

7.4 Costo-utilidad

Al realizar el análisis de costo-utilidad se obtuvieron los siguientes resultados. El costo total por paciente en HDx es menor que en HD. Con respecto a la utilidad, la HDx se asoció con 0,013 AVAC adicionales, que entendido de otra manera sería alrededor 5 días

ganados de vida plena por año (ver Tabla 5), lo que convierte a la HDx en la terapia *dominante*.

Tabla 5. Análisis de costo-utilidad. Costos anualizados. Utilidades basadas en población española

Modalidad	Costo	Costo por paciente	Utilidad por paciente	Utilidad total	Costo utilidad Neta
Hemodiálisis alto flujo	2.901.154.666	35.816.724	0,703	683,32	4.245.700
Hemodiálisis expandida	2.763.816.845	34.121.196	0,716	695,95	3.971.275
Diferencia	137.337.821	1.695.529	0,013	12,64	Dominante

8. DISCUSIÓN

La ERC caracterizada por la pérdida irreversible de la función renal, tiene implicaciones específicas en la salud de quien la padece. Esta enfermedad puede estar ligada a otras enfermedades como la HTA y la DM, entre otras. Cuando la falla renal es severa requiere de tratamientos complejos conocidos como terapias de reemplazo renal, dentro de estas se encuentra la hemodiálisis.

Los resultados del estudio con respecto a los datos demográficos y descriptivos de la población presentan un comportamiento similar a la cuenta de alto costo donde la media de la edad de esta población pertenece a la sexta década de la vida (39), en cuanto a la etiología ERC el mayor porcentaje de enfermedades precursoras, se encuentran la DM e HTA con un reporte del 97,7% del total de la población para la CAC y un 67,9% identificado en este estudio.

Con relación a la tasa de hospitalización para hemodiálisis expandida se observa un comportamiento similar de 0,79 en un estudio observacional (32) y de 0,71 identificado en este estudio.

Por otro lado, al ser un análisis donde se comparan 2 tecnologías en una cohorte, no se puede establecer que solo la hemodiálisis expandida habilitada por el cambio del filtro mejora la condición del paciente, se administren menos medicamentos, se tengan menos hospitalizaciones o se mejore la calidad de vida; por el contrario, al hacer el cambio de filtro puede generar que se preste más y mayor atención al estado de salud de los pacientes.

El hecho de que algunos pacientes se hubieran perdido para el seguimiento (23 pacientes, 7 de ellos por fallecimiento) introduce otro posible sesgo que podría llevar a incrementar las utilidades en los supervivientes (47).

También es importante mencionar que si bien hubo una reducción en días de hospitalización correspondiente a 1,5 días que llevado a las tarifas ISS corresponde a un ahorro de \$238.624 pesos, que en la vida real fue mucho mayor, fue de \$1.695.529 pesos. Esta diferencia se podría explicar porque la tarifa ISS sólo contempla el costo de la cama y no incluye los demás costos asociados a esos días de hospitalización.

Si bien para este estudio se escogió el algoritmo utilizado para la población de España, vale la pena mencionar que los resultados en cuanto a la diferencia de las utilidades para cada una de las terapias fueron: para la población de Francia 0,02, para la población de Alemania 0,01, para la población de Singapur 0,03, con Reino Unido e Italia las utilidades no cambiaron. Esto sugiere que la HDx seguiría siendo la mejor opción si se hubieran utilizado los datos de estos países.

Entre las ventajas del uso del KDQOL SF-36, es uno de los más utilizados debido a la especificidad de las preguntas, muchas veces se impide su uso en otras poblaciones, esto limita la capacidad de generalizar los resultados (40). Si bien entre sus principales

desventajas se encuentra la extensión y tiempo requerido para responder, esto limita la participación y buena disposición de los participantes.

Se propone que los resultados obtenidos en este estudio podrían ser comparados con datos en estudios posteriores, realizando la aplicación de escalas genéricas de medición de la calidad de vida como la EQ 5D y así validar los resultados de este estudio (3).

Este tipo de análisis se centra particularmente en la calidad del desenlace en salud producido o evitado por tratamientos en salud (41). En este sentido este tipo de evaluación económica muestra que la nueva tecnología además de ahorrar costos se asocia con una mejor calidad de vida. La utilidad medida en AVAC es una de las medidas más usadas para afirmar ese desenlace.

