

ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.elsevier.es/ad



ORIGINAL

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

S. Vañó-Galván^{a,*}, M.T. Gárate^a, B. Fleta-Asín^a, Á. Hidalgo^b, M. Fernández-Guarino^a, T. Bermejo^c y P. Jaén^a

^a Servicio de Dermatología Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

^b Departamento de Análisis Económico y Finanzas, Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales, Universidad de Castilla-La Mancha, Toledo, España

^c Servicio de Farmacia, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

Recibido el 13 de marzo de 2011; aceptado el 8 de mayo de 2011

Accesible en línea el 27 de octubre de 2011

PALABRAS CLAVE

Psoriasis;
Fototerapia;
Ultravioleta B;
Domiciliaria;
Biológicos;
Coste;
Efectividad;
Eficiencia;
Evaluación económica en campo de la salud

Resumen

Introducción: La psoriasis ocasiona un elevado coste terapéutico debido a la creciente utilización de los fármacos biológicos. La fototerapia ha demostrado ser un tratamiento seguro y coste-efectivo para la psoriasis, aunque presenta la limitación del desplazamiento del paciente varios días en semana a un centro hospitalario.

Objetivos: Evaluar la eficiencia de la fototerapia domiciliaria con ultravioleta B de banda estrecha frente a los fármacos biológicos en el tratamiento de la psoriasis moderada-grave en condiciones reales de nuestro entorno.

Métodos: Estudio de evaluación económica de coste-efectividad, con carácter retrospectivo, sobre 12 pacientes con psoriasis moderada-grave. La mitad recibió tratamiento con fármacos biológicos —dos etanercept, dos adalimumab y dos infliximab— y la otra mitad recibió fototerapia en su domicilio con una lámpara *Waldmann UV100L-T*. La medida de efectividad clínica fue la obtención de un PASI-75 antes de la semana 16 de tratamiento.

Resultados: En 5 de 6 pacientes (83%) con terapia biológica y en 4 de 6 pacientes (66%) con fototerapia domiciliaria el tratamiento fue efectivo. Los costes directos por PASI-75 alcanzado fueron de 8.256 euros para los biológicos y de 903 euros para la fototerapia domiciliaria. Con el coste requerido para que un fármaco biológico fuera efectivo en un único paciente podía obtenerse respuesta en 9,1 pacientes tratados con fototerapia domiciliaria.

Limitaciones: Número reducido de pacientes, horizonte temporal limitado a 16 semanas, grupo de comparación heterogéneo, con fármacos de perspectivas de respuesta diferente.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sergiovano@yahoo.es (S. Vañó-Galván).

KEYWORDS

Psoriasis;
Phototherapy;
UV-B radiation;
Home-based
treatment;
Biologic therapy;
Cost;
Effectiveness;
Efficiency;
Health-economic
evaluation

Conclusiones: A pesar de que los fármacos biológicos presentaron una mayor efectividad, la fototerapia domiciliar fue más eficiente para el tratamiento de la psoriasis moderada-grave. La fototerapia domiciliar representa una alternativa terapéutica coste-efectiva para los pacientes con psoriasis con potencial aplicación en nuestro sistema sanitario.

© 2011 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

Analysis of the Cost Effectiveness of Home-Based Phototherapy With Narrow-Band UV-B Radiation Compared With Biological Drugs For the Treatment of Moderate to Severe Psoriasis

Abstract

Background: Psoriasis is associated with high treatment costs due to the increasing use of biologic drugs. Phototherapy has been demonstrated to be safe and cost effective for the treatment of psoriasis, although it is limited by the requirement for patients to visit a hospital various times a week.

Objectives: To evaluate the efficiency of home-based phototherapy with narrow-band UV-B radiation compared with biologic drugs for the treatment of moderate to severe psoriasis under normal practice conditions in our setting.

Methods: A retrospective cost-effectiveness study was undertaken in 12 patients with moderate to severe psoriasis. Half of the patients were treated with biologic drugs (2 with etanercept, 2 with adalimumab, and 2 with infliximab) and the other half with home-based phototherapy using a Waldmann UV100L-TL01 lamp. Clinical effectiveness was determined on the basis of achieving a 75% improvement in Psoriasis Area and Severity Index (PASI 75) within 16 weeks of treatment.

Results: Treatment was considered to be effective in 5 out of 6 patients (83%) treated with biologics and 4 out of 6 patients (66%) treated with home-based phototherapy. The direct costs required to achieve PASI 75 were 8256€ per patient for biologics and 903€ per patient for home-based phototherapy. The costs associated with effective treatment using biologic drugs in a single patient would provide effective home-based phototherapy for 9.1 patients.

Limitations: The study included a limited number of patients analyzed over a short time period (16 weeks) and the comparison group included multiple treatments with different predicted responses.

Conclusions: Although biologic drugs exhibited greater efficacy, home-based phototherapy was more efficient for the treatment of moderate to severe psoriasis. Home-based phototherapy represents a cost-effective treatment option for patients with psoriasis and may be appropriate for use in the Spanish health care system.

© 2011 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

Introducción

La psoriasis es una enfermedad cutánea de carácter inflamatorio, generalmente de curso crónico y recidivante y de etiología desconocida. Se trata de una enfermedad prevalente que afecta al 1-2% de la población^{1,2}, en la que aproximadamente un 5-10% de los pacientes presentan formas moderadas-graves³. La definición de psoriasis moderada-grave no está establecida de forma general; en un documento de consenso recientemente publicado en España¹ se define como psoriasis moderada-grave la que requiere (o ha requerido previamente) tratamiento sistémico (incluyendo fármacos convencionales, agentes biológicos o foto[quimio]terapia). Según este documento, está indicado el tratamiento sistémico en pacientes con psoriasis que cumplan alguna de las siguientes condiciones: no controlable con tratamiento tópico, con formas extensas (BSA \geq 5-10%), o *Psoriasis Area Severity Index* (PASI) \geq 10, o empeoramiento rápido, o compromiso de áreas visibles, o limitación funcional (palmoplantar, genital), o con percepción de gravedad subjetiva (*Dermatology Life Quality Index* [DLQI] > 10),

o eritrodermia o psoriasis pustulosa extensa, o asociada a artropatía psoriásica.

