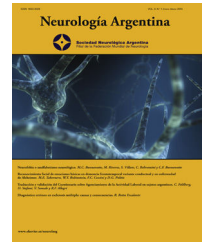




Sociedad Neurológica Argentina  
Filial de la Federación Mundial  
de Neurología

# Neurología Argentina

[www.elsevier.es/neurolarg](http://www.elsevier.es/neurolarg)



## Artículo original

# Costos del estatus epiléptico en adultos mayores: estudio basado en población cautiva en Argentina



Luciana Rodríguez Rolfi\*, Lucas Martín Romano, Victoria Carabajal, Víctor Díaz, Joaquín Machado, Luciana Carobolante, Iván Roa, Alejandro Fernández, Pablo Ioli y Sergio Gonorazky

Servicio de Neurología, Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata, Argentina

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 2 de febrero de 2019

Aceptado el 24 de mayo de 2019

On-line el 9 de julio de 2019

#### Palabras clave:

Estatus epiléptico

Costos

Fármacos antiepilépticos

Estatus epiléptico refractario

Cuidados intensivos

### R E S U M E N

**Introducción:** El estatus epiléptico (SE, por sus siglas en inglés) es una urgencia médica y neurológica que se asocia con una elevada tasa de morbimortalidad, siendo uno de los mayores problemas en la salud pública de todo el mundo. Existe evidencia emergente que el SE provoca cuidados intensivos prolongados, tratamiento prolongado o de amplia variedad y altos costos indirectos.

**Objetivo:** Proporcionar datos sobre los costos de hospitalización en pacientes con SE.

**Materiales y métodos:** Se obtuvieron los datos prospectivamente de todos los casos de SE consecutivos entre el 1 de abril del 2007 y el 31 de mayo del 2013 inclusive, en pacientes  $\geq 20$  años.

**Resultados:** Se registraron 359 ingresos hospitalarios en una cohorte de 325 pacientes. El 63% de las admisiones tuvieron un SE no refractario (SENR, por sus siglas en inglés), el 32% SE refractario (SER, por sus siglas en inglés) y el 5% SE superrefractario (SESR, por sus siglas en inglés). La mediana de costos totales fue de 2.185,04 USD\$ por SE; con un incremento estadísticamente significativo ( $p < 0,0001$ ) según el tipo de SE, mediana de 1.496,9 USD\$ para SENR, 3.507,17 USD\$ para SER y de 16.086,82 USD\$ para SESR. El costo de tratamiento farmacológico varió significativamente con una mediana total de 74,95 USD\$, siendo en el SESR de 815,78 USD\$. El costo diario de hospitalización varió significativamente dependiendo el tiempo de internación en sala común vs. unidad de terapia intensiva (mediana 788,7 vs. 3.148,5 USD\$). Considerando la incidencia anual del SE en la población argentina y los resultados obtenidos en este estudio, el costo anual de internación por SE ascendería a 21.000.000 USD\$.

**Conclusión:** Los datos expuestos, a nuestro saber, constituyen el primer estudio de costos en el SE realizado en Argentina y América Latina, con elevados costos directos de atención médica, sin embargo, los mismos fueron menores a los observados en trabajos previos de países desarrollados.

© 2019 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [rodriguezrolfi.l@gmail.com](mailto:rodriguezrolfi.l@gmail.com) (L. Rodríguez Rolfi).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2019.05.003>

1853-0028/© 2019 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Cost of treatment of status epilepticus in older adults: A study based on captive population in Argentina

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Status epilepticus  
Cost  
Antiepileptic drugs  
Refractory status epilepticus  
Intensive care

**Introduction:** Status Epilepticus (SE) is a medical and neurological emergency associated with a high morbidity and mortality rate, and is one of the major public health issues around the world. There is new and emerging evidence showing that SE is associated with long intensive care, prolonged or multiple treatments and high indirect costs.

**Aims:** To provide first figures about the cost of hospitalization of patients with SE.

**Materials and methods:** A prospective database was created with all SE cases from April 1, 2007 to May 31, 2013, for patients of  $\geq 20$  years old.

**Results:** 359 hospital admissions were registered in a cohort of 325 patients. 63% of these admissions were due to Non-Refractory Status Epilepticus (NRSE), 32% due to Refractory SE (RSE) and 5% to Super-Refractory Status Epileptics (SRSE). Median total costs were USD\$ 2,185.04 for SE; with a statistically significant increase ( $p < .0001$ ) by SE type. For NRES the median was USD\$ 1,496.9; USD\$ 3507.17 for RES; and USD\$ 16,086.82 for SRSE. The cost of drug treatment had an important spread with a total median of USD\$74.95, and USD\$ 815.78 for SRSE, respectively. Hospitalization daily costs were very different depending on type of treatment, i.e. either regular care or Intensive Care Unit (with medians of USD\$ 788.7 and USD\$ 3,148.5, respectively). Considering the annual incidence of SE in the Argentine population and the results obtained in the present study, the annual cost of hospitalization due to SE would amount to USD\$ 21 MM.

**Conclusions:** As far as we know, this study discussing SE costs for Argentina is the first evidence-based research in our country and in Latin America, showing high direct costs of health care (which, nonetheless, were lower than those mentioned in previous studies conducted in developed countries).

