



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud

**Análisis de impacto presupuestal del
anticuerpo anticitrulina comparado
con el diagnóstico clínico para la
detección de artritis psoriásica**

Octubre 2014

Reporte N° 84

Tabla de contenido

Contenido

Autores	3
Agradecimientos	3
Fuentes de financiación	3
Conflictos de interés	3
Citación	3
Derechos de autor	4
Correspondencia	4
Lista de abreviaturas y siglas	5
Resumen ejecutivo	6
INTRODUCCIÓN	8
1. TECNOLOGÍAS EVALUADAS	10
2. INSUMOS Y MÉTODOS	14
e. Tratamientos:	19
g. Métodos de costeo y costos:	19
2. MODELO	21
a. Datos del modelo:	21
b. Escenarios:	21
4. RESULTADOS	22
b. Impacto por escenarios	22
c. Análisis de sensibilidad	22
5. CONCLUSIÓN	22
REFERENCIAS	23

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros fundadores son el Ministerio de Salud y Protección Social, el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - Colciencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, el Instituto Nacional de Salud - INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina - ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas.

Autores

Oscar Gamboa. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud
Nataly Preciado. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.
Yira Díaz Toro. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud

Agradecimientos

Pacientes, sociedades participantes y médicos líderes de opinión

Fuentes de financiación

Ministerio de Salud y Protección Social e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, en el marco del Convenio de asociación 1003 de 2013

Conflictos de interés

Este reporte fue elaborado y revisado con la participación de todos los autores citados, quienes declararon los conflictos de intereses que luego de ser evaluados, fueron considerados como no inhabilitantes para el desarrollo de este reporte, debido a que no ponen en riesgo la validez de los resultados presentados.

Citación

Este documento debe citarse de la siguiente forma:

Gamboa O, Preciado N, Díaz-Toro Y, Beltrán A, Valbuena M. Análisis de impacto presupuestal del anticuerpo anticitrulina comparado con el diagnóstico clínico para la detección de artritis psoriásica. Bogotá D.C.: Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, IETS; 2014

Derechos de autor

El contenido de este documento, sin perjuicio de las citas y referencias bibliográficas enunciadas, es propiedad del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Por tanto, está prohibida su copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación o similares.

En consecuencia, cualquier modificación, transmisión, divulgación, publicación, copia parcial o total, o el uso del contenido del mismo sin importar su propósito y sin que medie el consentimiento expreso y por escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, constituirá violación a la normativa nacional, convenios y tratados internacionales ratificados por el Estado colombiano aplicables a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar.

Los derechos morales pertenecen a los autores citados

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Autopista Norte 118 - 30 Of. 201
Bogotá, D.C, Colombia.
www.iets.org.co
subdireccion.etes@iets.org.co

© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, 2014.

Lista de abreviaturas y siglas

Ac anti-CCP	Anticuerpos anti péptidos anticíclicos citrulinados
ANAs	Anticuerpos antinucleares
AR	Artritis reumatoide
CASPAR	Classification criteria for psoriatic arthritis
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
FR	Factor Reumatoideo
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
MeSH	Medical subject headings
MSPS	Ministerio de Salud y Protección Social
SGSSS	Sistema General de Seguridad Social en Salud
TNFα	Factor de necrosis tumoral alfa

Resumen ejecutivo

Máximo 100 palabras para cada sección

Tecnologías evaluadas	Se comparó el uso del anticuerpo anticitrulina (Ac anti-CCP) con los criterios CASPAR para el diagnóstico artritis psoriásica en la población colombiana mayor de 18 años.
Población	Hombres y mujeres mayores de 18 años con sospecha de artritis psoriásica.
Perspectiva	Tercer pagador.
Horizonte temporal	Se seleccionó un horizonte temporal de tres años, tiempo que se espera que la nueva tecnología sea adoptada y alcance su participación en el mercado
Costos incluidos	Considerando que el estudio tuvo la perspectiva del SGSSS, por lo tanto solo se incluyeron costos directos que paga el sistema de salud expresados en pesos colombianos. Para la estimación de los costos se usó la metodología de caso tipo.
Fuente de costos	Los eventos generadores de costo se identificaron y cuantificaron a través de la opinión de expertos clínicos (1 reumatólogo y un dermatólogo) y en la valoración monetaria se usó el manual ISS 2001 + 30% de acuerdo a lo recomendado por el IETS. Para el caso del Ac anti-CCP, el cual no tiene un código CUPS, se utilizó la información reportada en las evaluaciones económicas realizadas para la GPC en artritis rematoidea, que corresponde a la del manual de tarifas de la Fundación Santa Fe de Bogotá –FSB- para el 2012.
Escenarios	Los escenarios de implementación fueron construidos con los siguientes participantes: 1. Se invitaron a participar a EPS para definir escenarios de adopción. 2. Se cruzaron en la base de RIPS y suficiencia, el código CUPS 906442 con los códigos diagnósticos de artritis psoriásica.

