



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud

**Análisis de costo-efectividad del
anticuerpo anticitrulina comparado con
el diagnóstico clínico para la detección
de artritis psoriásica en Colombia**

Octubre 2014

Reporte N° 93

Tabla de Contenido

1. Introducción	8
2. Metodología.....	9
2.1. Problema de decisión.....	9
2.1.1 Población objetivo.....	9
2.1.2 Elección de tecnologías en salud.....	10
2.1.3 Desenlace.....	10
2.1.4 Pregunta de investigación.....	11
2.2 Horizonte temporal.....	13
2.3 Perspectiva	13
2.4 Tasa de descuento.....	13
2.5 Desenlaces y valoración	13
2.6 Costos.....	13
2.7 Modelo de decisión	14
2.7.1 Parámetros incluidos en el modelo	15
2.7.2 Distribuciones de probabilidad empleadas en el modelo	16
2.7.3 Características operativas de las pruebas.....	16
2.8 Presentación de resultados.....	17
2.9 Interpretación de resultados	17
2.10 Análisis de incertidumbre.....	17
2.11 Conclusiones y discusión.....	20
Referencias bibliográficas	22

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
Yira Díaz. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud
Nataly Preciado. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

Agradecimientos

Pacientes y sociedades científicas participantes.

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.

Declaración de independencia editorial

El Ministerio de Salud y Protección Social ha brindado acompañamiento a la elaboración del presente reporte garantizando con ello la aplicabilidad de su contenido al contexto del Sistema General de Seguridad Social en Salud. El desarrollo de esta evaluación, así como las conclusiones incluidas en el presente documento, fueron realizados de manera independiente, transparente e imparcial por sus autores.

Derechos de autor

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento, son de propiedad conjunta del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS y del Ministerio de Salud y Protección Social. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas. En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido del mismo sin importar su propósito, sin

que medie el consentimiento expreso y escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS y el Ministerio de Salud y Protección Social.

Citación

Gamboa O, Preciado N, Díaz Y, Beltrán A, Valbuena M. Evaluación económica en salud del anticuerpo anticitrulina comparado con el diagnóstico clínico para la detección de artritis psoriásica. Bogotá D.C.: Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud -FUCS, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS; 2014

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

CASPAR	Classification Criteria for Psoriatic Arthritis
ISS	Instituto de Seguros Sociales
Anti-CCP	Anticuerpo de los Péptidos Anticitrulinados
ANAs	Anticuerpos Antinucleares
FR	Factor Reumatoideo
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
PADs	Peptidil Arginina Deiminasa
AVAC	Años de Vida Ajustados por Calidad
ASOCOLDERMA	Asociación Colombiana de dermatología
ACR	Asociación Colombiana de Radiología
ASOREUMA	Asociación Colombiana de Reumatología
CNB	Colegio nacional de Bacteriólogos
FUNDAPSO	Fundación de Apoyo a Pacientes con Psoriasis
SGSSS	Sistema General de Seguridad Social en Salud
CUPS	Compilación de la Clasificación Única de Procedimientos en Salud
FSB	Fundación Santa Fé de Bogotá
ACR	Criterios de Clasificación de Artritis Reumatoidea
HAQ	Cuestionario de Evaluación de Salud
ACE	Análisis de Costo Efectividad
MSPS	Ministerio de Salud y Protección Social
POS	Plan Obligatorio de Salud
FUCS	Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud
PIB	Producto Interno Bruto

Resumen ejecutivo

Problema de investigación	¿Cuál es la costo-efectividad del uso del anticuerpo anticitrulina comparado con los criterios CASPAR para el diagnóstico de artritis psoriásica en la población colombiana mayor de 18 años?
Tipo de evaluación económica	Estudio de costo/efectividad.
Población objetivo	Hombres y mujeres mayores de 18 años con sospecha de artritis psoriásica.
Intervención y comparadores	Anticuerpo anticitrulina (Anti-CCP) vs criterios de CASPAR.
Horizonte temporal	Se usó un horizonte temporal menor de un año por las características de la medida de resultados en salud seleccionada (casos diagnosticados adecuadamente).
Perspectiva	La perspectiva del sistema general de seguridad social en salud (SGSSS) fue usada, se incluyeron solo costos directos asociados al uso de las tecnologías en evaluación.
Tasa de descuento	Teniendo en cuenta que el horizonte temporal fue menor a un año, no se requiere aplicar tasas de descuento.
Estructura del modelo	Se desarrolló un árbol de decisión que describe el proceso diagnóstico de la artritis psoriásica.
Fuentes de datos de efectividad y seguridad	Se realizó una búsqueda sistemática de estudios publicados que compararan la validez diagnóstica de los anticuerpo Anti-CCP para artritis psoriásica.
Desenlaces y valoración	Los casos diagnosticados adecuadamente fueron utilizados como medida de resultado en salud. Estos corresponden a los casos que las pruebas en evaluación clasifican adecuadamente como enfermos y no enfermos.
Costos incluidos	Teniendo en cuenta la perspectiva, se incluyeron costos directos expresados en pesos colombianos. Los costos incluidos fueron los de las estrategias en evaluación.
Fuentes de datos de costos	Los eventos generadores de costo se identificaron a través de la opinión de expertos y la valoración monetaria a través

