

Análisis de coste-efectividad modelizado comparando metotrexato con fototerapia tipo PUVA para la psoriasis moderada-severa en el Área de Salud de Badajoz

D. de Argila, I. Rodríguez-Navado y A. Chaves

Unidad de Dermatología. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

Objetivo. Realizar un análisis de coste-efectividad modelizado, usando un árbol decisión, comparando metotrexato y fototerapia tipo PUVA para la psoriasis crónica en placas moderadas-severas en el Área de Salud (AS) de Badajoz, durante el periodo de un año, desde la perspectiva societaria.

Material y métodos. Se consideraron las variables eficacia (PASI50 [descenso del 50% del PASI basal]) y seguridad (reacciones adversas). Se valoró como eficaz la mejoría del PASI50. Se tomaron datos de la literatura médica dermatológica, fundamentalmente revisiones generales, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos aleatorizados. Los regímenes de tratamiento se obtuvieron de las recomendaciones de grupos de trabajo y documentos de consenso, recogidos en publicaciones médicas.

Como costes directos se consideraron los costes unitarios por consulta, los de las pruebas de monitorización, los de la medicación y las sesiones de fototerapia y los de las reacciones adversas.

En los costes indirectos se valoraron los costes por desplazamiento, y los de productividad debidos a la pérdida de horas de trabajo de la jornada laboral.

Resultados. El coste unitario por tratamiento con metotrexato sería de 952,79 euros (directos: 796,48; indirectos: 156,31). El coste unitario por tratamiento con PUVA sería 899,70 euros (directos: 383,36; indirectos: 516,34). El coste total del tratamiento durante un año con metotrexato sería 255.202,73 euros, y con PUVA 266.406,88 euros. Las ratios medias de coste-efectividad serían, para cada uno de los tratamientos: metotrexato 1.519,06 euros, y PUVA 1.085,18 euros por caso tratado eficazmente. La ratio incremental PUVA/metotrexato sería: 150,65 euros por cada caso añadido eficazmente tratado.

Conclusiones. El tratamiento de la psoriasis durante un año en el AS de Badajoz con PUVA sería más caro, pero también más coste-efectivo que el tratamiento con metotrexato. Sin embargo, los costes indirectos (soportados por el paciente) del tratamiento con PUVA son más altos, lo que plantea un problema de equidad. Estos resultados deben considerarse a la luz de las limitaciones metodológicas de un estudio modelizado.

Palabras clave: psoriasis, coste-efectividad, coste-eficacia, metotrexato, PUVA.

COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS COMPARING METHOTREXATE WITH PUVA THERAPY FOR MODERATE-SEVERE PSORIASIS IN THE SANITARY AREA OF BADAJOZ

Abstract. *Objective.* To perform a cost-effectiveness analysis, by using a decision tree model, comparing methotrexate with PUVA therapy for moderate to severe chronic plaque psoriasis in the sanitary area of Badajoz (south-western Spain) over a one-year period.

Material and methods. The following variables and data sources were included: efficacy (a 50% reduction in the PASI) and safety (adverse reactions). Data were retrieved from the dermatologic medical literature, mainly

A mi amigo Francisco Revenga, con quien me inicié en el interés por todos estos temas, y muchos otros, *in memoriam*.

Correspondencia:
Diego de Argila.
Unidad de Dermatología. Hospital Infanta Cristina.
Avda. de Elvas s/n. 06080 Badajoz.
dargilad@meditex.es

Aceptado el 15 de septiembre de 2006.

general reviews, systematic reviews and randomized clinical trials. Therapy schedules followed current guidelines from work task teams and consensus documents.

Direct costs included unitary costs of medical consults, costs of laboratory tests, pharmacy, phototherapy sessions and costs derived from adverse reactions.

Indirect costs included travel expenses and costs of lost productive work time.