	<p>3. Se consultaron expertos clínicos.</p> <p>La consulta con expertos sumada a las otras fuentes de información descritas permiten concluir que el porcentaje de participación en el mercado de los Ac anti-CCP sería del 0%.</p>
Resultados	<p>Como el porcentaje de participación de los Ac anti-CCP en el diagnóstico de artritis psoriásica fue 0%, el impacto presupuestal es igual a cero, debido a que todos los casos serían manejados con la tecnología actual y no habría un incremento en los presupuestos actualmente usados para el diagnóstico de esta enfermedad.</p>

INTRODUCCIÓN

El Ministerio de Salud y Protección Social, en el marco del Art. 6, Ley 1392 de 2010, que establece el deber de garantizar el acceso a tecnologías diagnósticas de enfermedades huérfanas basado en la mejor evidencia científica disponible, realizó un proceso extraordinario metodológico de actualización del POS, con el fin de dar cumplimiento al mismo e igualmente en concordancia con el Programa de Corto y Mediano Plazo de la Mesa de Enfermedades Huérfanas que lidera el mismo Ministerio de Salud y Protección Social. Este proceso contó con la participación de expertos especialistas delegados por las Sociedades Científicas y Universidades del país, para validar en primera instancia, las pruebas diagnósticas para las principales enfermedades huérfanas identificadas a partir del Censo preliminar efectuado por la Cuenta de Alto Costo en el año 2013 y en una segunda parte, para valorar el orden de importancia para proceder a su evaluación. Igualmente participaron los delegados de asociaciones de usuarios de Enfermedades Huérfanas, quienes expresaron su preferencia en el orden de evaluación de las ayudas diagnósticas para este tipo de patologías.

Como resultado de este proceso, se seleccionaron un conjunto de tecnologías con el fin de realizar la evaluación de su utilidad diagnóstica, costo-efectividad e impacto presupuestal. En particular, este análisis de impacto presupuestal contribuye con el cumplimiento de lo estipulado en la Ley 1392 de 2010, la cual reconoce el problema particular que representan las enfermedades huérfanas para el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) dado su elevado costo de atención.

La artritis psoriásica, es una patología articular inflamatoria, asociada a psoriasis cutánea cuya edad de aparición oscila entre los 30 y los 45 años, sin diferencias entre hombres y mujeres (1, 2), con una prevalencia estimada, en población norteamericana, de 1 caso por 1000 personas, y una incidencia de 6,5 casos nuevos por 100.000 habitantes por año (3).

Clínicamente se trata de pacientes con psoriasis que presentan un cuadro de artritis, sin embargo, no todos los casos de artritis que coexisten con psoriasis se tratan de artritis psoriásica, e igualmente pueden existir casos de artritis psoriásica sin lesiones en piel (4).

La prevalencia de artropatía psoriásica entre pacientes con diagnóstico confirmado de psoriasis puede alcanzar el 14% (5). En Colombia no se tienen reportes oficiales, sin embargo según datos del perfil epidemiológico del Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta (2012), la psoriasis es el décimo quinto diagnóstico más frecuente en esta institución de referencia nacional, con un total de 719 casos diagnosticados nuevos por esta patología durante el año 2013. De este grupo de pacientes, solo se documentaron durante este periodo, tres casos de artritis psoriásica.

La etiología y los factores de riesgo de la artritis psoriásica, no se han identificado con certeza, no obstante, se han asociado factores genéticos, inmunológicos y medioambientales (6). En el componente genético se ha observado un patrón hereditario

de la enfermedad, donde aproximadamente el 40% de estos pacientes tienen historia familiar de psoriasis y artritis psoriásica (7). Adicionalmente, se ha podido documentar en estudios de familias, que la enfermedad es casi seis veces más frecuente cuando se tiene un familiar de primer grado con artritis psoriásica (8). En relación a los factores inmunológicos, se han propuesto diferentes mecanismos que en ocasiones se superponen con los de la artritis reumatoide. No obstante, vale la pena destacar que en los pacientes con artritis psoriásica se pueden documentar niveles elevados de inmunoglobulinas, de ANAs y de factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) (6). Por último, en cuanto a los factores medioambientales y otros, se han mencionado hallazgos que involucran agentes bacterianos (estreptococos), antecedentes de vacunación contra rubeola, antecedentes de fracturas y obesidad entre otros (9, 10).

El diagnóstico de la artritis psoriásica se basa en criterios clínicos y radiológicos. Generalmente se trata de pacientes con psoriasis que presentan un cuadro de artritis, sin embargo, no todos los casos de artritis que coexisten con psoriasis se tratan de artritis psoriásica, e igualmente pueden existir casos de artritis psoriásica sin lesiones en piel (4). Clínicamente se diferencian de los pacientes con artritis reumatoide, en que la sensibilidad de la articulación puede ser notablemente menor, encontrando casos con importante deformidad, y dolor moderado (11). Son frecuentes los casos de artritis distal con compromiso interfalángico (12). Los cambios radiológicos se presentan en el 66% de los pacientes, incluyendo erosiones que coexisten con neo-formaciones óseas, que predominan en las articulaciones distales (12).

No existen pruebas de laboratorio específicas para el diagnóstico de artritis psoriásica, sin embargo se puede encontrar cuadros de elevación de la velocidad de sedimentación, y aumento de los leucocitos, que reflejan un proceso de respuesta inflamatoria inespecífica (5). Adicionalmente el factor reumatoideo (FR) puede estar presente en el 2% al 10% de estos pacientes, y se han documentado títulos bajos de anticuerpos antinucleares (ANAs) en el 50% de los casos (13). Actualmente, el diagnóstico de la artritis psoriásica se sustenta en una serie de criterios propuestos por el denominado grupo CASPAR (*Classification criteria for psoriatic arthritis*), los cuales incluyen: la documentación de un cuadro compatible con psoriasis cutánea (actual o antecedente), hallazgos típicos de compromiso ungueal secundario a psoriasis (onicolisis, distrofia, oquedades e hipertrofia), FR negativo, dactilitis (actual o documentada previamente por un reumatólogo), y evidencia radiológica de formaciones óseas yuxtaarticulares (diferentes de osteofitos) (14). La evaluación del rendimiento operativo de estos criterios ha arrojado resultados de sensibilidad que oscilan entre el 91 y el 100%, y del 97 al 99% de especificidad.