Dado que el estudio se puede llevar a cabo en otras instituciones de cuidado de pacientes en hemodiálisis, los resultados se pueden generalizar a otras IPS, o a otras poblaciones similares en Colombia. Al aplicarlo a otros sitios probablemente los costos puedan ser diferentes.

Por otra parte, se conoce que la metodología no conlleva a una curva de aprendizaje específica, es decir, el equipo entrenado en manejo de pacientes en hemodiálisis es quien realiza el montaje de los filtros en las máquinas de hemodiálisis, de manera que uno esperaría resultados similares en otros contextos del país.

Finalmente, al ser un estudio donde se analiza una cohorte única en dos periodos diferentes se tiene como ventaja que corresponde a un estudio con datos reales, el mismo paciente analizado en dos momentos diferentes; sin embargo, la mayor limitación de este estudio es que al explorar sus resultados no se puede establecer que la

reducción de los costos sea por una mejoría en la condición de salud del paciente. Para esto se sugiere plantear otros tipos de estudios donde se puedan comparar las dos tecnologías.

9. CONCLUSIÓN

Los costos después del cambio a HDx fueron inferiores lo que puede ser favorable para el sistema de salud colombiano. La reducción de costos más significativa fue en la reducción de costos de hospitalizaciones.

La utilidad de la HDx reportada por los pacientes fue mayor, convirtiéndola en una terapia dominante.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fondo Colombiano de Cuenta de Alto Costo. Situación de la enfermedad renal crónica, hipertensión arterial y diabetes mellitus. Colombia; 2019.
2. Sanabria M, Rodríguez K, Sánchez R, Astudillo K, Camargo D, Bunch A. Frecuencia y costos de hospitalización en una población de pacientes en diálisis en Colombia. *Rev. Fac. Med.* 2012; 60(4):293-301.
3. Yang F, Wong C, Luo N, Piercy J, Moon R, Jackson J. Mapping the kidney disease quality of life 36-item short form survey (KDQOL-36) to the EQ-5D-3L and the EQ-5D-5L in patients undergoing dialysis. *Eur J Health Econ* 20. 2019; 1195–1206 <https://doi.org/10.1007/s10198-019-01088-5>
4. Papper S. Nefrología clínica. Barcelona, España: Salvat Editores; 1979.
5. Velez H, Rojas M, Borrero J, Restrepo J. Nefrología. Medellín, Colombia: Editorial Corporación para Investigaciones Biológicas; 2012.
6. Obrador G, Boulón M, Gómez M, Laris A, Contreras D. Guías latinoamericanas de práctica clínica sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de los estadios 1- 5 de la enfermedad renal crónica [Internet]. México: Fundación Mexicana del Riñón A.C; 2012 [consultado 2018 Feb]. Disponible en : https://www.slanh.net/wp-content/uploads/2014/07/enfermedad_renal_cronica.pdf
7. Estudio técnico de mecanismo de distribución de recursos con seguimiento de la gestión del riesgo con indicadores en enfermedad renal crónica – ERC. Subdirección de Costos y Tarifas. Ministerio de Salud y Protección social, Colombia; 2014
8. Daugirdas J. Bases fisiológicas y modelo cinético de la urea. Manual de diálisis. Madrid, España: Editorial Masson; 2004.
9. Ronco C. Expanded hemodialysis. Innovate clinical approach in dialysis. Vicenza-Italia: Editorial Karger; 2017.
10. Martín A, De Francisco A. Dializadores y membranas de hemodiálisis. Nefrología al día 2021. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/169>
11. Gondouin B, Hutchison C. High cut-off dialysis membranes: current uses and future potential. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2011;18(3):180-187. Doi:10.1053/j.ackd.2011.02.006
12. Ronco C. The rise of expanded hemodialysis. *Blood Purif* 2017. 44:I–VIII. Disponible en: DOI: 10.1159/000476012
13. Locatelli G, Martin-Malo A, Hannedouche T, et al. Effect of membrane permeability on survival of hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:645-654
14. Cheung AK, Levin NW, Greene T, Agodoa L, Bailey J, Beck G, et al. Effects of High-Flux Hemodialysis on Clinical Outcomes: Results of the HEMO Study. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:3251-3263.
15. Prieto A, Vega A, Linares T, Abad S, Macías N, Arangocillo I, et al. Evaluation of the efficacy of a medium cut-off dialyser and comparison with other high-flux dialysers in conventional haemodialysis and online haemodiafiltration. *Clin Kidney J.* 2018; 11(5):742-46. DOI: 10.1093/ckj/sfy004
16. Maduell F. Eficacia depurativa de medianas y grandes moléculas en diferentes modalidades de hemodiálisis. *Nefrología.* 2005; 25 (Supl 2):15-8.