Results. Unitary cost of methotrexate therapy would be 952.79 euros per treatment (direct cost: 796.48; indirect cost: 156.31). Unitary cost of PUVA therapy would be 899.70 euros per treatment (direct cost: 383.36; indirect cost: 516.34). Total cost of a one-year treatment with methotrexate would be 255,202.73 euros. Total cost of a one-year treatment with PUVA would be 266,406.88 euros. The average cost-effectiveness ratios per case effectively treated would be 1,519.06 euros for methotrexate therapy, and 1,085.18 euros for PUVA therapy. The incremental cost-effectiveness ratio of PUVA/methotrexate would be 150.65 euros for each additional case effectively treated.

Conclusions. One-year treatment for moderate to severe psoriasis in the sanitary area of Badajoz would be more expensive but also more cost-effective with PUVA than with methotrexate. However, indirect costs (borne by patients), are higher for PUVA therapy, a fact that raises an issue of equity. The results should be interpreted taking into account the methodological limitations of a modelling study.

Key words: psoriasis, cost-effectiveness, cost-efficacy, methotrexate, PUVA.

Introducción

La prevalencia de la psoriasis en España es de 1,5 pacientes por 100 habitantes¹, y no existen datos para sospechar diferencias geográficas entre las regiones españolas.

Las diversas terapias que han demostrado efectividad no son curativas, y se instauran para mejorar la sintomatología y la calidad de vida de los pacientes, o curar los brotes de la enfermedad más que para prolongar su esperanza de vida. Se busca mejorar los parámetros de mejoría clínica objetivos (como el PASI, considerado por la *Food and Drug Administration* [FDA] como el *end-point* de los ensayos de eficacia) y subjetivos (calidad de vida relacionada con la salud y preferencias de los pacientes).

Existen numerosos estudios de eficacia, efectividad y seguridad de estos tratamientos. También se han publicado estudios de costes totales en varios países. Sin embargo, no son muy numerosos en la literatura médica los estudios de coste-efectividad (CE). Hemos encontrado ensayos clínicos de tipo CE comparando metotrexato con ciclosporina, metotrexato con régimen de Goeckermann, metotrexato con un régimen rotatorio modificado de ciclosporina y metotrexato, calcipotriol con fototerapia UVB, y un régimen de combinación de calcipotriol y betametasona seguido de calcipotriol con tacalcitol en monoterapia, realizados en EE.UU., Holanda, Dinamarca y Francia²⁻⁶.

Objetivo del estudio

Realizar un análisis de coste-efectividad modelizado, usando un árbol de decisión, comparando metotrexato frente a

fototerapia tipo PUVA para la psoriasis crónica en placas moderada-severa en el Área de Salud (AS) de Badajoz, durante el periodo de un año, desde la perspectiva de la sociedad.

Los tratamientos a comparar en el estudio

1. Metotrexato. Es un agente inhibidor de la síntesis de ADN, con propiedades antiproliferativas, antiinflamatorias e inmunosupresoras. Se utiliza desde 1958 y se considera de primera línea en el tratamiento de la psoriasis, incluyéndose en los regímenes de terapia rotacional. Se administra por vía oral, aunque puede usarse por vía subcutánea o parenteral. Las únicas contraindicaciones absolutas son el embarazo y la lactancia. Los efectos secundarios agudos limitantes son la intolerancia gastrointestinal y la leucopenia, seguidos de la insuficiencia renal y las interacciones medicamentosas. La toxicidad a largo plazo más temida es la hepatotoxicidad (fibrosis periportal y cirrosis), a la que predisponen ciertos factores de riesgo, como el consumo excesivo de alcohol o de medicaciones hepatotóxicas, las hepatitis crónicas virales y la diabetes tipo 1. Existe una guía terapéutica para su manejo de la Academia Americana de Dermatología, cuya última revisión es de 1998⁷.
2. PUVA (psoralenos orales seguidos de exposición a UVA). La estandarización de este tratamiento, hace 30 años, fue la primera alternativa real a la hospitalización de los pacientes con psoriasis moderada-severa, al ofrecer remisiones completas y prolongadas de forma ambulatoria. Tiene efectos inmunosupresores y antiproliferativos. La toxicidad limitante aguda es la fotosensibi-

lidad, el eritema, el prurito y la intolerancia digestiva del psoraleno. Los tratamientos prolongados con muchas sesiones predisponen al cáncer cutáneo y a la fototoxicidad ocular (sobre todo cataratas). Existen dos regímenes: *a)* el europeo, basado en la dosis fototóxica mínima; y *b)* el americano (Fitzpatrick), según el fototipo⁸.

