

ORIGINAL BREVE

Recibido: 20 de octubre de 2015

Aceptado: 15 de marzo de 2016

Publicado: 13 de abril 2016

COSTE EFECTIVIDAD DE DIFERENTES TRATAMIENTOS PARA LA PSORIASIS

Fernando Alfageme Roldán (1), Almudena Bermejo Hernando (2), José Luis Calvo González (3) y Pilar Marqués Sánchez (4).

(1) Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. España.

(2) Departamento de Economía Aplicada. Universidad Autónoma de Madrid. España.

(3) Departamento de Análisis Económico I. Universidad Nacional de Educación a Distancia. España.

(4) Departamento de Administración de Servicios de Enfermería. Universidad Nacional de Educación a Distancia. España.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en la realización de este trabajo.

RESUMEN

Fundamentos: Los nuevos tratamientos biológicos, si bien mejoran la calidad de vida del paciente, incrementan los costes exponencialmente en relación al resto de tratamientos. El objetivo fue calcular el tratamiento más coste efectivo de los existentes para la psoriasis.

Métodos: Se desarrolló un modelo de evaluación económica en psoriasis recogiendo todos los costes directos e indirectos de cada tratamiento. El indicador de efectividad que se utilizó fue *Psoriasis Area Severity Index* (PASI 75), que es el aceptable de manera general en estudios de psoriasis. Posteriormente se realizó un análisis de incremento coste efectividad (ICER) para el periodo de 12 semanas y PASI 75, ordenando los tratamientos por nivel de efectividad en detrimento de los costes de los tratamientos.

Resultados: El tratamiento más coste efectivo fue el metotrexato (ICER -7,5) seguido de acitretina (ICER 29,5). El menos coste efectivo resultó ser PUVA (ICER 4,651) seguido de UVB de banda estrecha (2,886,1).

Conclusiones: Aunque el tratamiento más económico teniendo en cuenta solo los costes directos sería el UVBbe, al incluir los costes indirectos y ajustarlos por la efectividad el tratamiento más coste efectivo es el metotrexato.

Palabras clave: Psoriasis. Análisis coste-efectividad. Methotrexate. Adalimumab. Infliximab. Ustekinumab. Evaluación económica.

Correspondencia

Fernando Alfageme Roldán
Servicio de Dermatología
Hospital Universitario Puerta de Hierro

ABSTRACT

Cost Effectiveness of Treatments of Psoriasis with a PASI 75 and one Period of 12 Weeks

Background: The objective was to evaluate the efficiency (relation between the cost and the results in health) of the treatments in psoriasis, seeking a higher quality of economic evaluations, consistency and transparency in these studies.

Methods: We developed a model of economic evaluation in psoriasis collecting all the many direct and indirect costs of each treatment. The effectiveness indicator used was *Psoriasis Area Severity Index* [PASI 75] which is generally acceptable in studies of psoriasis. The effectiveness indicator was a PASI 75. Subsequently we calculated the Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) for the period of 12 weeks and PASI 75, ordering treatments by level of effectiveness at the expense of treatment costs.

Results: The most cost effective treatment was methotrexate (ICER -7.5) followed by acitretin (ICER 29.5). The least cost has proved effective PUVA (ICER 4,651), followed by UVB narrow band (2,886.1).

Conclusions: When taking into account both direct and indirect costs together with efficiency, methotrexate is the most cost effective treatment.

Key words: Psoriasis. Cost-Effectiveness Analysis. Methotrexate. Adalimumab. Infliximab. Ustekinumab. Economic evaluation.

Cita sugerida: Alfageme Roldán F, Bermejo Hernando A, Calvo González JL, Marqués Sánchez P. Coste efectividad de diferentes tratamiento para la psoriasis. Rev Esp Salud Pública. 2016;Vol. 90: 13 de abril: e1-e7.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se ha elevado la demanda de servicios sanitarios¹, incrementándose el gasto público y siendo cada vez más necesario realizar una evaluación económica² para la elección del tratamiento a utilizar en pacientes que permita tomar decisiones de forma más homogénea, transparente y objetiva sin dejar de lado el criterio clínico³⁻⁶.