	del manual ISS 2001 + 30% y el manual de tarifas de la Fundación Santa Fe de Bogotá – FSB- para el 2012.
Resultados del caso base	Los criterios CASPAR fueron más efectivos que los Anti-CCP para clasificar correctamente los casos sospechosos de artritis psoriasisica, logrando una correcta clasificación del 98,38% de los casos. El costo por caso adicional diagnosticado para los criterios CASPAR fue de \$ 12.845,26; lo que indica que esta estrategia es muy costo-efectiva para el país.
Análisis de sensibilidad	El análisis de sensibilidad de una vía, muestra que para ninguna de las variables analizadas, la decisión se modifica, indicando que los resultados obtenidos para los criterios CASPAR son robustos ante los cambios de las variables incluidas en el modelo. El análisis probabilístico muestra que los criterios CASPAR son la alternativa más costo-efectiva para Colombia, para valores de disponibilidad a pagar mayores de \$ 13.500 pesos por caso adicional detectado.
Conclusiones y discusión	Los anticuerpos Anti-CCP no muestran ser superiores a los criterios clínicos CASPAR para el diagnóstico de pacientes con sospecha de artritis psoriásica, siendo estos últimos la alternativa más costo-efectiva para el país. No obstante, la literatura refiere su uso dentro de los criterios de diagnóstico de la artritis reumatoidea resaltando su importancia en el diagnóstico diferencial de esta enfermedad.

1. Introducción

El Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS), 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 MSPS. 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 costo-efectividad (ACE) del anticuerpo anticitrulina comparado con el diagnóstico clínico para la detección de artritis psoriásica, 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 (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.

El diagnóstico de la artritis psoriásica se basa en criterios clínicos y radiológicos, sin embargo no existen pruebas de laboratorio específicas. Se presentan 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 (6). Actualmente, el diagnóstico de la artritis psoriásica está basado en la presencia de una serie de criterios definidos por el denominado grupo CASPAR (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis), que 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) (7). 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 (Anti-CCP). Estos han estado asociados con el diagnóstico de artritis reumatoidea, y recientemente algunos investigadores han documentado su presencia en el 8 % al 16 % de los pacientes con artritis psoriásica (5, 8), 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 (9).

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

En este contexto, y de acuerdo con la evidencia (5, 8, 9), que sugiere que los Anti-CCP podrían jugar un papel en el diagnóstico de la artritis psoriásica, el Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) y el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) han planteado la necesidad de evaluar las ventajas y desventajas asociadas a la inversión y al beneficio de la prueba diagnóstica (Anti-CCP) previo a la implementación de la misma en el diagnóstico de la artritis psoriásica.

2. Metodología

Comparado con los criterios CASPAR, la evidencia muestra que las características operativas (sensibilidad y especificidad) de los anticuerpos anticitrulina no son superiores a las obtenidas con estos criterios. Dadas las diferencias en costos entre las alternativas anteriormente mencionadas es necesario realizar una evaluación económica que compare los resultados en salud, en términos de casos diagnosticados adecuadamente, y los costos de alternativas para el diagnóstico de artritis psoriásica.

2.1. Problema de decisión

2.1.1 Población objetivo

Hombres y mujeres mayores de 18 años con sospecha de artritis psoriásica. La prevalencia de artropatía psoriásica entre pacientes con diagnóstico confirmado de psoriasis puede alcanzar el 14 % (10). 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.

2.1.2 Elección de tecnologías en salud

Intervención

Anticuerpo anticitrulina. 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 anticuerpos Anti-CCP en las articulaciones de pacientes con artritis reumatoidea(11). Los expertos temáticos refieren que el anticuerpo anticitrulina no forma parte de los criterios de diagnóstico de artritis psoriásica, pero sí de los criterios de diagnóstico de la artritis reumatoide 2010 (12).

Comparador

Criterios de CASPAR. Los criterios CASPAR, 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)(7). 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.