Finalmente, vale la pena mencionar que se han buscado otras alternativas de diagnóstico, como por ejemplo los denominados anticuerpos de los péptidos anticíclicos citrulinados (Ac anti-CCP). Estos han estado asociados con el diagnóstico de artritis reumatoide, y recientemente algunos investigadores han documentado su presencia en el 8 al 16% de los pacientes con artritis psoriásica (5, 15), especialmente en casos con compromiso erosivo y

poliarticular. Sin embargo, también se ha documentado la presencia de estos anticuerpos en casos de psoriasis severa en ausencia de artritis (16).

El pronóstico de un paciente con artritis psoriásica depende, en gran medida, de la posibilidad de contar con medios de diagnóstico oportuno, altamente sensibles, específicos y costo-efectivos que permitan instaurar el manejo adecuado de forma precoz y lograr detener o modular el progreso de la enfermedad.

De otra parte, es importante evaluar la viabilidad presupuestal de estos procedimientos diagnóstico de forma tal que los tomadores de decisiones tengan información que ayude a la toma de decisiones sobre el reembolso de estas tecnologías en el contexto colombiano. Este estudio tiene por objetivo estimar el esfuerzo financiero del sistema de salud colombiano para la adopción de la detección de Ac anti-CCP en el diagnóstico de la artritis psoriásica.

1. TECNOLOGÍAS EVALUADAS

a. Tratamiento actual

El diagnóstico de la artritis psoriásica en el contexto colombiano actual se sustenta en los criterios propuestos por el denominado grupo CASPAR (*Classification criteria for psoriatic arthritis*), los cuales incluyen: la documentación de un cuadro compatible con psoriasis cutánea (actual o antecedente), hallazgos típicos de compromiso ungueal secundario a psoriasis (onicolisis, distrofia, oquedades e hipertrofia), FR negativo, dactilitis (actual o documentada previamente por un reumatólogo), y evidencia radiológica de formaciones óseas yuxtaarticulares (diferentes de osteofitos) (14). La evaluación del rendimiento operativo de estos criterios ha arrojado resultados de sensibilidad que oscilan entre el 91 y el 100%, y del 97 al 99% de especificidad.

La solidez de la propuesta metodológica que dio lugar a este conjunto de criterios y a su adecuado rendimiento operativo les han conferido gran aceptación entre la comunidad científica nacional e internacional involucrada en el diagnóstico de la artritis psoriásica.

CUM	Principio Activo	Nombre Comercial	ATC	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Indicación	Consideraciones especiales*, especificaciones de cobertura en el plan de beneficios
No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica

*Incluir contraindicaciones, uso en población especial.

Nombre del procedimiento	
Código CUPS	No aplica
Componentes	No aplica
Consideraciones especiales*	No aplica

*Incluir otras tecnologías necesarias, restricciones en el empleo de la tecnología

b. Tecnología evaluada

Código Único de Procedimiento-CUPS: no tiene un código CUPS establecido, usualmente se reporta bajo este código 906442

Código: 041051

La citrulina es un aminoácido intermediario, producto de la acción de una familia de enzimas denominadas Peptidil Arginina Deiminadas (PADs), que convierten arginina en citrulina, en el denominado proceso de deiminación o citrulinación. Existen proteínas que en condiciones normales contienen citrulina, como son la proteína básica de la mielina, la filagrina, y las proteínas histonas; mientras que otras proteínas como la fibrina y la vimentina, presentan deiminación en procesos de muerte celular o inflamación de tejidos. Estas proteínas citrulinadas se convierten en auto antígenos mayores que ocasionan respuestas inmunes locales, que han sido documentadas, por ejemplo, por la presencia de Ac anti-CCP en las articulaciones de pacientes con artritis reumatoide (17, 18). Para el uso clínico de los Ac anti-CCP se desarrolló un péptido sintético de forma cíclica que contiene numerosos residuos de citrulina que son expuestos de tal manera que facilita su detección por los anticuerpos (19). La técnica usada para la búsqueda de anti-CCP es el ELISA. El kit de Ac anti-CCP es una prueba inmunoenzimática, que tiene como objetivo la determinación de las IgG dirigidas en contra de los anticuerpos cíclicos citrulinados, presentes en el suero o el plasma (20). De forma comercial se dispone de kits de primera, segunda o tercera generación. Sin embargo los más ampliamente utilizados son los de segunda (19).

La prueba está basada en la unión de los anticuerpos presentes en la muestra. Los péptidos que son absorbidos en el microplato, después de 60 minutos de incubación, son lavados en una solución tampón para remover componentes no reactivos del plasma o del suero. Una IgG y peroxidasa de rábano picante se conjugan en una solución para reconocer los anticuerpos clase IgG que están adheridos a los agentes inmovilizados. Después de 30

minutos de incubación, cualquier exceso de la enzima conjugada, será retirado con la solución tampón. Una solución de sustrato cromogénico que contiene TMB se dispensa en los posos de las placas de cultivo. El tamaño del color es proporcional a la concentración de anticuerpos IgG presentes en la muestra original. La concentración de Ac anti-CCP se calcula a través de una curva de calibración (20). Los resultados se expresan en unidades/mililitro (U/mL), y los valores de corte dependen del kit usado. En aquellos de mayor uso, se considera positivo sobre 20 U/mL, sin embargo los resultados deben ser interpretados en el contexto clínico del paciente (19).