17. Chmielewski M, Cohen G, Wiecek A, Carrero JJ. The peptidic middle molecules: is molecular weight doing the trick?. *Sem Nephrol.* 2014; 34: 118-34. DOI: [10.1016/j.semnephrol.2014.02.005](https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2014.02.005)
18. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MM, Kopple JD. Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis* 2003; 42(5):864-881. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajkd.2003.07.016>
19. Lee D, Haase M, Haase-Fielitz A, Paizis K, Goehl H, Bellomo R. A pilot, randomized, double-blind, cross-over study of high cut-off versus high-flux dialysis membranes. *Blood Purif.* 2009; 28(4):365-72. DOI: 10.1159/000235961
20. Lopera-Medina MM. La enfermedad renal crónica en Colombia: necesidades en salud y respuesta del Sistema General de Seguridad Social en Salud. *Rev. Gerenc. Polít. Salud.* 2016; 15(30):212-33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.11144/Javeriana.rgyps15-30.ercc>
21. Parra E, Arenas M, Alonso M, Martínez M, Gámen A, Rebollo P, et al. Estudio multicéntrico de costes en hemodiálisis. *Nefrología.* 2011; 31(3):299-307 DOI:10.3265/Nefrologia.pre2011.Apr.10813
22. Durán-Arenas L, Ávila-Palomares PD, Zendejas-Villanueva R, Vargas-Ruiz MM, Tirado-Gómez LL, López-Cervantes M. Costos directos de la hemodiálisis en unidades públicas y privadas. *Salud Publica Méx.* 2011; 53 (Suppl 4):516-24 DOI: [10.1590/S0036-36342011001000016](https://doi.org/10.1590/S0036-36342011001000016)
23. Adomakoh SA, Adi CN, Fraser HS, Nicholson GD. Dialysis in Barbados: the cost of hemodialysis provision at the Queen Elizabeth Hospital. *Rev Panam Salud Publica.* 2004;16(5):350-5.
24. World Health Organization. WHOQOL: Measuring Quality of Life [Internet]. 1997 [consultado 2018 Ago]. Disponible en: <https://www.who.int/tools/whoqol>
25. Guerra-Guerrero V, Sanhuenza-Alvarado O, Cáceres-Espina M. Calidad de vida de personas en hemodiálisis crónica: relación con variables sociodemográficas, médico-clínicas y de laboratorio. *Rev Latino-Am. Enfermagem.* 2012; 20(5):1-10.
26. Herbias-Herbias L, Aguirre-Soto R, Bravo-Figueroa H, Avilés-Reinoso L. Significado de calidad de vida en pacientes con terapia de hemodiálisis: un estudio fenomenológico. *Enferm Nefrol.* 2016; 19(1): 37-44
27. Zúñiga C, Dapuetto J, Müller H, Kirsten L, Alid R, Ortiz L. Evaluación de la calidad de vida en pacientes en hemodiálisis crónica mediante el cuestionario Kidney Disease Quality of Life (KDQOL-36) *Rev Méd Chile.* 2009;137(2): 200-207 DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872009000200003>
28. Weldring T, Smith S. Patient-reported outcomes (PROs) and patient-reported outcome measures (PROMs). *Health Serv Insights.* 2013; 4(6):61-68 DOI: [10.4137/HSI.S11093](https://doi.org/10.4137/HSI.S11093)
29. Gibbons E, Fitzpatrick R. A structured review of patient-reported outcome measures for adults with chronic kidney disease. *Univ Oxford.* [Internet] 2010 [consultado 2018 Nov] disponible en: <http://phi.uhce.ox.ac.uk/>
30. Hays R, Kallich J, Mapes D, Coons S, Amin N, Carter W. Kidney Disease Quality of Life Short Form. Version 1.3: A Manual for Use and Scoring. RAND. [Internet] 1997: 1-39 Disponible en: https://www.rand.org/content/dam/rand/www/external/health/surveys_tools/kdqol/kdqol13man.pdf [consultado 2018 Nov]