El arsenal terapéutico para hacer frente a la enfermedad incluye la fototerapia, diversos tratamientos tópicos, tratamientos sistémicos clásicos (acitretino, metotrexato y ciclosporina) y los modernos fármacos biológicos (etanercept, adalimumab, infliximab y ustekinumab). Dada la elevada prevalencia de la enfermedad y el desarrollo creciente de nuevas terapias como los fármacos biológicos, el coste asociado al tratamiento de los pacientes con psoriasis moderada-grave se ha incrementado de forma notoria en los últimos años^{4,5}.

Se ha producido asimismo un descenso en la indicación de fototerapia, a pesar de que esta alternativa terapéutica ha demostrado ser coste-efectiva y segura⁶⁻⁹. Una de las razones principales parece corresponder a la poca disponibilidad de los pacientes a asistir 3 o 4 días en semana a un centro hospitalario para recibir las sesiones, dada la pérdida de tiempo laboral y el coste que ello supone. La realización de las sesiones de fototerapia en el propio domicilio del paciente de una forma controlada

(«fototerapia domiciliaria») podría subsanar la mayor parte de estos inconvenientes logísticos. La fototerapia domiciliaria ha demostrado ser una alternativa terapéutica efectiva, segura y barata para el tratamiento de pacientes con psoriasis en diferentes estudios^{4,10-13}. Sin embargo, no ha sido aún utilizada en el ámbito de la sanidad pública española.

Objetivo del estudio

Evaluar la eficiencia de la fototerapia domiciliaria con ultravioleta B de banda estrecha (UVB-be) frente a los fármacos biológicos en el tratamiento de la psoriasis moderada-grave en condiciones reales de nuestro entorno.

Material y métodos

Se diseñó un análisis de evaluación económica coste-efectividad para evaluar la eficiencia de la fototerapia domiciliaria UVB-be y los fármacos biológicos (etanercept, adalimumab e infliximab) en el tratamiento de la psoriasis moderada-grave. Para ello, el Servicio de Dermatología adquirió tres dispositivos de fototerapia domiciliaria financiados por el Hospital, y cuyo coste no repercutió en el paciente.

Tipo de estudio y datos generales

Estudio de evaluación económica de coste-efectividad de la fototerapia domiciliaria UVB-be frente a fármacos biológicos con diseño retrospectivo (septiembre de 2009 a septiembre de 2010) realizado en la Unidad de Psoriasis de un hospital terciario. Se construyeron árboles de decisión (fig. 1) que permitieron calcular los costes directos, la efectividad

y la eficiencia (coste/efectividad) de cada uno de los tratamientos evaluados (fototerapia domiciliaria y tres fármacos biológicos: etanercept, adalimumab e infliximab). La perspectiva del análisis fue la del financiador: Sistema Nacional de Salud (SNS), por lo que se tuvieron en cuenta sólo los costes directos. Como tales se calcularon los costes que la fototerapia domiciliaria y los agentes biológicos representan para el SNS. El horizonte temporal considerado para ambas alternativas fue de 4 meses. No fue necesario realizar un ajuste temporal mediante una tasa de descuento de los costes y resultados futuros, dado que los costes y la efectividad se produjeron como máximo a los 4 meses.

Selección de pacientes

Se incluyeron de forma retrospectiva un total de 12 pacientes, incluyendo los primeros 6 pacientes tratados con fototerapia domiciliaria y los dos primeros pacientes tratados con etanercept, adalimumab e infliximab desde el momento en que el Servicio de Dermatología dispuso de los dispositivos de fototerapia domiciliaria. La decisión de tratar con fototerapia domiciliaria o alguno de los fármacos biológicos se realizó según criterio clínico, sin aleatorización. Los criterios de inclusión para ambos tratamientos fueron que el paciente presentara una psoriasis moderada-grave (PASI igual o mayor de 10) y hubiera realizado previamente al menos un tratamiento sistémico (PUVA, MTX o CSP), o presentara intolerancia o imposibilidad de realizar alguno de esos tratamientos (contraindicaciones o no disponibilidad para recibir las sesiones hospitalarias de PUVA). Los criterios de exclusión fueron la artropatía, la presencia de contraindicaciones para tratamiento biológico o la presencia de contraindicaciones para fototerapia.

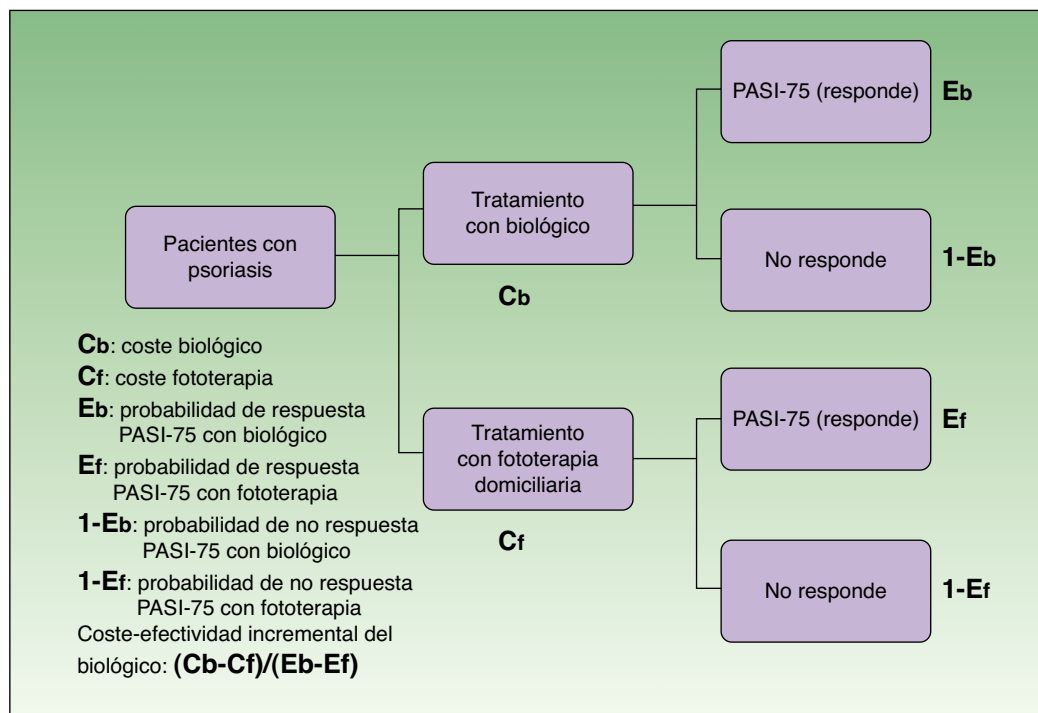


Figura 1 Modelo simplificado del árbol de decisión.