Por otra parte, la psoriasis afecta al 2-3% de la población⁷, disminuye la calidad de vida de las personas afectadas y puede reducir su productividad⁸. Son varios los tratamientos que se utilizan en psoriasis. Así, el tratamiento tópico se aplica directamente sobre la piel. La fototerapia consiste en radiaciones solares con o sin medicamento. Los medicamentos sistémicos clásicos actúan en todo el organismo y se suministran por vía oral o inyectable en cuanto a los biológicos se trata de inmunopresores dirigidos a dianas moleculares mediante biotecnologías.

Los nuevos tratamientos biológicos, si bien mejoran la calidad de vida del paciente, incrementan los costes exponencialmente en relación al resto de tratamientos. Este aumento de los costes de los medicamentos junto a los recortes sociales derivados de la crisis financiera actual, nos lleva a evaluar qué tratamiento de todos los aplicados en psoriasis es el más coste efectivo.

El objetivo de la investigación fue desarrollar una metodología científicamente válida y repetible en estudios de psoriasis u otras patologías en las que se necesite determinar la calidad de las evaluaciones económicas con el fin de hallar una mayor homogeneidad y transparencia en los estudios.

El objetivo fue calcular el tratamiento más coste efectivo de los existentes para la psoriasis.

MATERIAL Y MÉTODOS

Toda evaluación económica debe identificar, medir y valorar todos los costes relevantes en cada una de sus alternativas. Se desarrolló un modelo de evaluación económica recogiendo tanto los costes directos como indirectos. La mayoría de los estudios económicos se basan en la estimación de costes directos. Sin embargo, los costes indirectos son también relevantes desde el punto de vista del coste de la enfermedad al comprender toda pérdida de producción de bienes y servicios que ocasiona una enfermedad crónica, como la psoriasis.

Para calcular cual es el tratamiento más coste efectivo, la medida de efectividad que se utilizó fue el *Psoriasis Area Severity Index 75* (PASI 75), que es el aceptable de manera general en psoriasis, entendiéndose como una disminución de la extensión de la enfermedad en un 75%. El periodo temporal fue de 12 semanas para los siguientes tratamientos: fototerapia, medicamentos sistémicos clásicos y medicamentos biológicos. No se tuvieron en cuenta para el análisis el coste incremental de los tratamientos tópicos, debido a que en un plazo de 8 semanas debieran de haber sido efectivos o se debería haber cambiado el tratamiento.

Se estableció un modelo que midió los costes tanto directos como indirectos de cada uno de los tratamientos en un período de 12 semanas y un PASI 75.

$$Ct^*=(TxCl^*+PPxC2^*+PFxC3^*+CExC4^*+DFxC5^*+PVxC6^*+VSxC7^*+VExC8^*+PCxC9^*)$$

Siendo:

Ct*: Coste total del tratamiento estudiado

TxC1*: Número de desplazamientos al centro de salud por su coste unitario

PPxC2*: Número de horas de productividad perdidas por su coste unitario

PFxC3*: Precio del medicamento por costes unitarios de dosificación

CExC4*: Costes estructurales imputados a cada paciente

DFxC5*: Número de sesiones de fototerapia por el coste unitario

PVxC6*: Primera consulta por su coste unitario
 VSxC7*: Número de consultas sucesivas por el coste de cada una de ellas

VExC8*: Número de horas necesarias de enfermería para el suministro del tratamiento por su coste

PCxC9*: Pruebas complementarias por el coste de las mismas

Las premisas que se consideraron para el desarrollo del mismo fueron:

-Índice de efectividad PASI 75 antes de 12 semanas.

- Persona adulta, por lo que no necesita de acompañamiento al hospital.

- El modelo se va a desarrolló para personas con pesos inferiores a 100 kilos.

- Personas laboralmente activas. Por tanto, el hecho de acudir a las consultas conllevaba una pérdida de productividad de media jornada. Se asumió que todas las personas tenían la misma productividad, independientemente de sexo, edad o cualificación.