2.1.3 Desenlace

Casos de artritis psoriásica diagnosticados adecuadamente. El manual metodológico del IETS recomienda usar como medida de resultado en salud los años de vida ajustados por calidad (AVAC), sin embargo, no se encontró evidencia que soporte que el uso de los anticuerpos Anti-CCP mejoren el pronóstico de la artritis psoriásica, debido a un diagnóstico más temprano o cambios en el manejo de la enfermedad. Los expertos consultados refieren que estos anticuerpos no hacen parte de los criterios diagnósticos de la artritis psoriásica y no es claro su papel en el diagnóstico de la enfermedad. Los expertos coinciden en mencionar que estos anticuerpos forman parte de los criterios diagnósticos de la artritis reumatoidea. Por las razones anteriormente mencionadas, no se considera adecuado usar los AVAC, debido a que no se espera una mejora en el pronóstico de la enfermedad con la aplicación de la tecnología. En su lugar el grupo de investigadores, para esta evaluación, recomendaron usar los casos de artritis psoriásica adecuadamente diagnosticados como medida de

resultados en salud. Estos corresponden a los casos que las pruebas en evaluación clasifican adecuadamente como enfermos y no enfermos.

2.1.4 Pregunta de investigación

Pregunta general: ¿Cuál es la costo-efectividad del uso del anticuerpo anticitrulina comparado con los criterios CASPAR para el diagnóstico de artritis psoriásica en la población colombiana mayor de 18 años?

P	Hombres y mujeres mayores de 18 años con sospecha de artritis psoriásica
I	Anticuerpos Anti-CCP
C	Criterios CASPAR
O	Casos diagnosticados adecuadamente

- **Refinamiento de las preguntas de evaluación**

Con el objetivo de dar a conocer la pregunta PICO planteada para esta evaluación económica, y refinarla bajo los lineamientos del IETS, se realizó una consulta con expertos temáticos, representantes de sociedades científicas, pacientes y cuidadores. A esta reunión fueron citados los siguientes actores a través de una comunicación física, electrónica y seguimiento telefónico.

Institución	Presidente
Asociación Colombiana de Dermatología -ASOCOLDERMA	Doctor Cesar Burgos
Asociación Colombiana de Radiología- ACR	Doctor Gabriel Dib
Asociación Colombiana de Reumatología -ASOREUMA	Doctor Javier Ramírez
Colegio Nacional de Bacteriólogos-CNB	Doctora Stella Pérez
Federación Colombiana de Enfermedades Raras	Doctora Ángela Chávez
Fundación Colombiana de Apoyo al Reumático	Doctora Josefina Bernat
Fundación de Apoyo al Pacientes con Psoriasis -FUNDAPSO	Doctor Guillermo Gutiérrez

De los actores citados anteriormente asistieron a la reunión con el equipo económico, el viernes 18 de Julio en la División de Investigaciones de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS, las siguientes personas.

Nombre	Institución
Martha Cecilia Valbuena	Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta -ASOCOLDERMA
Luz Dary Gutiérrez	Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta
Ángela Chávez	Federación Colombiana de Enfermedades Raras

Nombre	Institución
Adriana Beltrán	Asociación Colombiana de Reumatología - ASOREUMA

Durante la discusión de refinamiento y discusión de la pregunta PICO llevada a cabo en conjunto con expertos clínicos y representantes de sociedades científicas involucradas con el manejo de pacientes con artritis psoriásica, se refino la pregunta PICO de la siguiente manera:

Aspecto		Comentario
P	Hombres y mujeres mayores de 18 años con sospecha de artritis psoriásica	No tuvo discusión entre los expertos clínicos y representantes de las sociedades científicas asistentes.
I	Anticuerpo Anti-CCP	Los expertos clínicos informan que el anticuerpo anticitrulina no forma parte del diagnóstico de la artritis psoriásica. Sin embargo, si se encuentra en los criterios para el diagnóstico de la artritis reumatoidea.
C	Criterios CASPAR	No tuvo discusión entre los expertos clínicos y representantes de las sociedades científicas asistentes.
O	Casos diagnosticados adecuadamente	Los expertos clínicos informan que la positividad de la prueba aumenta en la medida que progresa la enfermedad. Se desconoce su utilidad para el diagnóstico temprano de la enfermedad y de que el resultado de la prueba cambie el tratamiento, por lo tanto, no se espera que la prueba modifique el pronóstico del paciente y por consiguiente la calidad de vida de los pacientes con artritis psoriásica. Por las razones anteriormente mencionadas se usa como medida de resultado los casos diagnosticados adecuadamente.

Después de la discusión y de los resultados de la reunión, la pregunta PICOT queda de la siguiente manera:

¿Cuál es la costo-efectividad del uso del anticuerpo anti-CCP comparado con los criterios CASPAR para el diagnóstico de artritis psoriásica en hombres y mujeres mayores de 18 años con sospecha de artritis psoriásica?