Tabla 1 Características de los pacientes tratados con fármacos biológicos y fototerapia domiciliaria con UVB-be

Fármaco biológico	Posología	Sexo, edad (peso)	Tratamientos previos ^a	PASI inicio	Tiempo hasta PASI-75	Efectos adversos
1. Etanercept	50 mg 2 v/semana 12 semanas y luego 50 mg 1 v/semana	M-41 (68 kg)	MTX (no efectivo)	11,8	4 meses	
2. Etanercept	50 mg 2 v/semana 12 semanas y luego 50 mg 1 v/semana	V-39 (77 kg)	CSP (nefrotoxicidad)	12,2	No	Reacción local
3. Adalimumab	80 mg semana 0, 40 mg semana 1, 40 mg/2 semanas	V-48 (74 kg)	MTX (no efectivo)	10,2	4 meses	
4. Adalimumab	80 mg semana 0, 40 mg semana 1, 40 mg/2 semanas	V-42 (84 kg)	PUVA (no efectivo)	12,4	4 meses	
5. Infliximab	5 mg/kg iv semanas 0, 2, 6 y 14	V-50 (105 kg)	PUVA, CSP (nefrotoxicidad)	15,5	Dos meses	Cuadro seudogripal
6. Infliximab	5 mg/kg iv semanas 0, 2, 6 y 14	V-45 (82 kg)	PUVA, MTX (intolerancia digestiva)	13,8	Dos meses	
Fototerapia	Protocolo (energía inicio, n.º sesiones, DAT, pauta de tratamiento)	Sexo, edad (fototipo)	Tratamientos previos ^a	PASI inicio	Tiempo hasta PASI-75	Efectos adversos
1. Fototerapia domiciliaria	0,25 J/cm ² , 90 sesiones, 98 J (3 tto y 1 descanso)	V-33 (fot. III)	PUVA (no compatible laboralmente)	15,2	4 meses	Eritema leve al inicio del tratamiento
2. Fototerapia domiciliaria	0,15 J/cm ² , 78 sesiones, 43 J (2 tto y 1 descanso)	V-29 (fot. II)	PUVA (no compatible laboralmente)	10,8	No	
3. Fototerapia domiciliaria	0,20 J/cm ² , 80 sesiones, 56 J (2 tto y 1 descanso)	V-38 (fot. III)	MTX (no efectivo)	11,4	4 meses	Prurito
4. Fototerapia domiciliaria	0,20 J/cm ² , 60 sesiones, 33 J (2 tto y 1 descanso)	M-41 (fot. III)	MTX (intolerancia digestiva)	10,2	2 meses ^b	
5. Fototerapia domiciliaria	0,20 J/cm ² , 62 sesiones, 38 J (2 tto y 1 descanso)	M-42 (fot. III)	PUVA (no compatible laboralmente)	10,8	2 meses ^b	
6. Fototerapia domiciliaria	0,15 J/cm ² , 82 sesiones, 45 J (2 tto y 1 descanso)	V-46 (fot. II)	Acitretino (elevación de transaminasas)	11,2	No	

^a Tratamientos previos indicados y causa de sustitución por fármaco biológico o fototerapia.. Los pacientes 1, 2 y 5 del grupo de fototerapia domiciliaria rechazaron acudir al hospital a recibir las sesiones de PUVA, por lo que se indicó fototerapia UVB-be.

^b Los pacientes 4 y 5 alcanzaron el PASI-75 al mes 2, pero continuaron recibiendo sesiones de fototerapia hasta alcanzar el PASI-90 en el mes 3.CSP: ciclosporina; DAT: dosis acumulada total; MTX: metotrexato; PUVA: fototerapia con psoralenos y radiación ultravioleta A.



Figura 2 Lámpara Waldmann UV100L-T con la que se realizó el estudio piloto.

Tratamiento con fármacos biológicos

Fue realizado siguiendo el protocolo de pruebas recomendadas¹⁴ (tabla 1) y la pauta de tratamiento recomendada en la ficha técnica autorizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para el tratamiento de la psoriasis moderada-grave: pauta de 50 mg 2 v/semana 12 semanas y luego 50 mg 1 v/semana para etanercept; pauta de 80 mg a la semana 0, 40 mg a la semana 1, 40 mg cada dos semanas para adalimumab y pauta de 5 mg/kg iv a las semanas 0, 2, 6 y 14 para infliximab. Todos los pacientes realizaron 5 visitas durante los 4 meses del estudio (una primera consulta y 4 revisiones).

Tratamiento con fototerapia domiciliaria

El dispositivo de fototerapia domiciliaria utilizado fue una lámpara Waldmann UV100L-T (fig. 2). La lámpara era transportada al domicilio de cada paciente por una empresa de transporte, permanecía en el domicilio mientras durara el tratamiento y era recogida nuevamente por la empresa de transportes al finalizar el tratamiento. No se realizó ninguna prueba complementaria previa al inicio del tratamiento con fototerapia ni durante el seguimiento. Cada paciente recibió una sesión formativa de 30 minutos (impartida por el médico en la consulta —10 minutos— y posteriormente por la enfermera con el dispositivo de fototerapia —20 minutos—) acerca del funcionamiento de la lámpara y de la protección ocular y genital. Durante las sesiones los pacientes debían protegerse los ojos con unas gafas opacas y los genitales con ropa interior oscura. La frecuencia de las sesiones se decidió según el PASI del paciente (realizando una pauta de dos días de tratamiento y uno de descanso de forma continua en los pacientes con PASI menor de 15 y una pauta de tres días de tratamiento y uno de descanso en los pacientes con PASI mayor de 15). Las sesiones de fototerapia se mantuvieron hasta alcanzar el PASI-90 o hasta la semana 16, sin realizar pauta de mantenimiento. Todos los pacientes en tratamiento con fototerapia domiciliaria fueron revisados en el hospital mensualmente, realizando un total de 5 visitas durante los 4 meses del estudio (una primera consulta y 4 revisiones).