- Para determinar la pérdida de productividad se usaron datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística (INE) en la encuesta trimestral del coste laboral tercer trimestre 2013⁹. La fototerapia se evaluó en el centro hospitalario. No se estudió la fototerapia domiciliaria.

- En la primera consulta todas las pruebas complementarias realizadas al paciente estaban disponibles y comenzó el tratamiento. Estas pruebas complementarias se extrajeron del artículo publicado por el Dr. Vaño-Galván (2011)¹⁰ y englobaron: Mantoux con booster, analítica con hemograma, bioquímica, perfil hepático y lipídico, serologías VIH, VHB, VHC, anticuerpos antinucleares y radiografía de tórax.

- En los tratamientos sistémicos clásicos se añadieron pruebas complementarias y analítica con hemograma, bioquímica y perfil he-

pático y lipídico en la semana 4 y otra en la semana 12 debido a su toxicidad.

- Las pruebas complementarias en los tratamientos biológicos se llevaron a cabo previamente al comienzo del tratamiento.

- Se consideraron costes de enfermería el del suministro de tratamiento en el hospital. En el caso de la fototerapia se incluyó el acompañamiento de la enfermera al paciente y la aplicación de la fototerapia, así como la atención por un médico si fue necesaria. En el caso del tratamiento biológico los costes de enfermería incluyeron el suministro del fármaco bajo supervisión y autorización del especialista. Para simplificar, se consideraron idénticos el coste de enfermería de la primera consulta y el de las sucesivas. También se igualó el coste de enfermería a las consultas médicas sucesivas.

- El desplazamiento se realizó en transporte público, con dos trayectos: uno de ida y otro de vuelta (se utilizó el precio del billete sencillo en Madrid, que era 1,50 euros en el periodo 2013/2014).

- Para el precio de los fármacos se aplicaron los precios oficiales para el sistema sanitario español.

- Para los costes estructurales se utilizó 91,65 €, recogido del artículo publicado en 2009 por el Roldán FA y colaboradores¹¹ y actualizado según la variación de precios actuales .

- El coste de primera consulta, sucesivas, analítica y conjunto de pruebas complementarias se extrajo del artículo de Vaño-Galván¹⁰ y actualizado a la variación de precios. Respectivamente estos fueron 99,07 €; 59,86 € y 338,50 €.

- El coste de la fototerapia, 37 € por sesión, y la vida media se estimó en 10 años según la factura de la casa comercial. También incluyó costes de mantenimiento. Este último dato se extrajo del artículo publicado por Vaño-Galván¹⁰.

-Para el cálculo de los días se consideró un promedio de 30 días por mes.

A continuación se desarrolló el cálculo de incremento coste efectividad (ICER: *Incremental Cost-Effectiveness Ratio*) para un PASI 75 a 12 semanas, ordenados en función de la efectividad de manera ascendente en detrimento de los costes.

RESULTADOS

Realizando los diferentes costes para cada tratamiento, se obtuvieron los resultados que pueden apreciarse en la **tabla 1**.

En la **tabla 2** se presentan los resultados del análisis de incremento coste efectividad para un PASI 75 a 12 semanas, ordenados en función de la efectividad de manera ascendente en detrimento de los costes.

Se recogió la opción de “no tratamiento” o “no hacer nada”. El hecho de que la acitretina tenga un ICER negativo implica que es una alternativa con menor coste y mayor efectividad que etanercept.

Adalimumab tuvo un ICER positivo de 936,1 lo que implica que un aumento de efectividad en el PASI 75 tiene un coste para adalimumab respecto a acitretina de 936,1. Y así sucesivamente se analiza tratamiento por tratamiento.

Con los datos obtenidos, se simplifican los resultados, se eliminó el tratamiento de UVBbe (ICER 2.886,1) y PUVA (4.615) ya que los tratamientos más caros y menos efectivos pueden eliminarse y se recalcularon los ICER con los tratamientos restantes. Así el tratamiento más coste efectivo fue metrotexato (ICER -7,5). Vemos los resultados en la **tabla 3**.

