



Sociedad Española
de Reumatología -
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Original

Impacto económico asociado a eventos obstétricos en mujeres en edad fértil con artritis psoriásica, artritis reumatoide, espondiloartritis axial y psoriasis en España

Nuria Martínez^a, Olga Villar^b, Onica Armijo^a, María Castellanos^c, Natalia Marin Huarte^a,
María Mareque^d, Miguel Ángel Casado^d y Julia Martínez-Barrio^{e,*}

^a Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^b Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^c Hospital Universitario del Sureste, Madrid, España

^d Pharmacoconomics & Outcomes Research Iberia (PORIB), Madrid, España

^e Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 6 de mayo de 2020

Aceptado el 16 de septiembre de 2020

On-line el 27 de noviembre de 2020

Palabras clave:

Análisis de costes

Enfermedades reumáticas

Eventos obstétricos

Complicaciones materno-fetales

España

RESUMEN

Objetivo: Estimar el coste anual asociado a eventos obstétricos que pueden experimentar mujeres en edad fértil con enfermedades inflamatorias inmunomediadas, desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud.

Métodos: Se desarrolló un análisis de costes para estimar el impacto anual por paciente asociado a eventos obstétricos en mujeres en edad reproductiva con artritis psoriásica (APs), artritis reumatoide (AR), espondiloartritis axial (EspAax) y psoriasis (PsO). Se consideraron eventos durante la fertilidad, la concepción, el embarazo y el posparto. Todos los parámetros fueron validados y consensuados por un panel multidisciplinar de expertos. Los costes unitarios (€, 2019) se obtuvieron de bases de datos nacionales.

Resultados: Durante la fertilidad y concepción, se estimó un coste anual/paciente de 229€ para una consulta preconcepcional en pacientes con PsO, de 3.642€ en pacientes con APs, AR y EspAax y de 4.339€ para reproducción asistida. En el embarazo, el coste anual/paciente fue de 1.214€ para un aborto espontáneo en el 1.º trimestre, 4.419€ para un aborto tardío en el 2.º trimestre, 11.260€ para preeclampsia, 3.188€ para crecimiento intrauterino retardado y 12.131€ para amenaza de parto prematuro. En el posparto, se estimó un coste anual/paciente de 120.364, 44.709 y 5.507€ para prematuridad de <28, 28-32 y 33-37 semanas, respectivamente.

Conclusiones: Este análisis facilita información sobre la carga económica de los eventos en mujeres en edad reproductiva con APs, AR, EspAax y PsO. Una adecuada planificación junto con la individualización del manejo, el tratamiento y la monitorización adicional pueden reducir el riesgo y la carga de estos eventos.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. y

Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

Economic Impact of Obstetric Events on Women of Reproductive Age Living With Psoriatic Arthritis, Rheumatoid Arthritis, Axial Spondyloarthritis and Psoriasis in Spain

ABSTRACT

Objective: To estimate the annual cost associated with obstetric events in women of reproductive age with immune-mediated inflammatory diseases, from the perspective of the National Healthcare System.

Methods: A cost-analysis was developed to estimate the impact associated with obstetric events in women of reproductive age with psoriasis (PSO), psoriatic arthritis (PsA), rheumatoid arthritis (RA) and axial spondyloarthritis (axSpA). The analysis considered complications during fertility and conception,

Keywords:

Cost-analysis

Rheumatic diseases

Obstetric events

Maternal-foetal complications

Spain

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juliamartinezbarrio@gmail.com (J. Martínez-Barrio).

<https://doi.org/10.1016/j.reuma.2020.09.006>

1699-258X/© 2020 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

in pregnancy and in the postpartum. All parameters were validated and agreed by a multidisciplinary expert panel. Unitary costs (€, 2019) were obtained from national, local databases.

Results: During fertility and conception, an annual cost per patient of €229 was estimated for a preconception consultation in a patient with PSO, of €3,642 for a preconception consultation in patients with PsA, RA and axSpA and €4,339 for assisted reproduction. Women with complications in pregnancy had an annual cost per patient of €1,214 for a miscarriage in the first trimester, €4,419 for a late miscarriage in the second trimester, €11,260 for preeclampsia €3,188 for restricted intrauterine growth and €12,131 for threat of premature delivery. In the postpartum, an annual cost per patient of €120,364, €44,709, and €5,507 were estimated associated with admissions to neonatology of premature infants of < 28, 28–32 and 33–37 weeks, respectively.