El hallazgo de Ac anti-CCP, en pacientes con artritis reumatoide, ha llevado al planteamiento de su aplicación clínica, para el diagnóstico precoz en casos de artritis inespecífica o que no cumple con criterios diagnósticos (21). También ha sido propuesta como una herramienta de apoyo en la definición del pronóstico de los pacientes con esta patología (22).

El desarrollo de pruebas para la detección de los Ac anti-CCP han aumentado la posibilidad de diferenciar entre casos de artritis reumatoide y otras enfermedades reumáticas. De hecho, la especificidad de estos anticuerpos se ha visto incrementada cuando se combina con el FR (5). Por otra parte, la especificidad de la detección de estos auto-anticuerpos es baja para otros tipos de artritis, incluyendo la artritis psoriásica, sin embargo se han hecho estudios para establecer la presencia de Ac anti-CCP en este tipo de pacientes, documentado su presencia en el 8 al 16% de estos casos (5, 15), especialmente cuando se presentan con compromiso erosivo y poliarticular.

Basados en el contexto descrito, y con la necesidad de acceder a herramientas diagnósticas que permitan identificar con certeza los casos de artritis psoriásica, el MSPS ha propuesto la presente evaluación, buscando establecer el rendimiento operativo de los Ac anti-CCP, para el diagnóstico de artritis psoriásica.

CUM	Principio Activo	Nombre Comercial	ATC	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Indicación	Consideraciones especiales*
No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica

*Incluir contraindicaciones, uso en población especial.

Nombre del procedimiento	Citrulina anticuerpos totales
Código CUPS	No tiene código CUPS establecido, usualmente se reporta bajo el código 906442
Componentes	
Consideraciones especiales*	No aplica

*Incluir otras tecnologías necesarias, restricciones en el empleo de la tecnología

** Registro del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA)

A la fecha (Septiembre de 2014) se encuentran dos registros relacionados con la tecnología en estudio, los Ac anti-CCP en el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). A continuación se describen los dos registros:

Primer registro

- a. **Registro sanitario:** INVIMA 2009RD-0001274
- b. **Nombre del producto:** 1,CCP (Detección de IgG contra el péptido citrulinado)
- c. **Presentación comercial:** kit para 96 pruebas
- d. **Vencimiento:** 2019/03/19
- e. **Nivel de riesgo:** II
- f. **Área análisis:** Inmunología
- g. **Usos:** reactivos, controles y calibradores para determinación de analitos del área de inmunología a partir de muestras de origen humano.

Segundo registro

- a. **Registro sanitario:** INVIMA 2011RD-0001929
- b. **Nombre del producto:** Anticuerpos anti-proteína citrulinada
- c. **Presentación comercial:** kit para 96 pruebas
- d. **Vencimiento:** 2021/05/25
- e. **Nivel de riesgo:** sin dato

- f. **Área análisis:** sin dato
- g. **Usos:** sin dato

2. INSUMOS Y MÉTODOS

Esta sección presenta los supuestos, parámetros y métodos utilizados para el modelo de estimación del impacto presupuestal del uso del Ac Anti-CCP comparado con los criterios CASPAR para el diagnóstico de artritis psoriásica en la población colombiana mayor de 18 años:

- a. **Perspectiva:** La perspectiva del SGSSS
- b. **Horizonte temporal:** Un horizonte temporal de tres años fue seleccionado, de acuerdo a las recomendaciones del IETS. Este tipo de estudios a diferencia de las evaluaciones económicas tienen horizontes temporales cortos, que corresponden al tiempo que se espera que la nueva tecnología sea adoptada y alcance su participación en el mercado.
- c. **Población total:** Corresponde a hombres y mujeres mayores de 18 años registrados en la Base de Datos Única de Afiliados (BDUA).
- d. **Población objeto de análisis:** Hombres y mujeres mayores de 18 años con sospecha de artritis psoriásica. La prevalencia de artropatía psoriásica en pacientes con diagnóstico confirmado de psoriasis puede alcanzar el 14% (23). En Colombia no se tienen reportes oficiales, sin embargo según datos del perfil epidemiológico del Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta (CDFLLA) (2012), la psoriasis es el décimo quinto diagnóstico más frecuente en esta institución de referencia nacional. En 2013, el CDFLLA atendió un total de 719 casos nuevos diagnosticados por esta patología, de los cuales solo se documentaron tres casos de artritis psoriásica.
 - Población con la condición de salud (etapa 2)
 - o Hallazgos en Guías

En la revisión realizada no se encontraron guías de práctica clínica nacionales o internacionales de artritis psoriásica que aportarán información relevante para la elaboración del presente análisis de impacto presupuestal.

GUÍA LOCAL			
Título	Fuente - Año	Autor(es)	Información
No aplica			
GUÍAS INTERNACIONALES			
Título	Fuente - Año	Autor(es)	Información
No aplica			

- Revisión de literatura

Revisión de la literatura especializada: Se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos: PubMed, Embase, Lilacs y Google Académico.

Definiciones de los términos de búsqueda: artritis psoriásica, prevalencia, incidencia, Colombia, Latinoamérica, américa.