© 2019 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

El estatus epiléptico (SE, por sus siglas en inglés) es una urgencia médica y neurológica que se asocia con una elevada tasa de morbilidad y mortalidad. Esto se debe a que mayormente resulta de una causa sintomática, sistémica o lesión neurológica, y en menor frecuencia se observa en pacientes con historia de epilepsia.

Esta entidad representa aproximadamente el 3,5% de los ingresos en las unidades de terapia intensiva (UTI), y hasta el 15% de los pacientes internados en los servicios de neurología. La tasa de incidencia anual del SE basada en diferentes estudios realizados en Europa y EE. UU. varía de 6,2 a 41 por 100.000, incrementándose hasta 15,1 a 86 por 100.000 en adultos mayores, que constituyen junto con los niños, menores de 5 años, la población de mayor riesgo de incidencia<sup>1-3</sup>. En la Argentina, un estudio basado en la población cautiva de adultos mostró una incidencia ajustada anual del SE de 24,3/100.000 habitantes/año<sup>4</sup>.

En Europa se estima que el número de personas con epilepsia es de 2,6 millones con una media de costo anual de 5,221 € por persona<sup>5</sup>. Los costos directos e indirectos totales sumarían 13,8 mil millones de euros por año (valores de 2010). Los autores declararon que el SE era una fuente importante de costos directos, al tiempo que observaban una falta completa de estudios de costo de la enfermedad (COI, por sus siglas

en inglés) que evaluaron los costos relacionados con el SE en Europa<sup>5</sup>.

Debido a la creciente utilización de recursos y la cantidad limitada de recursos de atención médica, se ha vuelto esencial recopilar estimaciones de costos confiables como base científica para los cálculos económicos en el ámbito de la salud. Debemos considerar que nos enfrentamos a un aumento de pacientes afectados por SE debido al crecimiento de la población de edad avanzada y mayor disponibilidad de diagnóstico electroencefalográfico (EEG)<sup>6,7</sup>. Además, la introducción de nuevos fármacos antiepilepticos (FAE) tanto orales como intravenosos, o el uso de tratamientos alternativos en SE refractario (SER, por sus siglas en inglés) y SE super-refractario (SESR, por sus siglas en inglés), pueden significar un considerable aumento en los costos o un cambio en la distribución de los componentes del costo<sup>8</sup>.

El SE provoca cuidados intensivos prolongados, tratamiento prolongado o de amplia variedad y altos costos indirectos debido a su desfavorable resultado con muerte prematura o pérdida de productividad<sup>9</sup>. Se desconoce si la introducción de nuevos FAE causan un aumento en los costos directos o incluso pueden ser costo-efectivos en la prevención de admisiones hospitalarias prolongadas. Así como en la actualidad no hay datos de costes en América Latina, incluida la Argentina.

El propósito de este estudio es reunir información para determinar y caracterizar los costos hospitalarios directos en

pacientes hospitalizados con SE no refractario (SENR, por sus siglas en inglés), SER y SESR.

## Objetivos

1. Calcular los costos totales de internación en pacientes con SENR, SER y SESR, incluyendo al tratamiento agudo como los gastos completos de internación que estos generan.
2. Analizar dentro de los costos directos cuál de estos tendría mayor implicancia.
3. Correlacionar si existe relación entre «costos de internación» con «edad de los pacientes» y con el «año del evento».

## Materiales y métodos

### Población: reporte de los casos

Los pacientes con SE fueron identificados mediante observación prospectiva y evaluación retrospectiva de los registros al alta hospitalaria. Se registraron prospectivamente todos los casos de SE consecutivos entre el 1 de abril del 2007 y el 31 de mayo del 2013 inclusive, en pacientes  $\geq 20$  años.

En el Hospital Privado de Comunidad de Mar del Plata, Argentina, se atiende una población cautiva de aproximadamente 60.912 individuos que pertenecen al Instituto Nacional de Servicios Sociales para jubilados y pensionados y a planes prepagos del hospital. Esta población se compone predominantemente de personas de tercera edad ( $>65$  años) y todos los integrantes de esta población se atienden de forma exclusiva en nuestra institución mediante un sistema de capitación (población «cautiva»), tanto para las prácticas ambulatorias como para las de alta complejidad, y cada uno de ellos cuenta con una historia clínica única, así como diagnósticos codificados y volcados en una base de datos digitalizada. La capitación es un modo de financiamiento de prestaciones médicas según la cual una obra social paga un monto mensual fijo por paciente a una entidad prestadora de salud, a cambio de servicios previamente pactados. La cápita es el conjunto de personas incluidas en dicho contrato, beneficiarias de dichos servicios. Cabe aclarar que el hecho de que en la población cautiva predominen los pacientes del Instituto Nacional de Servicios Sociales para jubilados y pensionados hace que este grupo tenga mayoritariamente ingresos muy bajos en concepto de jubilación o pensión, otorgando a esta institución privada un perfil socioeconómico comparable al de la población general Argentina.

Nuestro hospital presenta 240 camas y atención neurológica por guardia durante 24 h los 365 días del año. Los equipos de electroencefalograma (EEG) se encuentran disponibles las 24 h del día, los 7 días de la semana, para ser utilizados por el neurólogo de guardia; y son utilizados por las técnicas de EEG durante 8 h al día, 5 días a la semana.