El Grupo de Consenso americano para la toxicidad a largo plazo de la terapia con PUVA reconoce que ésta y el metotrexato son los tratamientos para la psoriasis con la razón beneficio-riesgo más aceptable⁹.

El contexto

Según el último censo de las tarjetas sanitarias individuales de marzo de 2005, el AS de Badajoz da cobertura sanitaria a una población de 251.165 habitantes, distribuida en 18 centros de salud (CS), con 4 grados de dispersión:

1. Zona centro y área urbana.
2. Anexo I, La Paz, Montijo, Oliva de la Frontera, San Roque y Villanueva del Fresno.
3. Barcarrota, San Fernando, Jerez de los Caballeros, La Roca de la Sierra, Olivenza, Pueblonuevo del Guadiana, San Vicente, Santa Marta, y Talavera.
4. Albuquerque y Alconchel.

La atención especializada del AS es atendida en el Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz, que integra el Hospital Infanta Cristina y el Hospital Perpetuo Socorro, situados en el área urbana de Badajoz. En la Unidad de Dermatología durante los últimos dos años se atendieron un total de 699 pacientes con el diagnóstico de psoriasis, de los cuales 123 (el 17%) precisaron tratamiento sistémico, un porcentaje similar al observado en el estudio Epiderma 2 (el 21%).

Métodos

Fuentes de datos

1. Eficacia y seguridad: se tomaron datos de la literatura médica dermatológica, fundamentalmente revisiones generales, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos aleatorizados¹⁰⁻¹².
2. Regímenes de tratamiento: recomendaciones de grupos de trabajo y documentos de consenso, recogidos en publicaciones médicas^{7,8}.
3. Costes directos: *a)* costes unitarios por consulta de dermatología y de oftalmología obtenidos de la Memoria de Contabilidad Analítica de la Dirección de Gestión Económica y Servicios Generales de la Consejería de Sanidad del Servicio Extremeño de Salud (SES)

de 2004. Se han calculado incluyendo los costes de personal, de funcionamiento de la consulta, de utilización de otros servicios y también los costes estructurales. Dado que el ámbito del estudio es la consulta ambulatoria u hospitalaria del SNS, todos los pacientes son remitidos por el médico de AP, por lo que no se consideraron estos gastos de consulta; *b)* costes de las pruebas para la monitorización (laboratorio, radiología y biopsia hepática) obtenidas de la misma fuente, aportadas por los distintos departamentos centrales responsables; *c)* costes de la medicación. Se extrajeron del Catálogo de Especialidades Farmacéuticas español; *d)* costes por sesión de fototerapia. Se obtuvo una media de las tarifas de las 3 compañías aseguradoras de mayor implantación en la provincia (ASISA, SANITAS y ADESLAS).

4. Costes indirectos: *a)* tiempos y costes por desplazamiento. Los datos de isocronas, distancia desde los CS y tarifas de transporte se obtuvieron de las empresas de transporte público por autobús (LEDA y DAMAS) que operan en el área geográfica de la provincia. No se consideraron los costes indirectos por transporte desde la misma ciudad de Badajoz. El coste medio se calculó haciendo una media de las tarifas de transporte para desplazarse desde cada CS fuera de la ciudad, ponderadas mediante coeficiente de población; *b)* tiempos y costes por pérdida de la jornada laboral. Se usaron los datos de salario bruto medio anual en Extremadura de la encuesta estructural salarial del Instituto Nacional de Empleo, publicada con referencia a 2002. Para una jornada laboral de 40 horas semanales, se calculó el salario medio por hora trabajada. Este método ha sido usado en otro estudio de coste-efectividad³. Se consideraron costes por este motivo las horas perdidas durante los desplazamientos y el tratamiento recibido. Para este último se estimó un tiempo de 30 minutos por paciente (para consulta o sesión de fototerapia). No se consideraron los costes por el del tiempo perdido en las extracciones de sangre ni otras pruebas complementarias, puesto que éstas se realizan en los CS próximos.