Según los resultados del modelo estudiado el tratamiento más coste-efectivo fue el tópico (576,62 €), pesando principalmente los costes estructurales (31,96%) seguidos del precio del fármaco (25,32%). Sin embargo, fue el tratamiento menos coste-efectivo de todos los estudiados (PASI 75 en 12 semanas 44,6%).

Dentro del grupo de la fototerapia, en ambos modelos (UVBbe y PUVA) la variable con mayor peso fue la de los costes estructurales. En el caso de UVBbe fueron el 46,03% de su modelo y en el PUVA el 45,57%. La siguiente variable con mayor peso fueron las visitas de enfermería con un 30,06% y un 27,76% para UVBbe y PUVA respectivamente. El peso de la variable pérdidas de jornadas laborales de media productividad fue de 19,94% para UVBbe y 19,74% para PUVA. La efectividad con un PASI 75 en 12 semanas fue de 72 para UVBbe y 84 para PUVA.

El coste del tratamiento con metrotexato, dentro del cuadro de tratamientos sistémicos clásicos, fue de 1.396,38 €. La variable con mayor peso económico resultó ser los costes estructurales (32,82%), seguida de las pruebas complementarias (27,31%). El precio del fármaco fue de 0,34% respecto al modelo. Su efectividad con un PASI 75 en 12 semanas fue de 70.

El coste del tratamiento con ciclosporina fue 2.625,48 euros. La variable con mayor peso, se encontró en el precio del fármaco (46,99%) seguido de las pruebas complementarias (14,53%). Su efectividad con un PASI 75 en 12 semanas fue de 83.

El coste del tratamiento con acitretina fue de 1.532,22 €. La variable con más peso fueron los costes estructurales con un 29,91% seguida de las pruebas complementarias con un 24,88%. La efectividad con un PASI 75 en 12 semanas para la acitretina es de 52.

En el periodo de 12 semana, en el caso de los tratamientos biológicos, etanercept costó 7.025,57€ y stelara 7.231,13 € para un PASI 75. La efectividad con un PASI 75 en 12 semanas para etanercept fue de 49 y de 68 para stelara.

En todos los tratamientos de biológicos, la variable más cara fue el precio del fármaco seguida de las pruebas complementarias y costes estructurales. En etanercept el coste del fármaco incrementó un 89,10%, las pruebas

Tabla 1
Costes de los diferentes tratamientos de psoriasis

		CT	T	PP	PF	CE	DF	PV	VS	VE	PC
Tópico	Daivobet	572,62	6,00	79,40	144,99	183,00	0,00	99,07	59,86	0,00	0,00
Fototerapia	UVBbe	7.168,49	108,00	1.429,20	0,00	3.299,40	18,00	99,07	59,86	2154,96	0,00
	PUVA	7.240,49	108,00	1.429,20	72,00	3.299,40	18,00	99,07	59,86	2154,96	0,00
Sistémicos clásicos	Metotrexato	1.396,38	15,00	198,50	4,74	458,25	0,00	99,07	119,72	119,72	381,38
	Ciclosporina	2.625,48	15,00	198,50	1.233,84	458,30	0,00	99,07	119,70	119,70	381,40
	Acitretina	1.532,22	15,00	198,50	140,58	458,30	0,00	99,07	119,70	119,70	381,20
Biológicos	Etanercept	7025,57	6,00	79,40	6.259,44	183,30	0,00	99,07	59,86	0,00	338,50
	Adalimumab	5.276,53	6,00	79,40	4510,40	183,30	0,00	99,07	59,86	0,00	338,50
	Infliximab	6.622,98	9,00	119,10	5.542,92	274,95	0,00	99,07	59,86	179,58	338,50
	Stelara	7.231,13	6,00	79,40	6.465,00	183,30	0,00	99,07	59,86	0,00	338,50