P	Hombres y mujeres mayores de 18 años con sospecha de artritis psoriásica
I	Anticuerpo Anti-CCP
C	Criterios CASPAR
O	Casos diagnosticados adecuadamente

2.2 Horizonte temporal

Se seleccionó un horizonte temporal menor a un año por las características de la medida de resultado en salud seleccionada (casos diagnosticados adecuadamente). No se espera una mejora en el pronóstico de la enfermedad y por lo tanto un horizonte menor a un año es suficiente para evaluar los costos y los resultados en salud de las tecnologías evaluadas.

2.3 Perspectiva

La perspectiva empleada es la del Sistema General de Seguridad Social en Salud (en adelante, SGSSS).

2.4 Tasa de descuento

El horizonte temporal seleccionado para esta evaluación económica fue menor a un año, por lo tanto no se realizaron ajustes por tasa de descuento ni sobre los costos ni sobre los beneficios.

2.5 Desenlaces y valoración

Los casos diagnosticados adecuadamente fueron usados como medida de resultado en salud. Las razones para usar estos desenlaces fueron mencionadas anteriormente.

2.6 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 incluyó 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 (un 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 Anti-CCP, el cual no tiene un código CUPS, se utilizó la información reportada en la evaluaciones económicas realizadas para la GPC en artritis rematoidea, que corresponde a la reportada en el manual de tarifas de la Fundación Santa Fe de Bogotá – FSB- para el 2012.

En la siguiente tabla, se muestra los costos de usar los Anti-CCP. Estos correspondieron a dos consultas de medicina especializada (reumatólogo o dermatólogo) y el Anti-CCP, que en total suma \$ 105.126.

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	Anti-CCP	1	100 %	\$72.600 (Manual FSB 2012)	\$72.600
Total					\$ 105.126

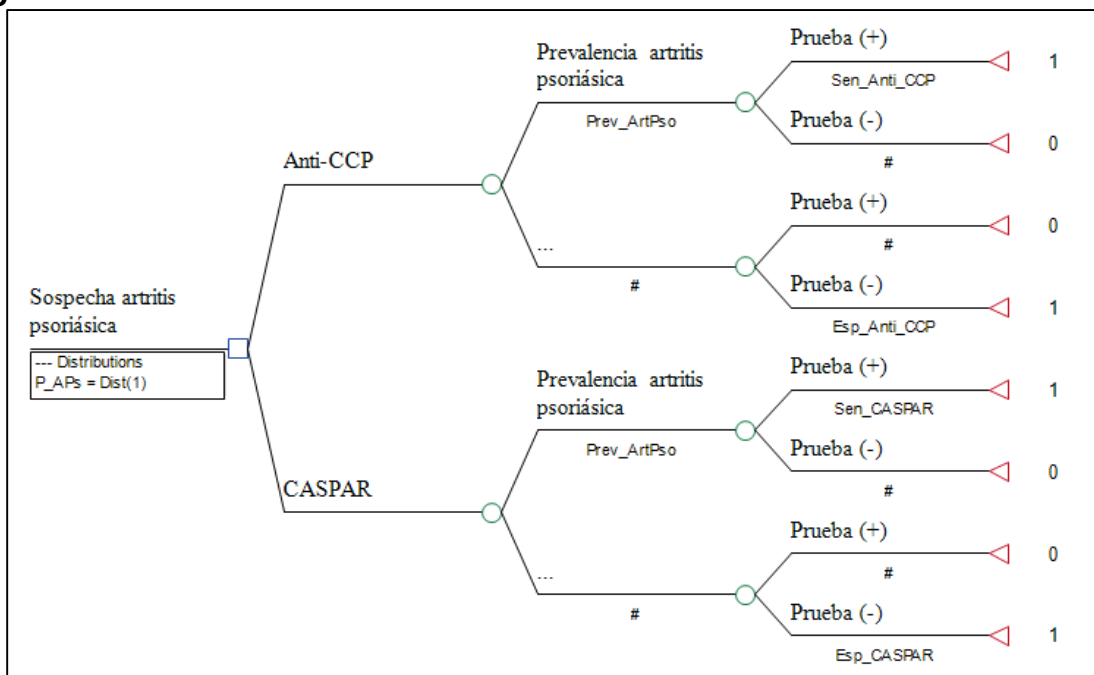
Los costos de aplicar los criterios CASPAR, se muestran a continuación. Para la realización de estos criterios, se requieren dos consultas de medicina especializada (reumatólogo o dermatólogo), radiografías de manos y pies comparativas y el factor reumatoideo, que en total suma \$ 110.489.