Variables

1. Eficacia y seguridad. La eficacia se mide en términos de mejoría de los parámetros clínicos. Se usa como medida de la efectividad la mejoría de las lesiones mediante medición del PASI. Se ha considerado eficaz un régimen de tratamiento que ofrece una reducción del 50% del PASI basal (PASI50).

Si la selección de los pacientes y la monitorización de los regímenes son los adecuados, la toxicidad de los tratamientos a corto y medio plazo es pequeña, consistiendo en intolerancias o alteraciones analíticas sin repercusión clínica. Sin embargo, a menudo obliga a suspender temporal o permanentemente el

tratamiento, por lo que se han considerado reacciones adversas todas aquellas que obligan a interrumpirlo.

2. Costes. Los costes unitarios por tratamiento durante un año se calcularon sumando los directos (de consulta, medicación, sesiones de fototerapia, monitorización y tratamiento de las reacciones adversas) y los indirectos (costes por desplazamiento y derivados de la pérdida de jornada laboral).

Para calcular el coste de la biopsia hepática se consideró el 5 % del coste por cada prueba, que corresponde a la población en riesgo candidata al menos a una prueba a lo largo de un año (pacientes con hepatopatía crónica viral o etílica y con diabetes tipo 1).

Modelización

Se diseñó un árbol de decisión (fig. 1) con las probabilidades de los sucesos obtenidas de los datos elaborados de la forma previamente mencionada. Se realizó el estudio desde la perspectiva de la sociedad (sumando los costes directos e indirectos) y del SES (considerando solamente los costes directos).

Población diana

Considerando la prevalencia nacional de la psoriasis se estima que 3.767 habitantes del AS pueden padecer la enfermedad. Dado que el 17% de los pacientes atendidos en

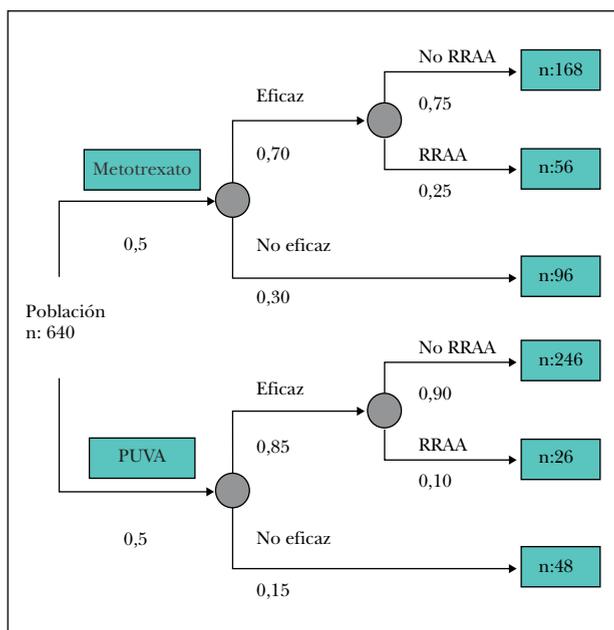


Figura 1. Árbol de decisión.

nuestras consultas en los últimos 2 años presentan criterios clínicos y/o subjetivos para instaurar un tratamiento sistémico, se ha calculado que la población susceptible a recibir metotrexato o PUVA es de 640 pacientes. Dado que no existen contraindicaciones absolutas para ninguno de los 2 tratamientos (salvo el embarazo o la lactancia), se consideró que la mitad de dicha población podía ser candidata a uno u otro tratamiento.

Regímenes y monitorización

Metotrexato

El régimen promedio incluye las siguientes medicaciones y dosis:

1. Metotrexato 7,5-30 mg/semana, media de 15 mg/semana durante 16 semanas (240 mg/tratamiento). Dado que se calcula un periodo de recaída de 5 semanas, deberían hacerse 2,5 tratamientos con metotrexato a lo largo de un año, lo que supone una dosis acumulada de 600 mg/año.
2. Ácido fólico 5 mg/día, 7 días a la semana durante 16 semanas: dosis total de 1.400 mg/año.
3. Ranitidina 300 mg/semana: dosis total 15.600 mg/año.