Las dosis de fototerapia aplicadas a los pacientes se calcularon en función del fototipo de Fitzpatrick («protocolo americano»)^{7,15}: dosis inicial de 0,20 J/cm² para fototipo II y dosis inicial de 0,25 J/cm² para fototipo III. El incremento de dosis se realizó elevando un 20% la dosis en las tres primeras sesiones y luego un 10% la dosis en las sesiones restantes.

Medida de la efectividad

El instrumento de medida de efectividad fue el PASI. Como indicador específico de efectividad se utilizó la respuesta PASI-75 (mejoría del 75% del PASI basal) en la semana 16. Como estimador de la efectividad del biológico frente a fototerapia domiciliaria se ha considerado la efectividad incremental, es decir, la ganancia en la proporción de pacientes en los que el biológico consigue respuesta al tratamiento con el criterio PASI-75 respecto a la fototerapia domiciliaria, representada en la figura 1 como Eb-Ef.

Evaluación de costes y estadística

El euro fue la unidad monetaria con la que se valoraron los resultados. Se calcularon los costes directos del tratamiento (suma del coste farmacológico, consulta y pruebas en el caso de los fármacos biológicos y suma del dispositivo de fototerapia, transporte, consulta y pruebas en el caso de la fototerapia domiciliaria). Los costes unitarios de los fármacos se calcularon según el precio medio de la factura, y se han obtenido del programa de gestión del medicamento en el Hospital (*Gestowin*[®]).

Los costes unitarios de los actos médicos de seguimiento se obtuvieron del desglose de costes anuales facilitados por la Dirección del Hospital. El coste de la consulta se estimó según el coste total anual y el número de días de utilización.

El coste de cada máquina de fototerapia domiciliaria se calculó según la factura de la casa comercial. La vida media se estimó por lo bajo (según datos facilitados por la casa comercial) en 10 años. Los costes de mantenimiento se calcularon según datos facilitados por la casa comercial e incluyeron potencial recambio de tubos y controles radiométricos anuales. El coste del transporte se calculó según la factura de la empresa de transportes. No fue necesario incluir ningún coste de instalación, puesto que los dispositivos de fototerapia domiciliaria no requirieron ninguna instalación más que enchufarlos al sistema eléctrico.

La unidad de coste-efectividad fue el coste por PASI-75 alcanzado. Los costes por PASI-75 alcanzado se calcularon como el coste total para alcanzar el PASI-75 en todos los pacientes, dividido entre el número de pacientes que alcanzó el PASI-75. Se calculó la ratio coste-efectividad incremental como el cociente en el que el numerador es la diferencia de costes entre los tratamientos comparados (biológico y fototerapia) y el denominador es la efectividad incremental: (coste biológico - coste fototerapia)/(efectividad biológico - efectividad fototerapia), representado en la figura 1 como (Cb-Cf)/(Eb-Ef).

Dado que se tuvo en consideración la perspectiva del financiador, no se han tenido en cuenta los costes indirectos (pérdida de productividad laboral, absentismo laboral del enfermo, etc.) ni los costes intangibles como dolor, sufrimiento, etc. Los costes directos no médicos tampoco han



Figura 3 Paciente número 1 tratado con fototerapia domiciliaria (A: inicio PASI 15,2; B: a los 4 meses PASI 2,4).

sido considerados (el desplazamiento de los enfermos a la consulta, entre otros).

La incertidumbre se manejó mediante análisis de sensibilidad determinista, construyendo tres escenarios (basal, más desfavorable y más favorable) en los que se introdujeron variaciones de las variables críticas: efectividad y costes. Se consideró una variación del 15% de la efectividad y de los costes.

Se utilizó el programa SPSS v18.0 para el análisis estadístico. Se calcularon las medianas y rango intercuartílico (P25-P75) de las variables con distribución diferente a la normal. Se analizó si ambos grupos de la muestra eran homogéneos mediante la comparación del PASI con el test no paramétrico U de Mann Whitney. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Resultados

Pacientes

Se evaluaron 6 pacientes tratados con biológicos (tabla 1): dos con etanercept, dos con adalimumab y dos con infliximab (5 varones y una mujer; edad media de 44 años) y 6 pacientes tratados con fototerapia domiciliaria (4 varones y dos mujeres; edad media de 41 años). La mediana de PASI inicial de los pacientes que recibieron tratamiento biológico fue de 12,3 (P25-P75: 11,4-14,2) y el de los pacientes que recibieron fototerapia domiciliaria fue de 11,0 (P25-P75: 10,7-12,4); ambos grupos no demostraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la mediana de PASI inicial (test U de Mann-Whitney $> 0,05$), por lo que se consideraron homogéneos.

Efectividad

En 5 de los 6 pacientes (83%) con biológico y en 4 de los 6 pacientes (66%) con fototerapia domiciliaria se alcanzó un PASI-75 a los 4 meses o antes (figs. 3 y 4). La mediana (P25-P75) de PASI de los pacientes tratados con fármacos biológicos fue de 4,2 (1,3-4,9) a los dos meses y de 1,8 (0-2,9) a los 4 meses. La mediana (P25-P75) de PASI de los pacientes tratados con fototerapia domiciliaria fue de 6,0



Figura 4 Paciente número 3 tratado con fototerapia domiciliaria (A: inicio PASI 11,4; B: a los 4 meses PASI 1,2).

(2,3-7,7) a los dos meses y de 2,3 (0-4,2) a los 4 meses. De los 5 pacientes con fármacos biológicos en que el tratamiento fue efectivo se alcanzó respuesta (PASI-75) a los 2,8 meses de media, mientras que en los 4 pacientes tratados con fototerapia domiciliaria en que el tratamiento fue efectivo se alcanzó respuesta (PASI-75) a los tres meses de media.

La aparición de efectos adversos consistió en reacciones leves en ambos grupos, con una incidencia similar (33%): reacción local a la inyección con etanercept y cuadro seudogripal con infliximab en el grupo de pacientes tratados con biológicos, y eritema leve al inicio del tratamiento y prurito en el grupo de pacientes tratados con fototerapia domiciliaria.