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
Total					\$ 110.489

2.7 Modelo de decisión

Se desarrolló un árbol de decisión, cuya estructura se muestra en la Figura 1. Este modelo está justificado por las características de la medida de resultado en salud usada (casos diagnosticados adecuadamente). No se espera mejoras en el pronóstico de la enfermedad, lo cual requeriría el desarrollo de modelos de mayor complejidad (Markov o simulación de eventos discretos) que simulen la historia natural de la enfermedad e incluyan cómo se modifica ésta con las intervenciones en evaluación. El programa TreeAge 2013 fue usado para llevar a cabo este análisis.

Figura 1. Modelo de decisión usado en el análisis



Se define como prueba positiva cuando se obtiene un resultado negativo del Anti-CCP.

2.7.1 Parámetros incluidos en el modelo

Se realizó una búsqueda sistemática de estudios publicados que compararan la validez diagnóstica de los Ac anti-CCP para el diagnóstico de artritis psoriásica. Se realizaron búsquedas de revisiones sistemáticas y estudios primarios de pruebas diagnósticas en las siguientes bases de datos: Cochrane, Database of Abstracts of Reviews of Effects – DARE-, MEDLINE EMBASE y LILACS. Dos autores de manera independiente seleccionaron y evaluaron la calidad de los estudios identificados, en caso de discrepancias un tercer revisor sirvió de árbitro para la decisión final. Para mayores detalles de la metodología de la revisión, referirse al reporte de validez diagnóstica de los Ac anti-CCP en el diagnóstico de artritis psoriásica

La búsqueda realizada arrojó 212 resultados, de los cuales 13 estudios cumplieron con los criterios de inclusión. Debido al riesgo de sesgo de los estudios seleccionados, y a su alta heterogeneidad, solo el estudio de Taylor y cols, fue tomado para la estimación de las características operativas de la prueba(7).

Parámetros	Valor esperado	Rango análisis de sensibilidad		Fuente
		Mín	Máx.	
Prevalencia artritis psoriásica*	4,4 %	1 %	6 %	(13-15)

*Prevalencia de artritis psoriásica en pacientes con artritis indeterminada

2.7.2 Distribuciones de probabilidad empleadas en el modelo

Variable	Distribución utilizada	Valor caso base	Parámetros de la distribución		Fuente
			α	β	
Prevalencia artritis psoriásica	Beta	4,4%	11,38	247,17	(13-15)
Sensibilidad CASPAR	Beta	91,4%	441,59	41,55	(7)
Especificidad CASPAR	Beta	98,7%	486,51	6,41	(7)
Sensibilidad Anti-CCP	Beta	92%	289,02	25,13	(7)
Especificidad Anti-CCP	Beta	55%	172,87	141,44	(7)

2.7.3 Características operativas de las pruebas

Prueba	Sensibilidad			Especificidad			Fuente
	Mínimo	Caso base	Máximo	Mínimo	Caso base	Máximo	
Criterios CASPAR	89 %	91,4 %	94 %	98 %	98,7 %	100 %	(7)
Anti-CCP	89 %	92 %	95 %	49 %	55 %	60 %	(7)

2.8 Presentación de resultados

Los criterios CASPAR fueron más efectivos que los Anti-CCP en clasificar correctamente los casos sospechosos de artritis psoriásica, logrando una clasificación correcta en el 98,38% de los casos, comparado con el 56,63% para los Anti-CCP. El costo por caso adicional diagnosticado para los criterios CASPAR fue de \$12.845,26, indicando que éstos serían la alternativa más costo-efectiva para Colombia en el diagnóstico de este grupo de pacientes.

Alternativas	Costo	Costo incremental	No. Unidades efectividad	No. Incremental unidades efectividad	Razón de costo-efectividad incremental
Anti-CCP	\$ 105.126	-	56,63 %	-	-
Criterios CASPAR	\$ 110.489	\$ 5.363	98,38 %	41,7 %	\$ 12.845,26

2.9 Interpretación de resultados

El costo por caso adicional diagnosticado con artritis psoriásica utilizando los criterios CASPAR es inferior a 1 PIB per cápita en Colombia.