Los casos con diagnóstico definitivo de SE fueron sospechados en guardia, en internación (sala general, unidad de cuidados intensivos o unidad de cuidados neurológicos), o registrados por EEG en consultorio y derivados a la urgencia para su hospitalización. Toda la información requerida para

el siguiente trabajo fue utilizada de una base de datos electrónica que presenta el servicio de neurología de los estatus epilépticos convulsivo (SEC, por sus siglas en inglés) y no convulsivos (SENC, por sus siglas en inglés), y SER y SESR (desde que se encuentra la HC digital).

Los pacientes fueron excluidos si el diagnóstico de SE no pudo determinarse de manera concluyente, o si no se logró obtener completa información respecto los costos directos de internación.

### Definiciones

#### Estatus epiléptico

Tradicionalmente se definió al SE como una convulsión clínica única que dura más de 30 min o repetidas convulsiones durante un período de más de 30 min sin recuperación de la conciencia entre las mismas. La definición operativa lo considera como cualquier actividad epiléptica de más de 5 min de duración, caracterizada por una crisis duradera, o 2 o más crisis durante las cuales el paciente no retorna a su situación previa de conciencia; tiempo en el cual la crisis debiera ser interrumpida para evitar mayor morbimortalidad y que derive en un SER<sup>10</sup>.

#### Estatus epiléptico no refractario

Se define a todo SE con respuesta completa a dosis adecuada de fármaco de primera línea.

#### Estatus epiléptico refractario

Se define en la literatura médica por su duración como una crisis que persiste más de 60 a 90 min después de iniciada la terapia (concepto temporal); o tras el tratamiento correcto y con dosis adecuada de fármaco de primera línea (benzodiazepina) + fármaco de segunda línea (fenitoína, ácido valproico o fenobarbital) (concepto farmacológico)<sup>11-13</sup>.

#### Estatus epiléptico super-refractario

Si persiste el SER después de 24 h del comienzo de la terapia anestésica o reaparece el SE durante la reducción o retirada de este tratamiento<sup>11</sup>.

#### Estatus epiléptico no convulsivo

Actividad epiléptica continua en el EEG de 30 min o más de duración, generalizada o focal, en pacientes sin presencia de síntomas iciales evidentes (p. ej., clonus epiléptico). Para definir la actividad epiléptica continua en el EEG se usaron los criterios de Young modificados<sup>14</sup>.

Las etiologías del SE se clasificaron usando la definición propuesta por Hauser<sup>15</sup> y empleadas en estudios previos realizados por nuestro servicio, como:

- a) Sintomática aguda
- b) Sintomática remota
- c) Desconocida

Las etiologías sintomáticas agudas del SENC incluyeron enfermedades como: enfermedad cerebrovascular (ECV), suspensión de fármaco antiepiléptico (BFAE), infección del SNC, tumor, metabólicas, traumatismo encefalocraneal (TEC) y tóxicas. Las enfermedades potencialmente fatales incluyeron

las etiologías sintomáticas agudas sin considerar dentro de estas las tóxicas ni la BFAE. Los SE sin etiología aguda ni causa remota sintomática, se clasificaron como de etiología desconocida.

**Costos directos.** Son aquellos producidos por la atención del paciente (internaciones, pagos a los profesionales, medicamentos, entrenamiento de profesionales, pensiones por incapacidad, costos legales, entre otros). Estos, a su vez, se pueden dividir en:

- **Costos médicos:** todo lo comprendido en el gasto del sistema de salud, de los pacientes, de sus familias y de otros financiadores (empleadores, aseguradores de riesgo de trabajo, etc.). Relacionados con los recursos empleados en el ciclo sanitario de prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación.
- **Costos no médicos:** aquellos solventados por el paciente y su familia o por otro pagador fuera del ciclo sanitario, tales como los costos relativos al transporte para acceder a la atención y los de acceso a los servicios de asistencia social (no calculados en este trabajo).

**Costos indirectos.** Son aquellos que incluyen las pérdidas producidas por la enfermedad, discapacidad o muerte. El costo indirecto de una enfermedad se calcula por la pérdida de la productividad en la que incurren los pacientes y sus familiares a causa de esta (no calculados en este trabajo)<sup>16</sup>.

### Evaluación de costos

Se recopiló de la base de datos toda la información detallada, plasmada por los médicos del servicio de neurología, respecto al inicio y el cese del SE. Además, el tratamiento y la etiología del SE, la presencia o no de síndrome de epilepsia preexistente, la presencia de enfermedades concomitante, FAE actuales u otros medicamentos, procedimientos realizados y evolución del cuadro. Para garantizar la estandarización, precisión e integridad de los datos, fueron revisados ??en varias oportunidades por diversos profesionales.

A partir de esta base de datos, se verificaron los datos de facturación del hospital para garantizar que todos los pacientes que presentaron un SENR, SER o SESR fueran incluidos en este estudio. Los costos de cada admisión hospitalaria se consiguieron respecto la fecha índice y se calcularon a valor dólar según cotización de Banco de la Nación de Argentina para los meses de diciembre 2017, enero y febrero 2018; tomando como referente el último día hábil de cada mes<sup>17</sup>.

### Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con StatsDirect Statistical Software, versión 2.7.2.

Durante el periodo evaluado se calculó para cada admisión hospitalaria los costos directos de internación teniendo en cuenta los siguientes ítems:

- Días de internación, tanto en sala común como en terapia intensiva (dentro de los cuales están incluidos costos de insumos descartables y no descartables, personal médico

y no médico, entre otros ítems estipulados por día de internación dependiente el lugar de internación).