Costes

Los costes farmacológicos fueron de 223 euros para etanercept jeringa de 50 mg, 486 euros para adalimumab pluma de 40 mg y de 515 euros para infliximab vial de 100 mg. El coste de cada primera consulta fue de 96 euros, mientras que el coste de cada revisión fue de 58 euros. El coste de

Tabla 2 Protocolo de pruebas complementarias previas al tratamiento biológico y coste asociado

Pruebas complementarias	Coste en euros
Mantoux con booster	30 euros
Análítica con hemograma, bioquímica, perfil hepático y lipídico	21 euros
Serologías VIH, VHB, VHC	216 euros
Anticuerpos antinucleares	43 euros
Radiografía de tórax	18 euros
Total	328 euros

utilización del hospital de día por tres horas para el tratamiento con infliximab se calculó en 102 euros. El coste de las pruebas complementarias se refleja en la [tabla 2](#).

El coste de cada máquina de fototerapia domiciliaria fue de 3.560 euros; se estimó por lo bajo (según datos facilitados por la casa comercial) una vida media de 10 años para cada lámpara, por lo que el coste anual de la lámpara resultó ser 356 euros; cada paciente dispuso de la lámpara durante 4 meses, por lo que el coste asociado de la lámpara por paciente fue de 118 euros. Los costes de mantenimiento incluyeron potencial recambio de tubos y controles radiométricos anuales y se estimaron en 2.000 euros para cada vida media de 10 años (200 euros anuales, por lo que cada periodo de 4 meses repercutió un coste de 67 euros por paciente). El coste asociado al transporte de las lámparas a los domicilios de los pacientes fue de 120 euros por trayecto de ida y vuelta. Por tanto, el coste de la fototerapia domiciliaria asociado a cada paciente fue de 305 euros (coste de lámpara + coste de mantenimiento + coste de transporte).

Los costes directos relacionados con el tratamiento con fármacos biológicos y con fototerapia domiciliaria se representan en las [tablas 3 y 4](#).

Los costes por PASI-75 fueron de 8.256 euros para los biológicos y de 903 euros para la fototerapia domiciliaria ([tabla 5](#)). La ratio coste-efectividad incremental ([fig. 1](#)) de los fármacos biológicos frente a la fototerapia domiciliaria fue de 37.668 por paciente con PASI-75 adicional (resultante de la fórmula: $[41.280 \text{ euros} - 3.612 \text{ euros}] / [5 \text{ pacientes del grupo de biológicos con PASI-75} - 4 \text{ pacientes del grupo de fototerapia con PASI-75}]$). Con el coste requerido para que un fármaco biológico fuera efectivo en un único paciente podía obtenerse respuesta en 9,1 pacientes tratados con fototerapia domiciliaria.

El análisis de sensibilidad realizado, variando en un 15% la efectividad y los costes, mostró un coste por PASI-75 para los fármacos biológicos de 5.848 euros en el escenario más favorable (coste medio reducido en un 15% y efectividad en 6/6 pacientes), 8.256 euros en el basal (coste medio y efectividad en 5/6 pacientes) y 11.868 euros en el escenario más desfavorable (coste medio incrementado en un 15% y efectividad en 4/6 pacientes). El coste por PASI-75 de la fototerapia domiciliaria fue de 614 euros en el escenario más favorable (coste medio reducido en un 15% y efectividad en 5/6 pacientes), 903 euros en el basal (coste medio y efectividad en 4/6 pacientes) y 1.384 euros en el escenario más desfavorable (coste medio incrementado en un 15% y efectividad en 3/6 pacientes).

Suponiendo un escenario aún más desfavorable, en el que por rupturas accidentales de la lámpara y/o recambio más frecuente de los tubos por deterioro la vida media de la lámpara se redujera a la quinta parte (dos años) y los costes de mantenimiento se incrementaran 5 veces lo estipulado inicialmente (1.000 euros), y la efectividad de la fototerapia fuera aún menor (2/6 pacientes) el coste medio por paciente tratado con fototerapia sería la suma de los 4 meses de la lámpara (3.560 euros entre 2 años, dividido por 3) más los costes de mantenimiento equivalentes a 4 meses (1.000/3), más los 120 euros de transporte, todo ello hace una suma de 1.047 euros. El coste por PASI-75 suponiendo que el tratamiento fue efectivo en 2/6 pacientes sería de 3.141 euros por PASI-75.

Tabla 3 Costes asociados al tratamiento con fármacos biológicos

Tratamiento	Número de dosis recibidas	coste fármaco unitario/total	Coste total consulta y pruebas	Coste total (fármaco + pruebas)	Coste total para alcanzar PASI-75
1. Etanercept	28 de 50 mg	223 euros (50 mg)	719 euros	6.978 euros	6.978 euros
2. Etanercept	28 de 50 mg	223 euros (50 mg)	719 euros	6.978 euros	6.978 euros
3. Adalimumab	1 de 80 mg y 8 de 40 mg	486 euros (40 mg)	719 euros	5.581 euros	5.581 euros
4. Adalimumab	1 de 80 mg y 8 de 40 mg	486 euros (40 mg)	719 euros	5.581 euros	5.581 euros
5. Infliximab	4 dosis de 500 mg iv (peso del paciente: 105 kg)	515 euros (100 mg)	1.127 euros	11.428 euros	8.853 euros
6. Infliximab	4 dosis de 400 mg iv (peso del paciente: 82 kg)	515 euros (100 mg)	1.127 euros	9.367 euros	7.307 euros
Media de costes (euros)		6.025	855	7.652	6.880

Tabla 4 Costes asociados al tratamiento con fototerapia domiciliaria

Tratamiento	Coste lámpara (unidad/mantenimiento) (€)	Coste transporte (€)	Coste total consulta y pruebas (€)	Coste total (fototerapia + pruebas) (€)	Coste total para alcanzar PASI-75
1. Fototerapia domiciliaria	118	120	328	633	633 euros
2. Fototerapia domiciliaria	118	120	328	633	633 euros
3. Fototerapia domiciliaria	118	120	328	633	633 euros
4. Fototerapia domiciliaria	118	120	328	633	540 euros ^a
5. Fototerapia domiciliaria	118	120	328	633	540 euros ^a
6. Fototerapia domiciliaria	118	120	328	633	633 euros
Media	118	120	328	633	602 euros

^a En los pacientes 4 y 5 se alcanzó el PASI-75 a los dos meses de tratamiento, por lo que se restó el coste asociado a la lámpara de dos meses $(118 + 67) / 2 = 93$ euros).

El análisis de sensibilidad muestra la robustez de los resultados obtenidos en que la fototerapia domiciliaria sería más coste-efectiva que los fármacos biológicos en el escenario basal más desfavorable y más favorable.