Definiciones de los buscadores: Se realizaron búsquedas en LILACS, Google Académico y Pubmed empleando algoritmos como el siguiente ("arthritis, psoriatic"[MeSH Terms] OR ("arthritis"[All Fields] AND "psoriatic"[All Fields]) OR "psoriatic arthritis"[All Fields] OR ("psoriatic"[All Fields] AND "arthritis"[All Fields])) AND ("epidemiology"[Subheading] OR "epidemiology"[All Fields] OR "incidence"[All Fields] OR "incidence"[MeSH Terms]) AND ("latin america"[MeSH Terms] OR ("latin"[All Fields] AND "america"[All Fields]) OR "latin america"[All Fields]).

Hallazgos: No se encontraron datos ni de prevalencia ni de incidencia de artritis psoriásica en Colombia en ninguna de las bases consultadas. No obstante, se identificaron datos de prevalencia de artritis psoriásica en Norte y Latinoamérica.

Resumen de hallazgos:

Título	Fuente -Año	Autor(es)	Información
Incidence and Clinical Predictors of Psoriatic Arthritis in Patients With Psoriasis: A Population-Based Study (24)	Arthritis Rheum. 2009 February 15; 61(2): 233–239.	Floranne C. Wilson, Murat Icen, Cynthia S. Crowson, Marian T. Mcevoy, Sherine E. Gabriel, Hilal Maradit Kremers	Menos del 10 % de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de psoriasis desarrollaron artritis psoriásica clínicamente establecida en un periodo de 30 años. Aproximadamente el 15 % de los casos de artritis psoriásica debutan con artritis inflamatoria antes de psoriasis.

<p>Time trends in epidemiology and characteristics of psoriatic arthritis over three decades: A population-based study (25)</p>	<p>J Rheumatol. 2009 February ; 36(2): 361–367.</p>	<p>Floranne C. Wilson, , Murat Icen, Cynthia S. Crowson, Marian T. McEvoy, Sherine E. Gabriel, Hilal Maradit Kremers</p>	<p>La incidencia de artritis psoriásica ajustada por edad y sexo por 100.000 habitantes aumentó de 3.6 (IC 95% 2.0, 5.2) entre 1970-1979 a 9,8 (IC del 95%: 7,7, 11,9) entre 1990-2000. La prevalencia de artritis psoriásica en el año 2000 en una población de un condado de Minnesota fue de 158 por 100.000 (IC 95%: 132, 185), siendo mayor para los hombres (193, IC 95% 150, 237) que para las mujeres (127, IC 95% 94, 160). En alrededor del 15-19% de los casos artritis psoriásica, los sujetos presentan pequeñas o no presentan lesiones psoriásicas en piel dado debutan con artritis inflamatoria.</p>
<p>Psoriatic Arthritis in South and Central America (26)</p>	<p>Curr Rheumatol Rep (2011) 13:360–368</p>	<p>Sergio M. A. Toloza & Rafael Valle-Oñate, Luis R. Espinoza</p>	<p>La prevalencia e incidencia de la psoriasis y la artritis psoriásica en sur y centro América se considera casi insignificante en comparación con otras regiones del mundo. Sin embargo, no existen estudios epidemiológicos que soporten esta afirmación. Cerca al 30 % de los pacientes con psoriasis desarrollan un tipo inflamatorio de artritis. Veintiséis expertos de países latinoamericanos se reunieron en Dallas en 2009 y estimaron que la prevalencia de artritis psoriásica en la región fue del 15.25% (Desviación estándar, 3.88; rango, 10%–18%).</p>

			La prevalencia de artritis psoriásica en la cohorte latinoamericana del estudio RESPONDIA conducido entre 2006 y 2007 fue de: 6.1 % en Costa Rica, 6.7 % en Perú, 13.7 % en Brasil, 24 % en México, 25.6 % en Chile y 46.7 % en Argentina.
Revisión del IPC sobre la psoriasis. IPC psoriasis review. Diciembre 2009 (27)	http://www.psoriasis-council.org/docs/ipcpsoriasisreview_dec_2009_spanish.pdf?LanguageID=EN-US		En este reporte se relaciona que en Colombia la prevalencia estimada por 7 expertos clínicos fue de 15.42 % con una desviación estándar de 7.14.
Incidence and prevalence of psoriatic arthritis in Buenos Aires, Argentina: a 6-year health management organization-based study (28)	Rheumatology 2011;50:729734	Enrique R. Soriano, Javier Rosa, Edson Velozo, Monica Schpilberg, Patricia M. Imamura, Jorge Díaz, Luis J. Catoggio	La prevalencia de artritis psoriásica en Argentina, calculada a partir de los datos de un estudio realizado entre 2000 y 2006 en población de un programa de atención en salud que involucró 2 Hospitales y 24 centros médicos fue de 74 casos por cada 100.000 personas.
Prevalence of psoriatic arthritis in psoriasis patients according to newer classification criteria (29)	Clin Rheumatol (2014) 33:243–246	Maldonado Ficco Hernán, Citera Gustavo, Maldonado Cocco José Antonio	La prevalencia de artritis psoriásica en población general varía entre el 0.02 y el 0.42%, en tanto que en pacientes con psoriasis este rango está entre 6 y 42 %. La prevalencia de artritis psoriásica en una cohorte de pacientes con psoriasis fue de 17%, según los criterios CASPAR y criterios ASAS.