2.10 Análisis de incertidumbre

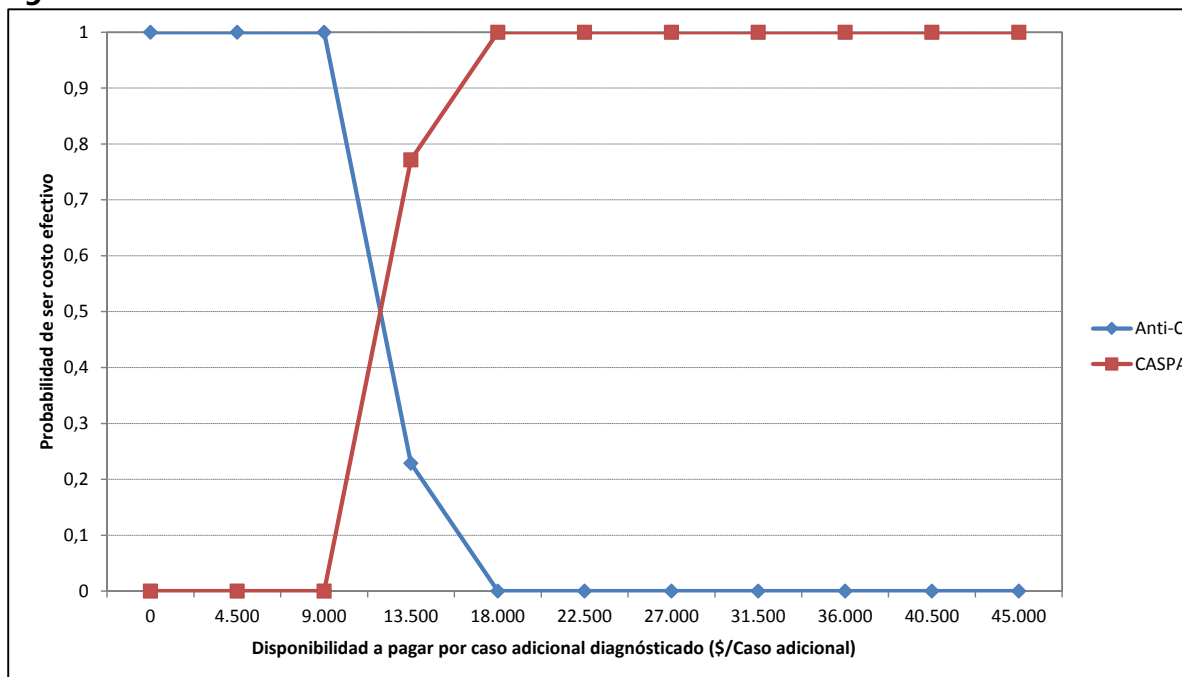
En la siguiente tabla, se muestran los resultados de los análisis de sensibilidad de una vía, donde se observa que para ninguna de las variables analizadas la decisión se modifica, indicando que los resultados obtenidos para los criterios CASPAR fueron robustos ante los cambios de las variables incluidas en el modelo.

Alternativas	Costo	Costo incremental	No. Unidades efectividad	No. Incremental unidades efectividad	Razón de costo-efectividad incremental
Prevalencia artritis psoriásica 1 %					
Anti-CCP	\$105.126,00	-	55,37%	-	-
Criterios CASPAR	\$110.489,00	\$5.363,00	98,63%	43,26%	\$12.397,99
Prevalencia artritis psoriásica 6 %					
Anti-CCP	\$105.126,00	-	57,22%	-	-
Criterios CASPAR	\$110.489,00	\$5.363,00	98,26%	41,04%	\$13.067,10
Sensibilidad Anti-CCP 89 %					
Anti-CCP	\$105.126,00	-	56,50%	-	-
Criterios CASPAR	\$110.489,00	\$5.363,00	98,38%	41,88%	\$12.804,78
Sensibilidad Anti-CCP 95%					
Anti-CCP	\$105.126,00	-	56,76%	-	-
Criterios CASPAR	\$110.489,00	\$5.363,00	98,38%	41,62%	\$12.886,00
Especificidad Anti-CCP 49 %					
Anti-CCP	\$105.126,00	-	50,89%	-	-
Criterios CASPAR	\$110.489,00	\$5.363,00	98,38%	47,49%	\$11.293,66

Alternativas	Costo	Costo incremental	No. Unidades efectividad	No. Incremental unidades efectividad	Razón de costo-efectividad incremental
Especificidad Anti-CCP 60 %					
Anti-CCP	\$105.126,00	-	61,41%	-	-
Criterios CASPAR	\$110.489,00	\$5.363,00	98,38%	36,97%	\$14.506,04
Sensibilidad CASPAR 89 %					
Anti-CCP	\$105.126,00	-	56,63%	-	-
Criterios CASPAR	\$110.489,00	\$5.363,00	98,27%	41,65%	\$12.877,83
Sensibilidad CASPAR 94 %					
Anti-CCP	\$105.126,00	-	56,63%	-	-
Criterios CASPAR	\$110.489,00	\$5.363,00	98,49%	41,87%	\$12.810,16
Especificidad CASPAR 98 %					
Anti-CCP	\$105.126,00	-	56,63%	-	-
Criterios CASPAR	\$110.489,00	\$5.363,00	97,71%	41,08%	\$13.054,51
Especificidad CASPAR 100 %					
Anti-CCP	\$105.126,00	-	56,63%	-	-
Criterios CASPAR	\$110.489,00	\$5.363,00	99,62%	42,99%	\$12.473,95

En la Figura 2, se observa la curva de aceptabilidad. Esta gráfica nos muestra la probabilidad de que una alternativa sea costo-efectiva para diferentes disponibilidades a pagar por unidad adicional de resultado en salud. Para el caso del análisis, la curva muestra que para disponibilidades a pagar mayores a \$13.500 por caso adicional diagnosticado correctamente, los criterios CASPAR serían la alternativa a seleccionar y por lo tanto, la más costo efectiva para el país en el diagnóstico de pacientes con sospecha de artritis psoriásica.