Discusión

Los fármacos biológicos han supuesto una revolución en el tratamiento de la psoriasis¹, consiguiendo tasas de efectividad elevadas, alcanzando el 65-80% de PASI-75 a la semana 16^{2,16}. No obstante, estos tratamientos no están exentos de efectos adversos y además son terapias con un elevado coste^{5,17}, por lo que en general no se consideran tratamientos de primera elección. Los resultados de un estudio de seguridad de fármacos biológicos realizado sobre 988 pacientes con psoriasis¹⁸ reflejaron que se producían reacciones adversas diversas, como reacciones a la infusión de infliximab (34%), alteraciones analíticas (13%) e infecciones (12%), entre otras. Los estudios de eficiencia¹⁹ reflejan un coste por PASI-75 de 8.013 euros para adalimumab y un rango de 9.370 a 17.112 euros para los otros fármacos biológicos. Estudios recientes indican un aumento de la prescripción de fármacos biológicos en pacientes con psoriasis entre los dermatólogos españoles³, alcanzando hasta un 23% de pacientes con psoriasis moderada-grave en tratamiento con algún fármaco biológico. Ello ha ocasionado un incremento del gasto farmacéutico en Dermatología, que ha hecho que se cuestione el coste-efectividad de las terapias con biológicos. Como ejemplo, según datos del Servicio Madrileño de Salud (SERMAS), en la Comunidad de Madrid el número de pacientes con psoriasis en tratamiento con fármacos biológicos ha aumentado y por tanto su coste se ha duplicado de 2007 a 2009 (299 pacientes y 5.306.951 euros en 2007, 504 pacientes y 8.210.160 euros en 2008 y 674 pacientes y 10.801.524 euros en 2009). Esta tendencia ascendente se ha mantenido durante el año 2010 (909 pacientes y 12.204.234 euros).

A pesar de haber analizado en nuestro estudio un número bajo de pacientes en tratamiento con fármacos biológicos, los datos del coste farmacológico necesario para alcanzar un PASI-75 son similares a los publicados en la literatura¹⁹.

La fototerapia con radiación ultravioleta B de banda estrecha (UVB-be a 311 nm) es una alternativa terapéutica efectiva y segura para el tratamiento de los pacientes con psoriasis^{8,9}. Se calcula una efectividad de entre el 50-80% para alcanzar un PASI-75 con la fototerapia UVB-be^{6,7}, con tasas de remisión de la enfermedad de alrededor del 38% tras un año del tratamiento¹⁰. Una de las variables que contribuye a mejorar la efectividad de la fototerapia es la frecuencia de las sesiones, de tal forma que 5 sesiones por semana son más efectivas que tres sesiones por semana^{7,15}, siempre que se realicen de forma progresiva los incrementos de dosis para evitar efectos adversos.

En lo que respecta al coste de la fototerapia UVB-be, Langan et al.²⁰ determinaron un coste de 325 euros durante un periodo de dos años de tratamiento con fototerapia, de los cuales el 70% se correspondía a gastos de personal. En otro estudio más reciente⁵ se ha estimado el coste anual de la fototerapia UVB-be en 1.734 dólares, siendo mayor el coste anual de otras alternativas terapéuticas (4.235 dólares para PUVA, 7.768 dólares para ciclosporina, 9.163 dólares

Tabla 5 Coste-efectividad del tratamiento con fármacos biológicos y de la fototerapia domiciliaria

	Porcentaje de pacientes que alcanzaron PASI-75	Coste total (€)	Coste medio (€)	Coste por PASI-75 (€)	Ratio C-E Incremental
Biológico	83% (5/6 pacientes)	41.280	6.880	8.256	-
Fototerapia	66% (4/6 pacientes)	3.612	602	903	-
Análisis incremental	-	37.668	6.278	7.353	37.668

Ratio C-E incremental: ratio coste-efectividad incremental.

para acitretino, 23.538 dólares para adalimumab, 23.639 para infliximab y 24.439 dólares para etanercept), excepto para metotrexato, que fue menor (1.197 dólares). Teniendo en cuenta que el coste anual de un paciente tratado con un fármaco biológico supone una media de 14.000 a 18.000 euros por paciente^{2,5,21}, el coste de la fototerapia parece un aspecto importante a considerar para optimizar la eficiencia del tratamiento de una enfermedad tan prevalente como la psoriasis. A pesar de esta llamativa diferencia, llama la atención que el número de pacientes en tratamiento con fármacos biológicos crece incesantemente, mientras que al número de pacientes en tratamiento con UVB-be le sucede lo contrario. Una posible explicación a este fenómeno radica en que la principal limitación actual del tratamiento con fototerapia para el paciente es el desplazamiento 3-4 días en semana hasta el hospital²², con el consumo de tiempo que ello supone en nuestro medio. Otro factor implicado sería que la disponibilidad de centros con oferta de fototerapia no es universal. Además, el propio paciente debe asumir los costes indirectos del tratamiento, como pueden ser el coste del transporte, la pérdida de horas de trabajo, etc., hecho que no sucede cuando el paciente recibe un fármaco biológico. Todos estos factores tienen como consecuencia para muchos dermatólogos la elección de un fármaco biológico, a pesar de tratarse de un recurso terapéutico mucho más costoso para el sistema.

Por tanto, parece que la fototerapia con UVB-be, a pesar de ser un tratamiento efectivo y eficiente, está infrautilizada por razones principalmente logísticas⁷. En los últimos años se ha desarrollado en diversos lugares de Europa (Holanda, Reino Unido) un cambio de estrategia para solucionar la limitación de la fototerapia, consistente en trasladar el tratamiento con fototerapia al domicilio de los pacientes. La fototerapia domiciliaria evitaría la mayor parte de los problemas de desplazamiento y disponibilidad asociados a la fototerapia hospitalaria^{4,10,11}.

La fototerapia domiciliaria ha demostrado ser una alternativa terapéutica efectiva, segura y barata para el tratamiento de pacientes con psoriasis^{4,10,11}. La adherencia a esta forma de fototerapia fue mayor que la adherencia a la toma de acitretino en un estudio²³. Además, la fototerapia domiciliaria permitiría al paciente aumentar el número de sesiones semanales de 3 a 5, si fuera necesario, para conseguir un aumento de la efectividad del tratamiento sin detrimento de tiempo perdido en desplazamientos al centro sanitario. En comparación con la fototerapia hospitalaria con UVB-be, la fototerapia domiciliaria ha demostrado ser al menos tan efectiva como la primera para el tratamiento de la psoriasis, sin incrementar los costes¹² totales del tratamiento.