Se recomienda, en cuanto a la monitorización (laboratorio y pruebas de imagen): a) previo al inicio del tratamiento: hemograma (3 series), bioquímica hepática (GOT, GPT, fosfatasa alcalina, GGT, bilirrubina y albúmina), perfil renal (creatinina, aclaramiento de creatinina, urea y sistemático de orina) y radiografía de tórax. No se incluyen el procolágeno 3 ni los niveles de metotrexato en sangre por no ser pruebas disponibles en nuestro centro; b) monitorización de la toxicidad: hemograma semanal las dos primeras semanas, luego bisemanal las dos siguientes, y después mensual, en total 15 pruebas al año; perfil renal (creatinina, urea, sistemático de orina) cada 3 meses, en total 5 determinaciones al año; perfil hepático cada 4-8 semanas, en total 10 pruebas al año; c) biopsia hepática: pacientes sin riesgo a los 1,5 g de dosis acumulada, lo que se alcanza con la dosis media a las 120 semanas (28 meses). Pacientes con riesgo a los 250-300 mg acumulados, que se alcanza a los 2-4 meses; d) número de desplazamientos: número de consultas en dermatología: 15 al año si no hay complicaciones.

PUVA

El régimen incluye:

1. Psoraleno (8MOP), dosis media de 0,6 mg/kg/sesión, lo que, para un peso medio de 70 kg, supone 40 mg/sesión, por 48 sesiones/año, lo que equivale a 1.920 mg/año.
2. Exposición a fuente de radiación UVA, a irradiancia variable y progresiva según fototipo, tres sesiones a la

semana durante 8 semanas, según protocolo. El tratamiento de cada sesión puede durar un máximo de 15 minutos. Considerando que en los meses estivales es preferible la suspensión del PUVA, se han considerado dos tratamientos al año de media.

3. Monitorización previa: perfil hepático, anticuerpos anti-nucleares (ANA), anti-Ro, exploración oftalmológica; continuación: exploración oftalmológica cada 6 meses. Ninguna analítica si no hay complicaciones.
4. Número de desplazamientos: número de consultas en dermatología al año: 3 (previa y a las 8 semanas de tratamiento); número de consultas en oftalmología: 2; número de sesiones al año: $24 \times 2 = 48$; número total de desplazamientos al año: 54.

Resultados

Efectividad

Metotrexato

A pesar de ser uno de los tratamientos sistémicos que más tiempo lleva usándose para tratar la psoriasis, y de ser uno de los más usados en la actualidad, una reciente revisión sistemática de la literatura concluye que no existen estudios bien diseñados que permitan aventurar datos sobre su efectividad¹⁰. Se estima que su efectividad (PASI50) puede ser de al menos el 70% en los primeros 2-4 meses¹¹, aunque algunos ensayos clínicos muestran un porcentaje de mejoría menor^{13,14}.

PUVA

Aunque una reciente revisión sistemática identifica 23 estudios aleatorizados y controlados, y alerta sobre la gran heterogeneidad de los diseños y los protocolos¹⁵, se estima que el 70-90% de los pacientes con psoriasis crónica moderada-severa presentan descenso del PASI del 50% basal¹¹.

Seguridad

Metotrexato

Se observan efectos secundarios en el 25% de los pacientes a las dosis recomendadas: intolerancia gastrointestinal, leucopenias y hepatopatía leve-moderada (generalmente asintomática)¹⁴. Pueden minimizarse mediante el uso concomitante de folatos y ranitidina. Dichos efectos suelen requerir la suspensión de la medicación y la realización de analíticas de control. No precisan medicación adicional. Se excluyen como efectos secundarios la intoxicación por sobredosis accidental y la enfermedad pulmonar grave, excepcional en el tratamiento de la psoriasis. Tampoco se incluyen los producidos a largo plazo derivados de la fibrogénesis hepática o la inmunosupresión.