Psoriatic arthritis: Epidemiology, diagnosis, and treatment. (30)	World J Orthop. 2014 Sep 18;5(4):537-43	Liu JT, Yeh HM, Liu SY, Chen KT.	La prevalencia de artritis psoriásica varía entre países, así: 0.16% en Estados Unidos, 0.07 % en Argentina y 0.02% en México En un 6% -18% de los pacientes la artritis precede psoriasis. Por lo tanto en estos casos, la artritis psoriásica debuta en articulación antes que en piel.
---	---	----------------------------------	--

Adicionalmente a la búsqueda bibliográfica, en reuniones con la experta clínica en reumatología, Dra. Adriana Beltrán, nos refirió que más o menos el 90 % de los casos de artritis psoriásica debutan en piel y alrededor del 10 % inician con compromiso articular. De igual forma, nos comunicó que mundialmente entre el 10-40 % de pacientes con psoriasis desarrollan artritis psoriásica, y que en Colombia, este porcentaje se estima que oscila entre 7-10%. Esta información coincide con los hallazgos que al respecto se obtuvieron de la búsqueda bibliográfica.

- Búsqueda de reportes en SISPRO

Para hacer los estimativos para Colombia, se recurrió a las bases de datos nacionales RIPS y se consultó por el CIE-10 de artropatía psoriásica (L-405) encontrándose:

Códigos CIE10	Nombre	Frecuencia reportada
L-405, M07.0, M07.1, M07.2 M07.3 y M09.0	Artropatía psoriásica	En la base de suficiencia se reportaron 3.358 casos para una prevalencia promedio anual de 38,37 x 1.000.000 de personas. Periodo 2009-2012
L-405, M07.0, M07.1, M07.2 M07.3 y M09.0	Artropatía psoriásica	En la base de RIPS se reportaron 3.506. Periodo 2009-2013.

- Discusión y decisión

Para el análisis se usará la prevalencia calculada con la información reportada en la base de suficiencia de la UPC, debido a que se conoce la información de los denominadores, la cual corresponde al número de afiliados de las EPS del régimen contributivo que reportaron y

pasaron los filtros de calidad para esta base. La información de RIPS incluye información del régimen subsidiado y contributivo, sin embargo, no se conocen los denominadores para el cálculo de la prevalencia y existe subregistro de información, de hecho el número de casos reportados en esta base para un periodo de 5 años es similar al reportado en la base de suficiencia para un periodo de 4 años.

- e. **Tratamientos:** en esta sección se profundiza en las tecnologías para el diagnóstico de artritis psoriásica, criterios CASPAR (tecnología actual) y Ac anti-CCP (nueva tecnología)
- f.

Tratamiento	Descripción (unidades, frecuencia, tiempo)
Tecnologías evaluadas	Ac anti-CCP Criterios CASPAR
Tecnologías complementarias	No aplica
Eventos adversos	No aplica
Eventos Evitados	No aplica

- g. **Métodos de costeo y costos:** El estudio tuvo la perspectiva del SGSSS, por lo tanto solo se incluyeron costos directos que paga el sistema de salud expresados en pesos colombianos. Para la estimación de los costos se usó la metodología de caso tipo, la cual incluye la identificación, cuantificación y valoración monetaria de los eventos generadores de costos. Estos eventos, se identificaron y cuantificaron a través de la opinión de expertos (1 reumatólogo y un dermatólogo), en la valoración monetaria se usó el manual ISS 2001 + 30% de acuerdo a lo recomendado por el IETS, para el caso del Ac anti-CCP, el cual no tiene un código CUPS, se utilizó la información reportada en la evaluaciones económicas realizadas para la GPC en artritis reumatoide, que corresponde a la del manual de tarifas de la Fundación Santa Fe de Bogotá –FSB- para el 2012.

En la siguiente tabla se muestran los costos de usar los Ac anti-CCP. Estos correspondieron a dos consultas de medicina especializada (reumatólogo o dermatólogo) y el Ac anti-CCP, que en total suman \$105.126. Para los análisis de sensibilidad se tomó como límite inferior, la información de costo promedio por procedimiento reportada en la base de suficiencia para el código CUPS 906442, la cual corresponde a \$33.380,90 para un costo total de \$65.906. Y como límite superior se usó \$105.127 debido a que no se identificó, en las consultas realizadas, un costo mayor a \$72.600 para los anticuerpos Anti-CCP.

Procedimientos					
CUPS (si aplica)	Intervención o procedimiento	Cantidad total	% de uso	Valor unitario	Valor total
890202	Consulta medicina especializada	2	100%	\$16.263,00 (Manual ISS 2001 + 30%)	\$32.526
No tiene	Ac anti-CCP	1	100%	\$72.600 (Manual FSB 2012)	\$72.600

Los costos de aplicar los criterios CASPAR, se muestran a continuación. Para la realización de estos criterios, se requieren dos consultas de medicina especializada (reumatólogo o dermatólogo), radiografías de manos y pies comparativas, y el factor reumatoideo, que en total suman \$110.489. En los análisis de sensibilidad se tomó como límite inferior la información del manual ISS 2001 sin ajustar por el 30% adicional (\$84.991,54). El límite superior fue \$110.490, debido a que el porcentaje de ajuste informado por el IETS solo corresponde al 30%.