- Imágenes complementarias.
- Laboratorios.
- Intervenciones quirúrgicas.
- Procedimientos cardiológicos (ECG, ecocardiograma, entre otros).
- Medicamentos, diferenciando dentro de estos los FAE.
- De todos estos datos, se realizó un cálculo total de los mismos y se analizó por separado los ítems que se consideraron más relevantes (valor total, estudio de imágenes complementarias, medicación, FAE, internación en sala común y en UTI).

Los datos de costo son presentados como mediana, límite inferior y superior, intervalos de confianza (IC) del 95% y media o porcentaje según como corresponda.

Las comparaciones entre grupos se lograron utilizando parámetros adecuados y pruebas no paramétricas. Kruskal-Wallis para comparar costos entre los 3 grupos SENR/SER/SESR y Mann-Whitney para comparar diferencias en la distribución entre SENR y SER (dentro de este consideramos SER y SESR) en mediciones de variables ordinales y variables interválicas sin distribución normal. Para la correlación entre variables interválicas y los costos, se utilizó el coeficiente de Spearman.

## Resultados

### Características clínicas y demográficas

Durante el período de estudio de 6 años, se registraron 359 ingresos hospitalarios con SE en una cohorte de 325 pacientes (tabla 1). El 63% (226) de las admisiones tuvieron un SENR, el 32% (116) un SER y el 5% (17) un SESR. La mediana de edad para el SE total fue de 77 años, con un predominio del sexo masculino para todos los grupos de estudio (63% del total). El 30% de los pacientes con SENR presentaban antecedentes de epilepsia. La mayoría presentó etiología sintomática aguda (76% del total), siendo mayor porcentaje en el SER (88%). Dentro de las causas correspondientes a esta última etiología, fue la ECV la que presentó mayor compromiso en los pacientes con SENR y SER, así como también en el grupo de SESR, pero en este presento mismo porcentaje de presentación el antecedente de TEC. La forma de presentación clínica más frecuente fue manifestación no motora en todos los grupos, con franco predominio de «Alteración de consciencia» del 54,5% para SENR y del 57,8% para SER. Respecto al tipo de SEC o SENC fue en el SESR donde hubo franco predominio de SENC que fue el 65% (11).

### Resultados de costos directos

De los 359 ingresos hospitalarios, 8 fueron excluidos del análisis de costo debido que no pudieron conseguirse todos los datos de internación de los mismos. Los costos directos de hospitalización y la media de internación por admisión de los 351 ingresos analizados pueden ser observados en la tabla 2. La presentación de un SE tuvo un impacto significativo en los costos por admisión con mediana de internación total

Tabla 1 – Características clínicas y demográficas de la población en estudio

Variables	SE total (n = 359)	SENR (n = 226)	SER (n = 116)	SESR (n = 17)
Edad, mediana, años	77	76	78	73
Sexo masculino, % (n)	63 (226)	61 (137)	67 (78)	65 (11)
Antecedentes epilepsia, % (n)	25,6 (92)	30,5 (69)	17 (20)	17,6 (3)
Etiología; % (n)				
Desconocida	11,4 (41)	14,6 (33)	4 (5)	17,6 (3)
Sintomática remota	12,3 (44)	15 (34)	8 (9)	6 (1)
Sintomática aguda	76,3 (274)	70,4 (159)	88 (102)	76,4 (13)
ECV	30,6 (84)	24 (38)	40 (41)	38 (5)
BFAE	14,3 (39)	18,3 (29)	8,8 (9)	8 (1)
Infección SNC	12,4 (34)	11,3 (18)	15 (15)	8 (1)
Tumor	13,5 (37)	17 (27)	9,8 (10)	0
Metabólica	8 (22)	7,5 (12)	9,8 (10)	0
TEC	12,8 (35)	12,5 (20)	9,8 (10)	38 (5)
Tóxica	8,4 (23)	9,4 (15)	6,8 (7)	8 (1)
SENC (n)	48 (172)	43 (97)	55 (64)	65 (11)
Manifestaciones no motoras <sup>a</sup> , % (n)	96 (165)	93 (90)	100 (64)	100 (11)
Coma	9 (15)	0	15,6 (10)	45,4 (5)
Alteración conciencia	54 (89)	54,5 (49)	57,8 (37)	27,3 (3)
Síndrome confusional	21 (35)	23,3 (21)	22 (14)	0
Trastorno de la conducta	4 (6)	2,2 (2)	1,6 (1)	27,3 (3)
Afasia	12 (20)	20 (18)	3 (2)	0
Manifestaciones motoras sutiles <sup>a</sup> (n)	34 (58)	29 (28)	41 (26)	36 (4)
Clonias en miembros	51,7 (30)	54 (15)	58 (15)	0
Sacudidas faciales	24 (14)	3,5 (1)	35 (9)	100 (4)
Nistagmo, movimientos oculares	7 (4)	11 (3)	3,5 (1)	0
Desviación ocular	5 (3)	7 (2)	3,5 (1)	0
Paresia, rigidez	7 (4)	14 (4)	0	0
Automatismos	3,5 (2)	7 (2)	0	0
Midriasis	1,7 (1)	3,5 (1)	0	0
Internación				
Media en días UTI	4,68	2,52	7,53	13,41
Media en días internación común	7,7	7,36	8,51	6,64
Mediana internación total	6	5	9,5	19
Letalidad 30 días, (n)	32 (116)	16 (36)	58 (68)	70 (12)

BFAE: suspensión o niveles bajos de fármacos antiepilepticos; ECV: enfermedad cerebrovascular; SE: estatus epiléptico; SEC/SENC: estatus epiléptico convulsivo/estatus epiléptico no convulsivo; SENR: estatus epiléptico no refractario; SER: estatus epiléptico refractario; SESR: estatus epiléptico super-refractario; SNC: sistema nervioso central; TEC: traumatismo encefalocraneal; UTI: unidad de terapia intensiva.