Figura 2. Modelo de decisión usado en el análisis



2.11 Conclusiones y discusión

El estudio muestra que los criterios CASPAR, serían la alternativa más costo-efectiva para Colombia en el diagnóstico de pacientes con sospecha de artritis psoriásica, logrando una adecuada clasificación en el 98,38% de los casos, para un costo por caso adicional correctamente diagnosticado de \$ 12.845,26. Los análisis de sensibilidad muestran que los resultados observados fueron robustos ante cambios en las variables incluidas en el modelo, indicando que los criterios CASPAR son la alternativa más costo-efectiva.

En la literatura no se reporta estudios de costo-efectividad que evalúen el papel de los anticuerpos Anti-CCP en el diagnóstico de pacientes con sospecha de artritis psoriásica. La búsqueda arrojó un artículo que evalúa esta tecnología para el diagnóstico temprano de artritis rematoidea en pacientes inicialmente clasificados con artritis indeterminada (16). Este estudio concluye que los anticuerpos Anti-CCP en el diagnóstico de artritis rematoidea en pacientes con artritis indeterminada puede ser una alternativa costo-efectiva cuando se compara con los criterios ACR. Sin embargo, el autor considera que es necesaria mayor investigación que relacione los efectos del diagnóstico temprano y el tratamiento, sobre el

curso de la enfermedad a largo plazo y el deterioro funcional de la artritis rematoidea medido por el HAQ.

La evidencia y los resultados de este estudio, muestran que los anticuerpos Anti-CCP, parecen no tener un papel relevante en el diagnóstico de la artritis psoriásica. Sin embargo, es importante mencionar que estos son usados actualmente dentro de los criterios diagnósticos de la artritis rematoidea (17) y en modelos para el diagnóstico temprano de la misma (18), resaltando su importancia en el diagnóstico diferencial de esta enfermedad.

El modelo desarrollado tiene varias debilidades, la principal se relaciona con la medida de resultado en salud, la cual es un resultado intermedio y no final como generalmente se recomienda para este tipo de estudios. Sin embargo, no se encontró evidencia que muestre que los anticuerpos Anti-CCP, son superiores a los criterios clínicos de CASPAR para el diagnóstico de la artritis psoriásica, ni tampoco se encontró evidencia de que el uso de la prueba mejore los resultados en salud en este grupo de pacientes, ya sea por un diagnóstico más temprano o por una modificación del tratamiento. Por las razones anteriormente mencionadas, el grupo investigador decidió usar los casos correctamente diagnosticados como medida de resultado en salud para esta evaluación.

Las implicaciones para la práctica clínica de los resultados obtenidos por este estudio son directas, indicando que los anticuerpos Anti-CCP parecen no tener un papel preponderante en el diagnóstico de artritis psoriásica y su uso debe estar dirigido al diagnóstico de la artritis rematoidea como lo recomienda la literatura y las guías para esta enfermedad (19-22).

Finalmente, se requiere de mayor investigación, que relacione el diagnóstico temprano de las enfermedades reumatológicas y los resultados a largo plazo sobre el deterioro funcional secundario a estas enfermedades y de esta forma tener mayores elementos que justifiquen el uso de herramientas diagnósticas para el diagnóstico temprano de estas patologías.

Conclusión

Los anticuerpos Anti-CCP, no muestran ser superiores a los criterios clínicos –CASPAR- para el diagnóstico de pacientes con sospecha de artritis psoriásica, siendo estos últimos la alternativa más costo-efectiva para Colombia.