Procedimientos					
CUPS (si aplica)	Intervención o procedimiento	Cantidad total	% de uso	Valor unitario	Valor total
890202	Consulta medicina especializada	2	100 %	\$16.263,00 (Manual ISS 2001 + 30%)	\$32.526
873210 y 873333	Rx de manos y pies comparativa	2	100 %	\$19.150,00 (Manual ISS 2001 + 30%)	\$38.300
906910	Factor reumatoideo	1	100 %	\$39.663,00 (Manual ISS 2001 + 30%)	\$39.663

2. MODELO

a. Datos del modelo: se deben resumir los parámetros de población y de costos construidos en cada etapa de la estimación; el detalle de los datos se presentará en la plantilla de AIP.

Población Objetivo (resultado etapa 3)	Hombres y mujeres mayores de 18 años con sospecha de artritis psoriásica. Se estimaron un total de 1.249 casos anuales
Costo total tratamiento(s) actual (por persona al año):	\$110.489.
Costo total tratamiento(s) nuevo (por persona al año):	\$105.126

b. Escenarios: para la construcción de los escenarios se realizaron las siguientes aproximaciones:

1. Se invitaron a EPS a participar en la reunión de definición de escenarios de adopción, participando CAPRECOM, Manexka y EPS-I. Las dos últimas no tienen pacientes con diagnóstico de artritis psoriásica. CAPRECOM, informa que en los casos con el diagnóstico de artritis psoriásica, no se usó el Ac anti-CCP.
2. Se cruzaron en la base de RIPS y suficiencia el código CUPS 906442 con los códigos diagnósticos de artritis psoriásica, no identificando pacientes que hayan recibido este procedimiento y tengan diagnóstico de artritis psoriásica en la base RIPS e identificando 6 en la base de suficiencia.
3. Se consultaron expertos clínicos, los cuales informan que los Ac anti-CCP, no son un estándar para el diagnóstico de artritis psoriásica, en su lugar se usan los criterios clínicos y éstos no incluyen los Ac anti-CCP. Los expertos clínicos, consideran que debido a que los Ac anti-CCP no están indicados, los porcentajes de participación en el mercado deberían ser del 0%.

	Escenario 1		
Tecnologías	Año 1	Año 2	Año 3
Anti-CCP	0%	0%	0%
CASPAR	100%	100%	100%
	100%	100%	100%
	Escenario 2		
Tecnologías	Año 1	Año 2	Año 3
Anti-CCP	0%	0%	0%
CASPAR	100%	100%	100%
	100%	100%	100%

4. RESULTADOS

Los resultados obtenidos del análisis se presentan a continuación:

a. Impacto total e incremental

En la tabla de abajo se muestran los resultados del análisis de impacto presupuestal. Como el porcentaje de participación de los Ac anti-CCP en el diagnóstico de artritis psoriásica fue 0%, el impacto presupuestal es igual a cero, debido a que todos los casos serían manejados con la tecnología actual y no habría un incremento en los presupuestos actualmente usados para el diagnóstico de esta enfermedad.

Tecnología	1 año	2 año	3 año
Costo Ac anti-CCP	\$138.000.761	\$138.000.761	\$138.000.761
Costo CASPAR	\$138.000.761	\$138.000.761	\$138.000.761
Impacto al presupuesto	\$0	\$0	\$0

b. Impacto por escenarios

Los resultados son iguales a los mostrados anteriormente, ya que no se espera una participación de esta tecnología en el diagnóstico de la artritis psoriásica.

c. Análisis de sensibilidad

Se remite a los resultados obtenidos en la plantilla de impacto presupuestal.

5. CONCLUSIÓN

Los Ac anti-CCP en el diagnóstico de artritis psoriásica no tendrían un papel preponderante de acuerdo a los resultados obtenidos en la revisión sistemática, en donde éstos no son superiores a los criterios clínicos. En la misma dirección, el estudio de evaluación económica encontró que los criterios clínicos fueron la alternativa más costo-efectiva para Colombia. Por las razones anteriormente mencionadas, no se espera una participación de los Ac anti-CCP en el diagnóstico de la enfermedad y por lo tanto, los pacientes serían diagnosticados con la tecnología actual, lo que implica el mismo uso de recursos dispuestos en el presente.

Es importante mencionar, que los Ac anti-CCP hacen parte de los criterios diagnósticos de artritis reumatoide -AR- (sumado a otros criterios clínicos y de laboratorio), siendo útiles para el diagnóstico diferencial de esta enfermedad en los casos de artritis indeterminada, dada la alta especificidad de los mismos. Sin embargo, los pacientes con artritis indeterminada no hacen parte de la población analizada en este estudio y se considera importante adelantar investigaciones de este tipo en ese grupo de pacientes.