PUVA

La toxicidad limitante de este tratamiento es muy pequeña. La más frecuente es la intolerancia digestiva al oxsoraleno (8MOP), que generalmente obliga a reducir la dosis y a ajustar la toma a las comidas. Aunque un grado leve de eritema no es infrecuente, la fototoxicidad aguda es rara si se ajusta al fototipo el régimen de exposición ascendente; cuando aparece suele requerir fotoprotección, un emoliente y un antihistamínico tipo 1 durante dos días. Se ha omitido la toxicidad a largo plazo (fotoenvejecimiento y cáncer cutáneo), por quedar fuera de la ventana temporal elegida para el estudio.

Costes

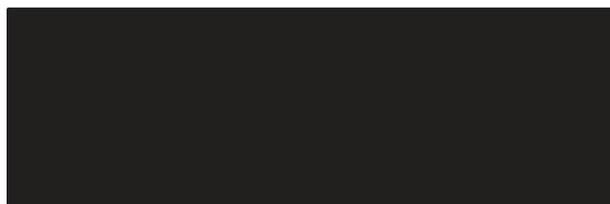
Los costes unitarios directos, los de las reacciones adversas y los indirectos de cada uno de los dos tratamientos se exponen en la tabla 1. El coste total del tratamiento con metotrexato durante un año se muestra en la tabla 2 y el coste total del tratamiento con PUVA durante un año se recoge en la tabla 3. Los tratamientos no eficaces también

Tabla 1. Costes unitarios por tratamiento en euros



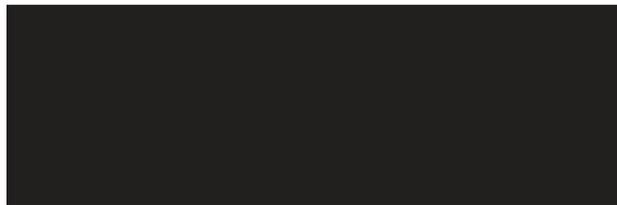
RRAA: reacciones adversas.

Tabla 2. Coste total del tratamiento con metotrexato durante un año en euros



RA: reacción adversa.

Tabla 3. Coste total del tratamiento con PUVA durante un año en euros



RA: reacción adversa.

tendrían un coste, menor que aquellos que lo fueron, puesto que se suspenderían ante la falta de eficacia tras el primer curso.

Ratios medias de coste-efectividad

Metotrexato: 255.202,73 euros /168 pacientes tratados eficazmente = 1.519,06 euros por caso tratado eficazmente.

PUVA: 266.953,14 euros /246 pacientes tratados eficazmente = 1.085,18 euros por caso tratado eficazmente.

Ratio incremental (PUVA/metotrexato) de coste-efectividad

Ratio incremental: $266.953,14 - 255.202,73/246 - 168 = 150,65$ euros por cada caso tratado eficazmente añadido.

Comentario

Existen varios estudios que calculan los costes directos e indirectos de la psoriasis¹². En España, el estudio EPIDERMA II, multicéntrico, fue realizado en 2003-2004 sobre un total de 797 pacientes con psoriasis (717 de los cuales completaron el estudio), el 61 % de ellos presentaba psoriasis leve (PASI < 10), el 17 % moderada (PASI 10-20) y el 9 % grave (PASI > 20)¹⁵. Se estimó un coste directo medio anual de 890,5 euros por paciente, y un coste medio indirecto (sin incluir los gastos de transporte) de 188,5 euros por paciente. Sin embargo, los costes medios directos totales de los pacientes en tratamiento sistémico eran casi el doble que los que recibían sólo medidas tópicas. Los costes de los pacientes con psoriasis moderada y grave ascendían, respectivamente, a 1.265 y 2.169,3 euros, algo menos de lo que hemos calculado para los tratamientos contemplados en nuestro estudio, en el que se incluyen los costes indirectos por transporte. En torno al 13% de estos costes correspondían al tratamiento con medicación oral (sin especificar) y al tratamiento con fototerapia. Los costes indirectos de la psoriasis moderada eran el doble de los de la leve, y los casos graves costaban 5 veces más que los leves, y eran atendidos fundamentalmente en el hospital.