CT: Coste total del tratamiento estudiado. T: Número de desplazamientos al centro de salud por su coste unitario. PP: Número de horas de productividad perdidas por su coste unitario. PF: Precio del medicamento por costes unitarios de dosificación. CE: Costes estructurales imputados a cada paciente. DF: Número de sesiones de fototerapia por el coste unitario PV: Primera consulta por su coste unitario. VS: Número de consultas sucesivas por el coste de cada una de ellas. VE: Número de horas necesarias de enfermería para el suministro del tratamiento por su coste. PC: Pruebas complementarias por el coste de las mismas

Tabla 2
Ratio incremental coste efectividad de tratamiento de psoriasis con PASI 75 en 12 semanas

Tratamiento	Precio € (C)	Efectividad PASI	Incremento de coste Δ C	Incremento de efectividad Δ E	ICER Δ C/ Δ E
Etanercept	7.025,57	49 ¹³	7.025,57	49	143,4
Acitretina	1.532,22	52 ¹³	-5.493,35	3	-1.831,1
Adalimumab	5.276,53	56 ¹³	3.744,31	4	936,1
Stelara/Ustekinumab	7.231,13	68 ¹²	1.954,60	12	162,9
Metotrexato	1.396,38	70 ¹³	-5.834,75	2	-2.917,4
UBVbe	7.168,49	72 ¹³	5.772,11	2	2.886,1
Infliximab	6.622,98	82 ¹³	-545,51	10	-54,6
Ciclosporina	2.625,48	83 ¹³	-3997,50	1	-3.997,5
PUVA	7.240,49	84 ¹³	4615,01	1	4.615,0

Tabla 3
Ratio incremental coste efectividad de tratamiento de psoriasis con PASI 75 en 12 semanas

Tratamiento	Precio € (C)	Efectividad PASI	Incremento de coste Δ C	Incremento de efectividad Δ E	ICER Δ C/ Δ E
Acitretina	1.532,22	52	1.532,22	52	29,5
Metotrexato	1.396,38	70	-135,84	18	-7,5

complementarias un 4,28% y los costes estructurales 2,61%. En adalimumab, con un coste de 5.276,56 €, fue de un 85,48%, las pruebas complementarias se elevaron a un 6,42% y los costes estructurales un 3,47%. En Infliximab con un coste total de 6.622,96 € el precio del fármaco ascendió a 83,69%, las pruebas complementarias a 5,11% y 4,15% los costes estructurales. Su peso en precio del fármaco fue de un 89,41%, un 4,68% en pruebas complementarias y un 2,53% en costes estructurales. Su efectividad con un PASI 75 en 12 semanas es de 68.

El tratamiento más coste efectivo fue el metotrexato, con un ICER de -7,5. El coste a 12 semanas es de 770,87€ y el PASI 75 es de 70. El menos coste efectivo fue PUVA con un ICER de 4615,0.

DISCUSIÓN

De los resultados anteriores se deduce que el tratamiento tópico fue el más económico de todos y el de menor efectividad (índice de efectividad 44,6 en PASI 75). Pero respecto al resto de los modelos hay que destacar que

este tratamiento es para un estado muy leve de psoriasis y el estudio se realizó en menor tiempo a diferencia del resto de tratamientos cuyo, índice de efectividad se calculó a 2 semanas. De ahí que no se haya realizado el análisis coste efectividad con el resto de los tratamientos.

En el caso de fototerapia El PUVA es exactamente igual a UVBbe excepto por la medicación. En el primero se toma metoxaleno. La fototerapia es un tratamiento que se aplica en la clínica, por lo que consumen muchos recursos hospitalarios. La fototerapia cuenta con un alto absentismo laboral, motivo por el que no es un tratamiento muy apreciado por el paciente en situación activa. El coste de la aplicación de la máquina solo supone un 0,25% en ambos tratamientos. Esto es debido a que se utiliza diariamente en 20 pacientes y se introdujo una amortización de 10 años sobre el coste de la misma.