Referencias bibliográficas

1. Macovei L, Brujbu I. Psoriatic rheumatism. Inflammatory arthropathy. Revista medico-chirurgicala a Societatii de Medici si Naturalisti din Iasi. 2014 Jan-Mar;118(1):45-51. PubMed PMID: 24741774. Epub 2014/04/20. eng.
2. Salvarani C, Olivieri I, Cantini F, Macchioni L, Boiardi L. Psoriatic arthritis. Current opinion in rheumatology. 1998 Jul;10(4):299-305. PubMed PMID: 9725090. Epub 1998/09/02. eng.
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 May;27(5):1247-50. PubMed PMID: 10813295. Epub 2000/05/17. eng.
4. Brockbank J, Gladman D. Diagnosis and management of psoriatic arthritis. Drugs. 2002;62(17):2447-57. PubMed PMID: 12421102. Epub 2002/11/08. eng.
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 Mar;65(3):398-400. PubMed PMID: 16096328. Pubmed Central PMCID: Pmc1798060. Epub 2005/08/13. eng.
6. Johnson SR, Schentag CT, Gladman DD. Autoantibodies in biological agent naive patients with psoriatic arthritis. Annals of the rheumatic diseases. 2005 May;64(5):770-2. PubMed PMID: 15834057. Pubmed Central PMCID: Pmc1755477. Epub 2005/04/19. eng.
7. 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 Aug;54(8):2665-73. PubMed PMID: 16871531. Epub 2006/07/28. eng.
8. 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 Aug;64(8):1145-9. PubMed PMID: 15695535. Pubmed Central PMCID: Pmc1755603. Epub 2005/02/08. eng.
9. Bockelmann R, Gollnick H, Bonnekoh B. Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in psoriasis patients without arthritis. Arthritis and rheumatism. 2006 May;54(5):1701-2. PubMed PMID: 16646043. Epub 2006/04/29. eng.
10. Ibrahim G, Waxman R, Helliwell PS. The prevalence of psoriatic arthritis in people with psoriasis. Arthritis and rheumatism. 2009 Oct 15;61(10):1373-8. PubMed PMID: 19790120. Epub 2009/10/01. eng.
11. Glintborg B, Ostergaard M, Dreyer L, Krogh NS, Tarp U, Hansen MS, et al. Treatment response, drug survival, and predictors thereof in 764 patients with psoriatic arthritis treated with anti-tumor necrosis factor alpha therapy: results from the nationwide Danish DANBIO registry. Arthritis and rheumatism. 2011 Feb;63(2):382-90. PubMed PMID: 21279995. Epub 2011/02/01. eng.
12. Gómez A. Nuevos criterios de clasificación de artritis reumatoide. Reumatología Clínica. 2011;06(Supl.3):33-7.
13. Bizzaro N, Bartoloni E, Morozzi G, Manganelli S, Riccieri V, Sabatini P, et al. Anti-cyclic citrullinated peptide antibody titer predicts time to rheumatoid arthritis onset in patients with undifferentiated arthritis: results from a 2-year prospective study. Arthritis research &

therapy. 2013;15(1):R16. PubMed PMID: 23339296. Pubmed Central PMCID: 3672733. Epub 2013/01/24. eng.

14. Bedran Z, Quiroz C, Rosa J, Catoggio LJ, Soriano ER. Validation of a prediction rule for the diagnosis of rheumatoid arthritis in patients with recent onset undifferentiated arthritis. *International journal of rheumatology*. 2013;2013:548502. PubMed PMID: 23533423. Pubmed Central PMCID: 3603504. Epub 2013/03/28. eng.

15. Rodriguez-Muguruza S, Martinez-Morillo M, Riveros-Frutos A, Tena X. What is the outcome of undifferentiated arthritis? *Reumatol Clin*. 2014 Sep 12. PubMed PMID: 25224843. Epub 2014/09/17. inverted question markCual es la evolucion de las artritis indiferenciadas? Eng Spa.

16. Konnopka A, Conrad K, Baerwald C, König HH. Cost effectiveness of the determination of autoantibodies against cyclic citrullinated peptide in the early diagnosis of rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2008 Oct;67(10):1399-405. PubMed PMID: 18192304. Epub 2008/01/15. eng.

17. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis and rheumatism*. 2010 Sep;62(9):2569-81. PubMed PMID: 20872595. Epub 2010/09/28. eng.

18. Zhao J, Su Y, Li R, Ye H, Zou Q, Fang Y, et al. Classification criteria of early rheumatoid arthritis and validation of its performance in a multi-centre cohort. *Clinical and experimental rheumatology*. 2014 Sep 5. PubMed PMID: 25190289. Epub 2014/09/06. Eng.

19. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis & Rheumatism*. 2010;62(9):2569-81.

20. Kane D, Pathare S. Early Psoriatic Arthritis. *Rheumatic diseases clinics of North America*. 2005;31(4):641-57.

21. 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 and rheumatism*. 2009 Feb 15;61(2):233-9. PubMed PMID: 19177544. Pubmed Central PMCID: 3061343. Epub 2009/01/30. eng.

22. 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. *The Journal of rheumatology*. 2009 Feb;36(2):361-7. PubMed PMID: 19208565. Pubmed Central PMCID: 2717703. Epub 2009/02/12. eng.