<sup>a</sup> Manifestaciones no motoras y motoras sutiles son en pacientes con SENC.

de 2.185 USD\$, de 1.497 USD\$ en SENR, 3.507 USD\$ en SER y 16.087 USD\$ en SESR; incremento estadísticamente significativo ( $p < 0,0001$ ). El costo de tratamiento en las internaciones estudiadas varió significativamente con una mediana total de 75,9 USD\$, siendo en el SESR de 815,8 USD\$.

El costo diario de hospitalización varió significativamente dependiendo el tiempo de internación en sala común o unidad de terapia intensiva, con una media de 3.148,5 USD\$ para internación total en UTI para una media de 4,68 días. Periodo de internación en UTI más corto fue una media de 2,52 días en SENR con una media de costo de 1.716,2 USD\$, aumentando con SER a 7,53 días y media costo 5.040 USD\$, y llegando a presentar una media de internación en UTI de 13,41 días en el SESR lo que significó una media de 9.000 USD\$.

El costo por día de internación fue de 299,4 USD\$ en pacientes con SENR, 369,2 USD\$ en SER y 846,7 USD\$ para SESR; siendo para el total de internación un costo por día de 364,2 USD\$.

Como se representa en la figura 1, considerando las variables más importantes dentro de los costos directos de internación podemos destacar la importancia del peso que genera en los mismos la internación en terapia intensiva en los 3 tipos de SE analizados. Siendo particularmente marcada la diferencia en los SER respecto del SENR. Para el SESR del costo total la internación en UTI representa el 66%, seguido por tratamiento el 14%; mientras que para el SENR la internación en UTI representó el 45% del total de costo de internación, seguido por internación en sala común (38%) y el tercer lugar los estudios por imágenes complementarios (10%).

Cuando se evaluó los costos totales en los diferentes años analizados, observamos que a partir del año 2010 encontramos un aumento significativo en los costos de internación siendo esto principalmente adjudicados a los costos de UTI e imágenes complementarias (fig. 2).

Al analizar los costos por edad del paciente, no se observó un incremento ni correlación,  $Rho = -0,054$ ,  $p: 0,3$  (fig. 3).



Tabla 2 – Costos directos en USD\$ por distintas variables y tipo de SE

	SE total (n = 351)	SENR 62,7% (n = 220)	SER 32,4% (n = 114)	SESR 4,9% (n = 17)	Valor de p*
<b>Total</b>					
Mediana	2.185,1	1.496,9	3.507,2	16.086,8	< 0,0001
LI/LS	198,6/81.184	198,6/81.184	306/72.188,7	421,9/35.827,3	
IC 95%	5.880; 8.366,5	3.681; 6.281,5	7.206,8; 12.386,7	10.298,7; 23.530,8	
<b>Imagen complementaria</b>					
Mediana	215,8	197,9	392	1.039,4	< 0,0001
LI/LS	0/5.777,6	0/3.143,8	0/5.777,6	0/2.618,2	
IC 95%	455,6; 612,4	324,5; 479,6	533,8; 878,7	668,2; 1.503,6	
<b>Medicación</b>					
Mediana	74,9	53,6	170	815,8	< 0,0001
LI/LS	0,4/7.265,1	0,4/6.156,2	5,2/3.492,7	12,7/7.265,1	
IC 95%	288,7; 478,1	144,2; 320,3	324,7; 580,7	643,4; 3.106,5	
<b>FAE</b>					
Mediana	16,6	12,1	42,3	110,2	< 0,0001
LI/LS	0/4.772,3	0/469,9	0/1.024,1	0/4.772,3	
IC 95%	39,2; 96,1	22,8; 36,9	64,9; 117	183,8; 983,6	
<b>Internación UTI</b>					
Mediana	3.148,5	1.716,2	5.039,9	9.000,1	< 0,0001
LI/LS	0/52.714,4	0/43.582,6	0/52.714,4	0/27.467,4	
IC 95%	2.373,6; 3.923,5	1.013; 2.419,4	3.272,8; 6.807,1	4.457,8; 13.542,4	
<b>Internación común</b>					
Mediana	788,7	788,7	939,3	375,7	0,025
LI/LS	0/2.011,5	0/9.956,9	0/11.435,9	0/8.478,3	
IC 95%	1.281,9; 1.650,5	1.208,8; 1.655,7	1.222,5; 1.891,9	78; 2.513,8	
Costo por día	364,2	299,4	369,2	846,7	

FAE: fármaco antiepiléptico; IC: intervalo de confianza; LI/LS: límite inferior/límite superior; SE: estatus epiléptico; SENR: estatus epiléptico no refractario; SER: estatus epiléptico refractario; SESR: estatus epiléptico super-refractario; UTI: unidad de terapia intensiva.

\* Kruskal-Wallis test.