A pesar de ser una opción terapéutica eficiente y segura, todavía no había sido utilizada ni regulada en el sistema sanitario español. En algunos países también son frecuentes las dificultades asociadas al tratamiento con fototerapia domiciliaria, como son el copago o el poco interés que muestran las compañías de seguros sanitarios para potenciar la terapia¹⁰, además de la difícil obtención de las lámparas y la falta de entrenamiento específico para pautar esta terapia por parte de la mayoría de los dermatólogos²⁴.

Diversos autores propugnan la fototerapia domiciliaria como una alternativa terapéutica de primera elección para los pacientes con psoriasis dada su eficiencia, el aumento de adherencia al tratamiento, la disminución de los costes indirectos y la elevada satisfacción de los pacientes^{10,22}.

Uno de los posibles riesgos de la fototerapia domiciliaria es la potencial mala utilización de la lámpara por parte del paciente, riesgo que se minimiza con una mínima formación al paciente en cuanto al funcionamiento de la lámpara²⁵. En lo referente a la carcinogenicidad no hay evidencia por el momento de que exista un aumento de riesgo de aparición de tumores cutáneos con la terapia UVB-be²⁶, al contrario que con la terapia PUVA. No obstante, se recomienda ser cauto y no sobrepasar las 450 sesiones; está por determinar la dosis acumulada total que pudiera suponer un aumento del riesgo de carcinogénesis^{27,28}.

Los resultados de efectividad de la fototerapia domiciliaria de nuestro estudio (66%) son similares a los descritos en la literatura con la fototerapia hospitalaria^{6,7}. Las referencias acerca de los costes asociados a la fototerapia domiciliaria son escasas en la literatura, destacando el estudio PLUTO de Koek et al.¹², con un coste estimado de 800 euros por paciente (de los cuales 727 euros fueron costes directos) tratado una media de 17,6 semanas. Los resultados obtenidos en nuestro estudio referente al coste asociado a la fototerapia domiciliaria (coste directo de 602 euros por paciente) son las primeras referencias publicadas en el sistema sanitario español, y son similares al coste publicado en el estudio de Koek et al.¹². Comparativamente, el coste de la fototerapia domiciliaria sería similar al coste asociado al tratamiento con fototerapia hospitalaria^{5,12}. La fototerapia hospitalaria, por su parte, presentaría la ventaja de que con un mismo dispositivo pueden recibir tratamiento varios pacientes en el mismo día, a diferencia de la fototerapia domiciliaria, en que la lámpara sólo sería utilizada por un paciente el tiempo que dure la pauta. Por este motivo pensamos que la fototerapia domiciliaria sería un interesante complemento a la fototerapia hospitalaria para pacientes concretos, sin prescindir de esta última.

La principal limitación de nuestro estudio fue el número de pacientes, tan sólo 12. No obstante, las amplias diferencias obtenidas en el coste-efectividad tanto en el escenario basal (coste por PASI-75 de 8.256 euros para biológicos y de 903 euros para fototerapia domiciliaria) como en el más favorable para biológicos y desfavorable para la fototerapia domiciliaria (coste por PASI-75 de 5.848 euros para biológico y de 3.141 euros para fototerapia domiciliaria), permiten contemplar la fototerapia domiciliaria como una opción terapéutica muy atractiva para los pacientes con psoriasis, cuyo impacto real podrá ser determinado en estudios con un mayor número de pacientes. Otras limitaciones del estudio serían la limitación del horizonte temporal a 16 semanas (los fármacos biológicos pueden conseguir una mejor efectividad si se valoran hasta la semana 24) y la heterogeneidad del grupo de los fármacos biológicos, en que se comparan fármacos con perspectivas de respuesta diferente.

La utilidad de los fármacos biológicos para determinado tipo de pacientes (psoriasis graves, PASI muy elevado, contraindicaciones o resistencia a otros tratamientos) es incuestionable. Además, actúan a nivel sistémico disminuyendo la inflamación, acción que la fototerapia no ha demostrado. No obstante, dado su perfil de efectos adversos y su coste, debemos ser cautos en su utilización y rescatar pacientes con psoriasis moderada-grave con PASI no muy elevado para otras alternativas terapéuticas, como la fototerapia, siempre que sea posible, dada su mayor eficiencia y buen perfil de seguridad. En este sentido, el grupo de pacientes diana de los fármacos biológicos y la fototerapia parece ser diferente. De hecho, la mediana de PASI de los pacientes que recibieron fármacos biológicos en nuestro estudio fue discretamente superior de los que recibieron fototerapia. En los últimos años hemos visto el progresivo desplazamiento del tratamiento con fototerapia en pacientes con psoriasis moderada-grave y PASI entre 10-15 por los fármacos biológicos, en gran medida por la mayor «comodidad» de los biológicos para el paciente, que evitaba de esta forma desplazarse periódicamente al centro hospitalario para recibir las sesiones de fototerapia. De hecho, uno de los criterios para considerar a un paciente como candidato a tratamiento biológico es presentar una psoriasis moderada-grave y que tengan contraindicaciones o que sean intolerantes a otras terapias sistémicas, incluyendo ciclosporina, metotrexato o PUVA; ello en la práctica suele incluir pacientes que presenten imposibilidad de desplazarse al hospital para recibir terapia PUVA².

En definitiva, nuestro estudio representa la primera experiencia del tratamiento con fototerapia domiciliaria en el sistema sanitario público español, en el que hemos obtenido excelentes resultados en cuanto a eficiencia. En nuestra opinión, no pretendemos sustituir en ningún caso el tratamiento con fármacos biológicos en aquellos pacientes con psoriasis grave muy extensa o con múltiples resistencias, pero sí sería una alternativa para los pacientes con psoriasis moderada candidata a fototerapia, pero que presentan dificultad en acudir al centro hospitalario a recibir las sesiones de fototerapia.