En los tratamientos sistémicos clásicos, debido a su toxicidad, tanto el metrotexato, la ciclosporina y la acitretina llevan pruebas complementarias y analítica con hemograma, bioquímica y perfil hepático y lipídico en la semana 4 y otra en la semana¹².

El tratamiento con metrotexato el precio del fármaco es muy barato.

Respecto a los tratamientos biológicos, todos conllevan pruebas complementarias por la toxicidad de los mismos. En los tratamientos biológicos la variable de mayor peso es el precio del fármaco y no por el volumen utilizado del mismo en las 12 semanas, sino por el precio oficial del mismo.

El hecho de incluir los costes indirectos en las evaluaciones económicas cambia la decisión sobre el tratamiento a prescribir en psoriasis frente los estudios que solo incluyen los costes del fármaco como sistema de valoración.

Este modelo recoge solo costes de tratamiento en un periodo reducido y no los de

mantenimiento. Se debe considerar, asimismo, que esta enfermedad mejora los síntomas pero que en raras ocasiones cura definitivamente.

Sin embargo, a pesar de este horizonte temporal de estudio, este modelo es adecuado para elegir económicamente el tratamiento más coste efectivo e incluso sería extrapolable a otro tipo de patologías, por recoger muchas de las variables necesarias en un modelo económico, como son los costes directos e indirectos.

Concluyendo, el tratamiento más coste efectivo es el metrotexato, con un ICER de -7,5. El coste a 12 semanas es de 770,87€ y el PASI 75 es de 70. El menos coste efectivo es la fototerapia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sacristán JA, Ortún V, Rovira J, Prieto L, García-Alonso F. Evaluación económica en medicina. *Med Clin (Barc)*. 2004;122:379-82.
2. Rubio-Terrés C, Cobo E, Sacristán JA, Prieto L, del Llano J, Badia X, Grupo Ecomed. Análisis de la incertidumbre en evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias. *Med Clin (Barc)*. 2004;122:668-74.
3. Mushkin S. Hacia una definición de la economía de la Salud. *Lecturas Economía*, 1999;51:89-109.
4. Arrow K. La incertidumbre y la economía del bienestar de la atención médica. *Am Economic Rev* 1963;53:941-73.
5. Maciosek MV, Coffield AB, Edwards NM, Flottemesch TJ, Goodman MJ, Solberg LI. Priorities among effective clinical preventive services: results of a systematic review and analysis. *Am J Prev Med*. 2006;31(1):52-61.
6. Del Prete S. Economía y salud en tiempos de reformas. Buenos Aires: Editorial Universidad Nacional de La Plata; 2000.
7. Cooper R, Rappoport P. Where the ordinalists wrong about welfare economics? *J Econ Lit* 1984; 22:507-30.
8. Miyamoto JM. Generic utility theory: measurement foundations and applications in multiattribute utility theory. *J Mathem Psychol* 1988;32:357-404.
9. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Anual de Coste Laboral (EACL) 2013. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np857.pdf>

10. Vañó- Galván S, Gárate MT, Fleta-Asín B, Hidalgo A, Fernández-Guarino M, Bermejo T, Jaén P. Análisis coste-efectividad de la fototerapia domiciliaria con ultravioleta B de banda estrecha frente a fármacos biológicos en el tratamiento de la psoriasis moderada-grave. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2011;103:127-37.
11. Roldán FA, Hernando AB, Cuadrado A, Blanco CC, Fernández RS, Hermosa JM, et al. Small and médium- sized congenital nevi in children: a comparison of the costs of excision and long-term follow-up. *Dermatol Surg.* 2009;35:1867-72.
12. Griffiths CE, Strober BE, van de Kerkhof P, Ho V, Fidelus-Gort R, Yeilding N, Guzzo C, et al. Comparison of usekinumab and etanercept for moderate-to-severe Psoriasis. *New England J Med.* 2010;362:118-28.
13. Greiner RA, Braathen LR. Cost-effectiveness of biologics for moderate-to-severe psoriasis from the perspective of the Swiss healthcare system. *Eur J Dermatol.* 2009;19:494-9.