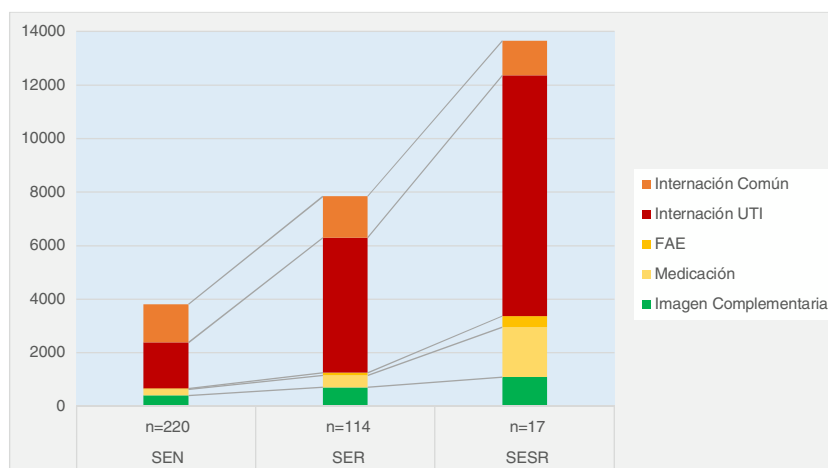


Figura 1 – Mediana de costos directos de internación en dólares.

FAE: fármaco antiepiléptico; SE: estatus epiléptico; SENR: estatus epiléptico no refractario; SER: estatus epiléptico refractario; SESR: estatus epiléptico super-refractario.

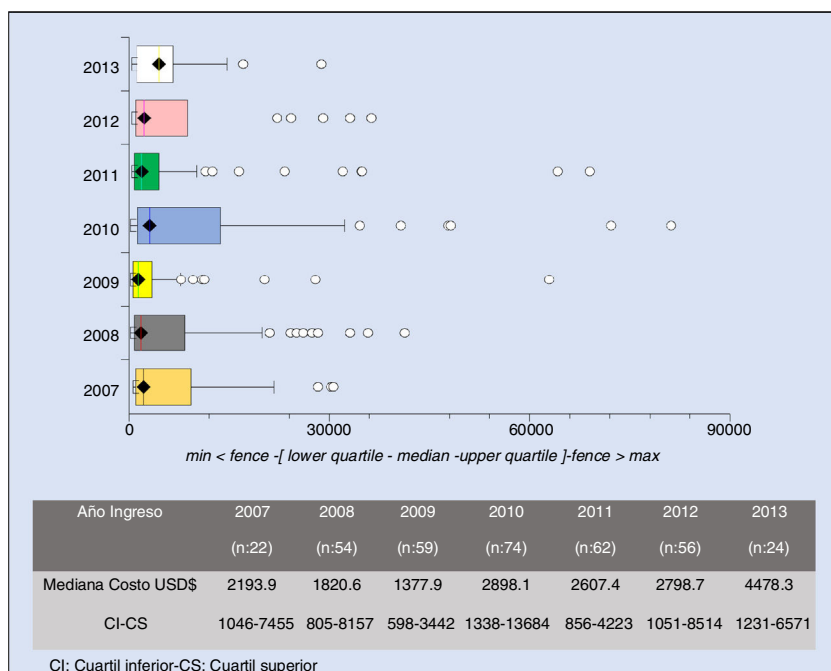


Figura 2 – Costo total del SE en dólares según el año de ingreso.

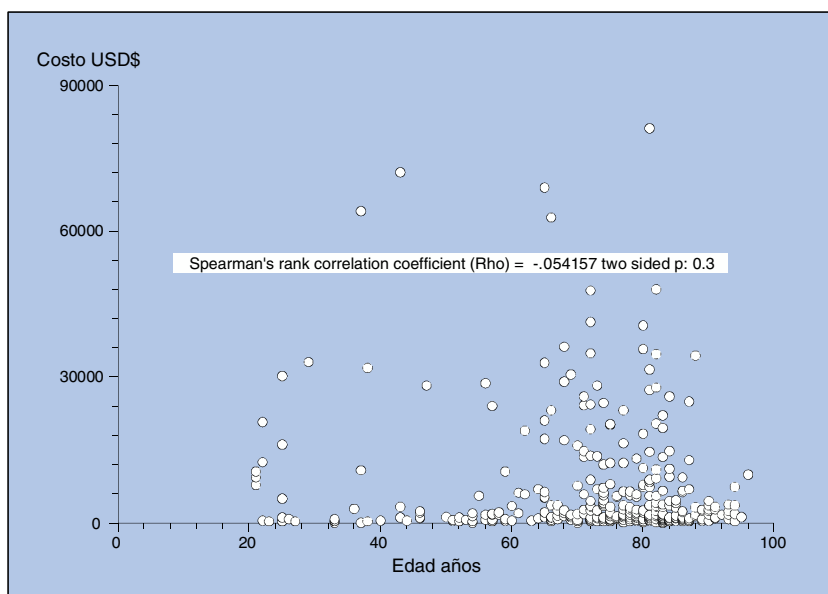


Figura 3 – Correlación del costo en dólares de internación por edad.

### Discusión

El presente estudio basado en la población adulta cautiva mostró que:

- Los costos directos de internación en el SE fueron de 2.185 USD\$, 3.507 USD\$ para el SER y de 16.087 USD\$ para el SESR.
- Se incrementaron en forma estadísticamente significativa dependiendo de la severidad del SE (SENR vs. SER y SENR vs. SESR;  $p < 0,0001$ ).