Nuestro estudio modelizado parte de los datos de la literatura médica, que muestran que el tratamiento con fototerapia tipo PUVA es probablemente más eficaz y más seguro que el realizado con metotrexato. El hecho de que esta afirmación no pueda asegurarse estriba en la falta de pruebas (evidencia médica) acerca de éste último^{10,11,16}.

En condiciones ideales, en las que cualquier paciente con psoriasis moderada-grave sería candidato al tratamiento con metotrexato o PUVA (puesto que no existen contraindicaciones absolutas, salvo embarazo y lactancia, comunes a ambos), el tratamiento con PUVA tendría una ratio media coste-efectividad menor que la del tratamiento con metotrexato; es decir, sería más coste-efectivo. Este dato contrasta con el que obtuvo un estudio estadounidense de coste-efectividad basado en cálculos de coste de medicación y monitorización de Medicare referidos a 2004, que señala al metotrexato como el tratamiento más coste-efectivo de todos los tratamientos sistémicos usados en la actualidad para la psoriasis¹².

A pesar de que el coste unitario por tratamiento con metotrexato es mayor que con PUVA, el coste total anual con PUVA es mayor que con metotrexato, como consecuencia de la mayor proporción de tratamientos eficaces. El coste de oportunidad con PUVA sería, a la postre, menor que el de metotrexato, puesto que se ahorraría el coste de las terapias alternativas de los casos que no responden.

El hecho de que los costes indirectos, sufragados íntegramente por el paciente en el sistema sanitario de nuestra región, sean 3,3 veces superiores con PUVA que con metotrexato, plantea un problema de equidad. La importante dispersión y las distancias geográficas al centro hospitalario para recibir el tratamiento son algunas de las causas estructurales del problema, que podrían aliviarse destinando ayudas para el transporte a estos pacientes.

Conclusiones

1. En el AS de Badajoz el coste unitario por tratamiento de metotrexato sería mayor que el del tratamiento con PUVA. Sin embargo, el coste total del tratamiento con PUVA durante un año en nuestra población sería mayor que el de metotrexato.
2. El tratamiento con PUVA sería más coste-eficaz que el realizado con metotrexato.
3. Los costes directos, soportados entre el SES y el paciente, son mayores en el tratamiento con metotrexato. Sin embargo, los costes indirectos, soportados en exclusiva por el paciente, son sensiblemente mayores en el tratamiento con PUVA. Esto plantea un problema de equidad, no evaluado en nuestro estudio.

1. Se trata de un estudio modelizado, no de un ensayo clínico prospectivo y controlado, por lo que se han usado los datos medios de eficacia y coste obtenidos de fuentes heterogéneas.
2. La psoriasis es una enfermedad crónica y generalmente progresiva, de curso fluctuante y evolución imprevisible, por lo que una ventana temporal de un año puede ser insuficiente para una correcta valoración de costes y eficacia a la hora de la toma de decisiones clínicas, aunque se ha utilizado en al menos un estudio¹². Un modelo de Markov es seguramente más apropiado.
3. Se ha evaluado la eficacia de los tratamientos exclusivamente en términos de mejoría del PASI (PASI50), y no se han incluido mejorías en los índices de evaluación global ni los de calidad de vida.
4. No se han tenido en cuenta los costes de la toxicidad a largo plazo (tratamiento de los cánceres de piel relacionados con el PUVA, de los linfomas o la hepatotoxicidad asociados al metotrexato, etc.).
5. Solamente se han utilizado las revisiones sistemáticas y los ensayos publicados en inglés. Las revisiones sistemáticas advierten un deficiente nivel de evidencia en relación con los indicadores de eficacia y seguridad de los dos tratamientos, más acusado en el caso del metotrexato, como resultado de fallos en el diseño de los estudios, protocolos de tratamiento y actuación heterogéneos y falta de definición de criterios e indicadores de mejoría.
6. No se han tenido en cuenta otras razones para priorizar un tratamiento sobre el otro, como por ejemplo la coexistencia de artritis psoriásica (en la que sería más eficaz el metotrexato) o los tratamientos inmunosupresores recibidos previamente (lo que favorecería el uso de PUVA).

Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses

Bibliografía

1. Ferrándiz C, Pujol RM, García-Patos V, Bordas X, Smandia JA. Psoriasis of early and late onset: A clinical and epidemiologic study from Spain. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:867-73.
2. Chen S, Shaheen A, Garber A. Cost-effectiveness and cost-benefit analysis of using methotrexate vs Goeckerman therapy for psoriasis. A pilot study. *J Am Acad Dermatol.* 1998;134:1602-8.
3. de Rie MA, de Hoop D, Jonsson L, Bakkers EJ, Sorensen M. Pharmacoeconomic evaluation of calcipotriol (Daivonex/Dovonex) and UVB phototherapy in the treatment of psoriasis: A Markov model for the Netherlands. *Dermatology.* 2001;202:38-43.
4. Opmeer B, Heydendael V, de Borgie C, Spuls PI, Bossuyt PM, Bos JD, et al. Cost of treatment in patients with moderate to severe plaque psoriasis. Economic analysis in a randomized controlled comparison of methotrexate and cyclosporine. *Arch Dermatol.* 2004;140:685-90.
5. Ellis CN, Reiter K, Bandekar R, Fendrick AM. Cost-effectiveness comparison of therapy for psoriasis with methotrexate-based regimen versus a rotation regimen of modified cyclosporine and methotrexate. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:242-50.
6. Peeters P, Ortonne JP, Sitbon R, Guignard E. Cost-effectiveness of once-daily treatment with calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by calcipotriol alone compared with tacalcitol in the treatment of psoriasis vulgaris. *Dermatology.* 2005;211:139-45.
7. Roenigk H, Auerbach R, Maibach H, Weinstein G, Lebwohl M. Methotrexate in psoriasis: Consensus conference. *J Am Acad Dermatol.* 1998;38:478-85.
8. Carrascosa JM, Gadeazabal J, Pérez-Ferriols A, Alomar A, et al. Documento de Consenso sobre fototerapia: terapias PUVA y UVB de banda estrecha. *Actas Dermosifiliogr.* 2005;96:635-58.
9. Morison W, Baughman R, Day R, Forbes PD, Hoenigsmann H, Krueger GG, et al. Consensus workshop on the toxic effects of long-term PUVA therapy. *Arch Dermatol.* 1998;134:595-8.
10. Spuls PI, Witkamp L, Bossuyt PM, Bos JD. A systematic review of five systemic treatments for severe psoriasis. *Br J Dermatol.* 1997;137:943-9.
11. Naldi L, Griffiths CEM. Traditional therapies in the management of moderate to severe chronic plaque psoriasis: an assessment of the benefits and risks. *Br J Dermatol.* 2005;152:597-615.
12. Hankin Ch, Feldman S, Szczotka A, et al. A cost comparison of treatments of moderate to severe psoriasis. *Drug Benefit Trends.* 2005;17:200-14.
13. Callis KP, Chadha A, Vaishnav A, et al. Reduction of CD4RO + effector T lymphocytes is not observed in the treatment of psoriasis with methotrexate. *J Invest Dermatol.* 2002; abstract 220.
14. Heydendael VM, Spuls PI, Opmeer BC, de Borgie CA, Reitsma JB, Goldschmidt WF, et al. Methotrexate versus cyclosporine in moderate-to-severe chronic plaque psoriasis. *N Engl J Med.* 2003;658-65.
15. Carrascosa JM, Pujol R, Daudén E, Herranz-Hermosa JM, Bordas X, Smandia JA, et al. A prospective evaluation of the cost of psoriasis in Spain (EPIDERMA Project: phase II). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20:840-5.
16. Griffiths CEM, Clark CM, Chalmers RJG, Li Wan Po A, Williams HC. A systematic review of treatments for severe psoriasis. *Health Technol Asses.* 2000;4:1-125.