REFERENCIAS

1. Macovei L, Brujbu I. Psoriatic rheumatism. Inflammatory arthropathy. Revista medico-chirurgicala a Societatii de Medici si Naturalisti din Iasi. 2014;118(1):45-51.
2. Salvarani C, Olivieri I, Cantini F, Macchioni L, Boiardi L. Psoriatic arthritis. Current opinion in rheumatology. 1998;10(4):299-305.
3. Shbeeb M, Uramoto KM, Gibson LE, O'Fallon WM, Gabriel SE. The epidemiology of psoriatic arthritis in Olmsted County, Minnesota, USA, 1982-1991. The Journal of rheumatology. 2000;27(5):1247-50.
4. Brockbank J, Gladman D. Diagnosis and management of psoriatic arthritis. Drugs. 2002;62(17):2447-57.
5. Alenius GM, Berglin E, Rantapaa Dahlqvist S. Antibodies against cyclic citrullinated peptide (CCP) in psoriatic patients with or without joint inflammation. Annals of the rheumatic diseases. 2006;65(3):398-400.
6. Ritchlin CT. Pathogenesis of psoriatic arthritis. Current opinion in rheumatology. 2005;17(4):406-12.
7. Gladman DD, Anhorn KA, Schachter RK, Mervart H. HLA antigens in psoriatic arthritis. The Journal of rheumatology. 1986;13(3):586-92.
8. Rahman P, Elder JT. Genetic epidemiology of psoriasis and psoriatic arthritis. Annals of the rheumatic diseases. 2005;64 Suppl 2:ii37-9; discussion ii40-1..
9. Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. Nature reviews Microbiology. 2011;9(4):244-53.
10. Pattison E, Harrison BJ, Griffiths CE, Silman AJ, Bruce IN. Environmental risk factors for the development of psoriatic arthritis: results from a case-control study. Annals of the rheumatic diseases. 2008;67(5):672-6.
11. Gladman DD. Current concepts in psoriatic arthritis. Current opinion in rheumatology. 2002;14(4):361-6.
12. Wiell C, Szkudlarek M, Hasselquist M, Moller JM, Vestergaard A, Norregaard J, et al. Ultrasonography, magnetic resonance imaging, radiography, and clinical assessment of inflammatory and destructive changes in fingers and toes of patients with psoriatic arthritis. Arthritis research & therapy. 2007;9(6):R119.
13. Johnson SR, Schentag CT, Gladman DD. Autoantibodies in biological agent naive patients with psoriatic arthritis. Annals of the rheumatic diseases. 2005;64(5):770-2.
14. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. Arthritis and rheumatism. 2006;54(8):2665-73.
15. Vander Cruyssen B, Hoffman IE, Zmierzak H, Van den Berghe M, Kruithof E, De Rycke L, et al. Anti-citrullinated peptide antibodies may occur in patients with psoriatic arthritis. Annals of the rheumatic diseases. 2005;64(8):1145-9.
16. Bockelmann R, Gollnick H, Bonnekoh B, Author A, Otto-von-Guericke U, Magdeburg G, et al. Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in psoriasis patients without arthritis. Arthritis Rheum. 2006;54(5):1701-2.

17. Caro-Oleas JL, Fernandez-Suarez A, Reneses Cesteros S, Porrino C, Nunez-Roldan A, Wichmann Schlipf I, et al. Evaluation of third generation anti-CCP antibodies in the diagnosis of rheumatoid arthritis from undifferentiated polyarthritis after 4 years of follow-up. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2008;26(3):461-3.
18. McNutt R. The Use of Anti-cyclic Citrullinated Peptide (anti-CCP) Antibodies in RA. Montana [Internet]. 2003; 406:[422-4401 pp.]. Available from: <http://mtrheumatology.com/2011/05/the-use-of-anti-cyclic-citrullinated-peptide-anti-ccp-antibodies-in-ra/>.
19. Mezzano V, Lacobelli S. Anticuerpos Anti-péptido citrulinado Cíclico. *Reumatología*. 2007;23(4):137-41.
20. Biotech G. Anti CCP ELISA. GWB-521226.
21. Schellekens GA, de Jong BA, van den Hoogen FH, van de Putte LB, van Venrooij WJ. Citrulline is an essential constituent of antigenic determinants recognized by rheumatoid arthritis-specific autoantibodies. *The Journal of clinical investigation*. 1998;101(1):273-81.
22. Jansen AL, van der Horst-Bruinsma I, van Schaardenburg D, van de Stadt RJ, de Koning MH, Dijkmans BA. Rheumatoid factor and antibodies to cyclic citrullinated Peptide differentiate rheumatoid arthritis from undifferentiated polyarthritis in patients with early arthritis. *The Journal of rheumatology*. 2002;29(10):2074-6.
23. Ibrahim G, Waxman R, Helliwell PS. The prevalence of psoriatic arthritis in people with psoriasis. *Arthritis Rheum*. 2009;61(10):1373-8.
24. Wilson FC, Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Gabriel SE, Kremers HM. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study. *Arthritis Rheum*. 2009;61(2):233-9.
25. Wilson FC, Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Gabriel SE, Kremers HM. Time trends in epidemiology and characteristics of psoriatic arthritis over 3 decades: a population-based study. *J Rheumatol*. 2009;36(2):361-7.
26. Toloza SM, Valle-Onate R, Espinoza LR. Psoriatic arthritis in South and Central America. *Current rheumatology reports*. 2011;13(4):360-8.
27. Revisión del IPC sobre la psoriasis. IPC psoriasis review. . 2009; Available from: http://www.psoriasis-council.org/docs/ipcpsoriasisreview_dec_2009_spanish.pdf?LanguageID=EN-US.
28. Soriano ER, Rosa J, Velozo E, Schpilberg M, Imamura PM, Diaz J, et al. Incidence and prevalence of psoriatic arthritis in Buenos Aires, Argentina: a 6-year health management organization-based study. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50(4):729-34.
29. Maldonado Ficco H, Citera G, Maldonado Cocco JA. Prevalence of psoriatic arthritis in psoriasis patients according to newer classification criteria. *Clinical rheumatology*. 2014;33(2):243-6.
30. Liu JT, Yeh HM, Liu SY, Chen KT. Psoriatic arthritis: Epidemiology, diagnosis, and treatment. *World journal of orthopedics*. 2014;5(4):537-43.