- Dentro de las variables de los costos directos, la internación en terapia intensiva y las imágenes complementarias fueron las de mayor impacto económico.
- No hubo relación significativa entre costo de internación y edad del paciente.

El SE se asocia con importantes costos directos de atención médica reflejados en este trabajo, tanto como entidad independiente como cuando se asocia con otras enfermedades.

Nuestro estudio es la primera evaluación integral para abordar los costos hospitalarios (incluyendo estudios diagnósticos, tratamiento e internación) en pacientes adultos con

Tabla 3 – Comparación de costos entre diferentes estudios

Características del estudio	Presente trabajo	Kortland et al. <sup>8</sup>	Misra et al. <sup>20</sup>	Strzelczyk et al. <sup>18</sup>	Penberthy et al. <sup>19</sup>
País	Argentina	Alemania	India	Alemania	EE. UU.
Año	2007/2013 (6 años)	2013/2014 (2 años)	09/2013-01/2015 (17 meses)	2008 (4 meses)	1993/1994 (un año)
Diseño	Adultos > 20 años, único centro basada población	Adultos > 18 años, multicéntrico	Adultos y adolescentes, rango: 8-90, centro único	Adultos > 18 años basada población	Todas las edades, único centro
Número de casos de SE	351	341	55	10 SE; 96 epilepsia	192
Definición de SE	30 min	5 min	5 min	30 min	30 min
Etiología	Aguda, remota y desconocida	Aguda y remota	Aguda y remota	Aguda y remota	Aguda y remota
Mediana de días de internación	6 días	14 días	8 días	10,5 días	12,9 días
Mediana de costos directos por admisión hospitalaria	2.185 USD\$	5.278 €	INR 19.900 = 310 USD\$	4.702 €	8.417 USD\$
Costo por día	364 USD\$	377 €	39 USD\$	387 €	652 USD\$

INR: rupia india; €: euro; SE: estatus epiléptico; USD\$: dólar estadounidense.

SER, SENR y SESR. Hasta el momento no encontramos publicados estudios en Latinoamérica que evalúen los costos directos de internación en SE, pero sí 4 estudios realizados en Alemania, India y EE. UU.<sup>8-18,20</sup> (los detalles se resumen en la tabla 3). En cuanto al breve análisis comparativo respecto a dichos trabajos<sup>8-18,20</sup> merece especial mención los trabajos alemanes y el trabajo realizado en la India. Si observamos los resultados obtenidos en los estudios, encontramos que en el trabajo de la India la mediana de costo de internación fue de 310 USD\$, en comparación con los trabajos alemanes que obtuvieron medianas de 4.700 € a 5.200 € (que basados en la cotización dólar/euro para el año de realizado el estudio corresponderían a unos 5.600-6.200 USD\$). Esta gran diferencia económica en los costos de internación podría atribuirse a que presentan cuidados intensivos menos costosos<sup>8</sup>, en parte debido al menor costo de los fármacos, menores salarios y uso de elementos después de la reesterilización; situaciones especiales a considerar al momento de realizar una comparación de nuestros resultados con los obtenidos en dichos estudios.

Los costos por admisión de nuestra población fueron inferiores a los obtenidos en los estudios europeos. Una posible explicación a este hallazgo es que la mediana de días de internación en nuestra cohorte fue significativamente menor (6 días) en comparación a los trabajos europeos (10 y 14 días); y al realizar el análisis de costos por día, estos son similares (tabla 3). Así mismo la comparación con otros estudios sigue siendo difícil, debido a los diferentes métodos de estimación de costos y los criterios de definición de SE.

Los estudios previamente mencionados confirman que SE es un trastorno de costo elevado, y apuntan hacia una necesidad de estudios longitudinales más detallados que incluyan también los costos indirectos y la posterior atención ambulatoria, así como los costos de readmisión. Estudios de gran importancia que proporcionarían información relevante sobre el costo total de esta afección incluido el de las secuelas.

Utilizando la misma base de datos, nos planteamos realizar la comparación entre SENR y SER englobando los 2 tipos anteriormente descriptos, obteniendo así del total de 351 ingresos hospitalarios 220 SENR y 131 SER calculando una mediana de costo directo de internación de 1.496,9 y 3.788,75 USD\$, respectivamente. Continuamos subclasificando los grupos según clínica de presentación como SEC y SENC, encontrando un total de pacientes para cada tipo de 126/94 en el grupo de los SENR y 56/75 en el grupo de SER. La mediana de costo directo de internación para el SER según su clínica de presentación fue de 5.654,69 USD\$ para el SENC en comparación con el SEC de 2.899,88 USD\$.

La tasa de incidencia anual ajustada al Censo Nacional de Población de Argentina de 2001 fue de 24,3 casos de SE por 100.000 habitantes/año; siendo una población de 40.117.096 habitantes<sup>4</sup>. Basándonos en esta incidencia anual para dicha población, podríamos calcular cuál sería el costo anual en Argentina de internación en SE obteniendo un resultado de 21.037.790 USD\$.

Los costos intangibles, aquellos que no se pueden cuantificar en dinero, y tienen que ver con el sufrimiento de las personas, es algo importantísimo a considerar sobre el impacto social y económico de cualquier enfermedad de estas características, tanto para el paciente y su familia, como para el sistema de salud. En esta oportunidad no tuvimos la información necesaria para poder calcularlos, dado que se sobre interpreta la dificultad de analizar los mismos.