31. Chaves K, Duarte A, Vesga J. Adaptación transcultural del cuestionario KDQOL SF 36 para evaluar calidad de vida en pacientes con enfermedad renal crónica en Colombia. *Revista Med.* 2013; 21(2):34-42.
32. Bunch A, Sanchez R, Nilsson LG, Bernardo AA, Vesga JI, Ardila F, et al. Medium cut-off dialyzers in a large population of hemodialysis patients in Colombia: COREXH registry. *Ther Apher Dial.* 2021;25(1):33-43. doi: 10.1111/1744-9987.13506.
33. Drummond M, O'Brien B, Stoddart G, Torrance G. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford University Press [Internet] 2015; (5.6). p 162- 163.
34. Lu ZK, Xiong X, Lee T, Wu J, Yuan J and Jiang B. Big data and real- world data based cost-effectiveness studies and decision-making models: A systematic review and analysis. *Front. Pharmacol.* 12:700012. doi: 10.3389/fphar.2021.700012
35. Franklin M, Davis S, Horspool M, Kua WS, Julious S. Economic evaluations alongside efficient study designs using large observational datasets: the PLEASANT trial case study. *Pharmacoeconomics.* 2019; 37(5):741. doi:10.1007/s40273-018-00762-5
36. Rothman K. *Epidemiología moderna.* Madrid, España: Ediciones Días de Santos S.A.;1987
37. Ariza JG, Bunch A, Ceballos J, Sanabria M, Perez C, Vesga J, Cataño A. Prediction of hospitalization costs in dialysis patients. [Poster] 2017; ISPOR, Boston.
38. Sistema de información de precios de medicamentos (SISMED). Comisión nacional de precios de medicamentos y dispositivos médicos. Circular 03 de 2017.
39. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Situación de la enfermedad renal crónica, hipertensión arterial y diabetes mellitus en Colombia.
40. Flores L, Torres B. Instrumentos de evaluación de la calidad de vida en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. Una revisión sistemática. *Revista De Nefrología, Diálisis y Trasplante* 2020 40 (2).
41. Drummond M, O'Brien B, Stoddart G, Torrance G. *Métodos para la evaluación económica de los programas de asistencia sanitaria.* 2 ed. España: Editorial Díaz de Santos; 2001. p 157- 226
42. Lorenzo V, Perestelo I, Barroso M, Torres A, Nazco J. Evaluación económica de la hemodiálisis. Análisis de los componentes del coste basado en datos individuales. *Nefrología.* 2010; 30(4):403-12.
43. Rosselli D, DeAntonio R, Calderón C. Análisis económico de diálisis peritoneal comparada con hemodiálisis en pacientes con enfermedad renal crónica diabética e hipertensiva. *Med UNAB.* 2008; 11 (3):201-5.
44. Perlman RL, Finkelstein FO, Liu L, Roys E, Kiser M, Eisele G, et al. Quality of life in chronic kidney disease (CKD): A cross-sectional analysis in the Renal Research Institute–CKD Study. *Am J Kidney Dis.* 2005; 45(4):658-66 DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2004.12.021>
45. Hays R, Kallich J, Mapes D, Coons S, Carter W. Development of the Kidney Disease Quality of Life (KDQOL™) Instrument. *Qual Life Res.*1994;3(5): 329–38 Disponible en: <http://www.jstor.org/stable/4034432>
46. Glick H, Doshi J, Sonnad S, Polsky D. *Economic evaluation in clinical trial.* 2ed. Oxford: Oxford University Press; 2007.

47. Sackett D, Bias in analytic research. *Journal of Chronic Diseases*. 1979;(32):51-63.