Conclusiones

A pesar de que los fármacos biológicos presentaron una mayor efectividad, los resultados de nuestro estudio piloto

indican que la fototerapia domiciliaria fue un tratamiento más eficiente que los fármacos biológicos para el tratamiento de pacientes con psoriasis moderada-grave. La fototerapia domiciliaria representa una alternativa terapéutica coste-efectiva para los pacientes con psoriasis con potencial aplicación en nuestro sistema sanitario.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Puig L, Bordas X, Carrascosa JM, Daudén E, Ferrándiz C, Hernanz JM, et al., Grupo Español de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Documento de consenso sobre la evaluación y el tratamiento de la psoriasis moderada/grave del Grupo Español de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:277–86.
2. Puig L, Carrascosa JM, Daudén E, Sánchez-Carazo JL, Ferrándiz C, Sánchez-Regaña M, et al., Grupo Español de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Directrices españolas basadas en la evidencia para el tratamiento de la psoriasis moderada a grave con agentes biológicos. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:386–413.
3. Moreno-Ramírez D, Fonseca E, Herranz P, Ara M. Realidad terapéutica de la psoriasis moderada-grave en España. Encuesta de opinión. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101:858–65.
4. Yelverton CB, Kulkarni AS, Balkrishnan R, Feldman SR. Home ultraviolet B phototherapy: a cost-effective option for severe psoriasis. *Manag Care Interface.* 2006;19:33–6, 39.
5. Beyer V, Wolverton SE. Recent trends in systemic psoriasis treatment costs. *Arch Dermatol.* 2010;146:46–54.
6. Carrascosa JM, Bigatà X. UVB terapia de banda estrecha: experiencia en la práctica clínica y factores predictivos de respuesta. *Actas Dermosifiliogr.* 2000;91:555–62.
7. Carrascosa JM, López-Estebanz JL, Carretero G, Daudén E, Ferrándiz C, Vidal D, et al., Grupo Español de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Documento de consenso de fototerapia en psoriasis del Grupo Español de Psoriasis: ultravioleta B de banda estrecha (UVBBE), láser y fuentes monocromáticas de excímeros y terapia fotodinámica. *Actas Dermosifiliogr.* 2011. En prensa.
8. Carrascosa JM. Realidades, perspectivas e incertidumbres de la terapia ultravioleta B de banda estrecha en la psoriasis. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:3–6.
9. Schneider LA, Hinrichs R, Scharffetter-Kochanek K. Phototherapy and photochemotherapy. *Clin Dermatol.* 2008;26:464–76.
10. Rajpara AN, O'Neill JL, Nolan BV, Yentzer BA, Feldman SR. Review of home phototherapy. *Dermatol Online J.* 2010;16:2.
11. Nolan BV, Yentzer BA, Feldman SR. A review of home phototherapy for psoriasis. *Dermatol Online J.* 2010;16:1.
12. Koek MB, Sigurdsson V, van Weelden H, Steegmans PH, Buijnzeel-Koomen CA, Buskens E. Cost effectiveness of home ultraviolet B phototherapy for psoriasis: economic evaluation of a randomised controlled trial (PLUTO study). *BMJ.* 2010;340:c1490.
13. Koek MB, Buskens E, van Weelden H, Steegmans PH, Buijnzeel-Koomen CA, Sigurdsson V. Home versus outpatient ultraviolet B phototherapy for mild to severe psoriasis: pragmatic multicentre randomised controlled non-inferiority trial (PLUTO study). *BMJ.* 2009;338:b1542.
14. Gamo R, López-Estebanz JL. Terapia biológica y psoriasis. *Actas Dermosifiliogr.* 2006;97:1–17.

15. Carrascosa JM, Gardeazábal J, Pérez-Ferriols A, Alomar A, Manrique P, Jones-Caballero M, et al., Grupo Español de Fotobiología. Documento de consenso sobre fototerapia: terapias PUVA y UVB de banda estrecha. *Actas Dermosifiliogr.* 2005;96:635-58.
16. Schmitt J, Zhang Z, Wozel G, Meurer M, Kirch W. Efficacy and tolerability of biologic and nonbiologic systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol.* 2008;159:513-26.
17. Radtke MA, Augustin M. Economic considerations in psoriasis management. *Clin Dermatol.* 2008;26:424-31.
18. Sánchez-Regaña M, Dilmé E, Puig L, Bordas X, Carrascosa JM, Ferran M, et al., Grupo Español de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Efectos adversos observados durante la terapia biológica en la psoriasis. Resultados de una encuesta al Grupo Español de Psoriasis. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101:156-63.
19. Blasco AJ, Lázaro P, Ferrándiz C, García-Díez A, Liso J. Eficiencia de los agentes biológicos en el tratamiento de la psoriasis moderada-grave. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:792-803.
20. Langan SM, Heerey A, Barry M, Barnes L. Cost analysis of narrowband UVB phototherapy in psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:623-6.
21. Casanova JM, Sanmartín V, Martí RM, Ferran M, Pujol R, Ribera M. Tratamiento de la psoriasis en placas moderada y grave con etanercept. *Piel.* 2009;24:105-13.
22. Cameron H, Yule S, Moseley H, Dawe RS, Ferguson J. Taking treatment to the patient: development of a home TL-01 ultraviolet B phototherapy service. *Br J Dermatol.* 2002;147:957-65.
23. Yentzer BA, Yelverton CB, Pearce DJ, Camacho FT, Makhzoumi Z, Clark A, et al. Adherence to acitretin and home narrowband ultraviolet B phototherapy in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59:577-81.
24. Yentzer BA, Feldman SR. Trends in home phototherapy adoption in the US: monetary disincentives are only the tip of the iceberg. *J Dermatolog Treat.* 2011;22:27-30.
25. Feldman SR, Clark A, Reboussin DM, Fleischer Jr AB. An assessment of potential problems of home phototherapy treatment of psoriasis. *Cutis.* 1996;58:71-3.
26. Patel RV, Clark LN, Lebwohl M, Weinberg JM. Treatments for psoriasis and the risk of malignancy. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:1001-17.
27. Diffey BL. Factors affecting the choice of a ceiling on the number of exposures with T ultraviolet B phototherapy. *Br J Dermatol.* 2003;149:428-30.
28. Weischer M, Blum A, Eberhard F, Röcken M, Berneburg M. No evidence for increased skin cancer risk in psoriasis patients treated with broad band or narrowband UVB phototherapy: a first retrospective study. *Acta Derm Venereol.* 2004;84:370-4.