Nuestro trabajo ayuda a responder preguntas sobre el costo de internación en SE en un centro hospitalario en la República Argentina, detallando los ítems de los costos que más comprometen al mismo. Impulsando a que se realicen nuevos análisis de costo con datos clínicos y demográficos actualizados, para determinar los costos, los predictores, la calidad de vida, los datos de mortalidad debidos a SE y sus secuelas, y para proporcionar una base de cálculos adicionales de costo/efectividad para nuevos fármacos y otras intervenciones en SE.



Remarcamos la importancia de que se emprendan en América Latina (incluida Argentina), estudios de similares características, ya que es necesario conocer los costos de estas enfermedades neurológicas de alta incidencia.

Nos gustaría hacer hincapié en la necesidad de contar con una buena educación, tanto a profesionales del ámbito de la salud (principalmente en atención primaria y servicios de urgencia) como para familiares de pacientes con epilepsia e instituciones donde estos concurren, para poder lograr un precoz reconocimiento, y un rápido y correcto tratamiento prehospitario. Pudiendo, de esta manera, modificar una importante variable pronóstica que es la demora al tratamiento<sup>1,21,22</sup>.

### Financiación

No se recibió ningún apoyo financiero para la realización del trabajo, por parte de entidades públicas o privadas.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### BIBLIOGRAFÍA

- DeLorenzo RJ, Pellock JM, Towne AR, Boggs JG. Epidemiology of status epilepticus. *J Clin Neurophysiol.* 1995;12:316-25.
- Strzelczyk A, Ansgor S, Hapfelmeier J, Bonthapally V, Erder MH, Rosenow F. Costs, length of stay, and mortality of super-refractory status epilepticus: A population-based study from Germany. *Epilepsia.* 2017;58:1533-41.
- Towne AR. Epidemiology and outcomes of status epilepticus in the elderly. *Int Rev Neurobiol.* 2007;81:111-27.
- Romano LM, Spadaro E, Sousa L, Castellino LG, Zorrilla JP, Latini F, et al. Incidence of status epilepticus in adult in Argentina: A prospective, epidemiological study based in captive population. *Neurol Arg.* 2011;3:18-25.
- Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F, Allgulander C, Alonso J, Beghi E, et al., CDBE2010Study Group. Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2011;21:718-79.
- Betjemann JP, Josephson SA, Lowenstein DH, Burke JF. Trends in status epilepticus-related hospitalizations and mortality: Redefined in US practice over time. *JAMA Neurol.* 2015;72:650-5.
- Betjemann JP, Lowenstein DH. Status epilepticus in adults. *Lancet Neurol.* 2015;14:615-24.
- Costs and cost-driving factors for acute treatment of adults with status epilepticus: A multicenter cohort study from Germany - Kortland - 2016 - *Epilepsia* - Wiley Online Library.
- Kortland LM, Knake S, Rosenow F, Strzelczyk A. Cost of status epilepticus: A systematic review. *Seizure.* 2015;24:17-20.
- Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus - Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. 2015, <https://doi.org/10.1111/epi.13121>.
- Mercadé Cerdá JM, Toledo Argani M, Mauri Llerda JA, López Gonzalez FJ, Salas Puig X, Sancho Rieger J. Guía oficial de la Sociedad Española de Neurología de práctica clínica en epilepsia. *Neurología.* 2016;31:121-9.
- Rossetti AO, Logroscino G, Bromfield EB. Refractory status epilepticus: Effect of treatment aggressiveness on prognosis. *Arch Neurol.* 2005;62:1698-702.
- Viaggio MB, Bernater RD, Campanile D, Fontela ME, Grupo de Trabajo de Epilepsia de la Sociedad Neurológica Argentina. Status epiléptico: consideraciones clínicas y guías terapéuticas. *Revista Neurológica Argentina.* 2007;32:56-62.
- Chong DJ, Hirsch LJ. Which EEG patterns warrant treatment in the critically ill? Reviewing the evidence for treatment of periodic epileptiform discharges and related patterns. *J Clin Neurophysiol.* 2005;22:79-91.
- Hauser WA. Status epilepticus: Epidemiologic considerations. *Neurology.* 1990;40:9-13.
- Guía de buenas prácticas de Farmacovigilancia. Ministerio de Salud. Secretaría de Políticas. Argentina: Regulación e Institutos. ANMAT; 2009.
- Cotizaciones históricas de las principales monedas. Disponible en: <http://www.bna.com.ar>.
- Strzelczyk A, Knake S, Oertel WH, Rosenow F, Hamer HM. Inpatient treatment costs of status epilepticus in adults in Germany. *Seizure.* 2013;22:882-5.
- Penberthy LT, Towne A, Garnett LK, Perlin JB, DeLorenzo RJ. Estimating the economic burden of status epilepticus to the health care system. *Seizure.* 2005;14:46-51.
- Misra UK, Kalita J, Bhoi SK, Dubey D. Cost of status epilepticus in a tertiary care hospital in India. *Seizure.* 2015;31:94-8.
- Towne AR, Pellock JM, Ko D, de Lorenzo RJ. Determinants of mortality in status epilepticus. *Epilepsia.* 1994;35:27-34.
- Romano LM, Sanchez Abraham M, Latini F, Alvarez Abut P, Ayala M, Aleman A, et al. Retraso en el diagnóstico: ¿nueva variable predictiva de refractariedad y letalidad en el status epiléptico no convulsivo? *Neurol Arg.* 2014;6:29-35.