Conclusions: This analysis provides insight on the economic burden of complications associated with women of reproductive age for immune-mediated diseases (PSO, PsA, RA, axSpA). Individualization of treatment, additional and close monitoring may reduce the risk and burden of these complications.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

Introducción

Las enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID) son un grupo heterogéneo de enfermedades crónicas que se caracterizan por una alteración del sistema inmunológico relacionado con el desequilibrio de las citocinas involucradas en el proceso de inflamación, provocando un daño crónico en distintos órganos y tejidos^{1,2}.

Se estima que este grupo de patologías afectan a más de 2,5 millones de españoles, lo que supone una prevalencia del 6,4%³, siendo esta prevalencia de forma global mayor en mujeres (7,4%) que en hombres (5,4%)⁴. Entre las IMID más prevalentes se encuentran la artritis psoriásica (APs), artritis reumatoide (AR), la espondiloartritis axial (EspAax) y la psoriasis (PsO), y se estima que entre un 10 y un 20% de la población que padece estas enfermedades se trata de mujeres en edad fértil (18–45 años)^{1,3,5}.

El enfoque terapéutico inicial para el tratamiento de las IMID es controlar los síntomas y la actividad inflamatoria, así como prevenir el daño tisular. Actualmente, el objetivo de los tratamientos terapéuticos disponibles es obtener la remisión completa a largo plazo o un estado de baja actividad, mejorando de este modo la calidad de vida de los pacientes^{2,6}.

El inicio de estas enfermedades puede solaparse con la edad reproductiva de la mujer, por lo que sería importante considerar el posible periodo de embarazo en el manejo de las mismas. El embarazo puede suponer un reto para el profesional sanitario y podría complicarse con consecuencias graves pudiendo llegar incluso a la muerte^{7,8}. Principalmente estos eventos se desarrollan en mujeres con la enfermedad activa, teniendo un mayor riesgo de preeclampsia, cesáreas y parto prematuro en comparación con la población general^{9–11}. En este sentido, el control adecuado de la enfermedad es crucial para garantizar la mejor salud fetal y materna ya que la alta actividad de la enfermedad se asocia con un mayor riesgo de resultados adversos en el embarazo y feto pequeño para la edad gestacional^{12–15}.

Por tanto, la planificación del embarazo, el tratamiento óptimo que alcanza el control de la enfermedad previa a la gestación y el seguimiento estrecho de estas pacientes son necesarios para prevenir o detectar precozmente posibles eventos. Asimismo, es importante considerar el manejo de las mujeres con IMID y el deseo gestacional en consultas multidisciplinarias, lo que contribuiría a un abordaje más adecuado tanto de la enfermedad como del embarazo y, por tanto, en el manejo de los eventos¹⁶. En los últimos años, se han desarrollado consultas especializadas para el manejo del embarazo en las mujeres con IMID en algunos hospitales en España.

Las IMID tienen una importante carga económica y social para los sistemas sanitarios y los pacientes^{2,17}. Así, el coste anual de

estas enfermedades superó los 12.000 millones de euros en España, representando un coste medio anual por paciente de más de 3.000 €¹⁸. En este contexto, con el objetivo de optimizar los recursos disponibles para garantizar la sostenibilidad de los sistemas sanitarios, la realización de evaluaciones económicas para obtener información sobre el coste que supone el manejo de estos pacientes tiene una gran importancia¹⁹.

Ante la ausencia de datos económicos disponibles en la literatura, el presente estudio tiene como objetivo estimar el coste asociado a los eventos obstétricos que pueden experimentar las mujeres en edad fértil con APs, AR, EspAax y PsO, desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (SNS) en España.

Material y métodos

Se diseñó un modelo de análisis de costes para estimar el impacto económico asociado a los eventos obstétricos que pueden experimentar las mujeres en edad fértil con APs, AR, EspAax y PsO en España, desde la perspectiva del SNS español, con un horizonte temporal de un año. Este análisis se desarrolló en Microsoft Excel 2016, contando con la aportación de un panel multidisciplinar de expertos (reumatología, dermatología, ginecología/obstetricia, medicina reproductiva y neonatología), con objeto de validar y consensuar todos los parámetros incluidos en el modelo.

La población en estudio representa a mujeres en edad fértil con IMID como la APs, AR, EspAax y PsO. Se consideraron estas patologías por ser las más prevalentes a nivel nacional y con un mayor impacto social en base a los datos localizados en la literatura^{3,20}.

El análisis evaluó los eventos asociados a la mujer durante la fertilidad y concepción (consulta preconcepcional y reproducción asistida), en el embarazo (aborto espontáneo en el 1.º trimestre, aborto tardío en el 2.º trimestre, preeclampsia, crecimiento intrauterino retardado y amenaza de parto prematuro) y del recién nacido en el posparto (ingreso en Servicio de Neonatología [UCIN] por prematuridad de <28 semanas, de 28–32 semanas y de 33–37 semanas), obtenidos a partir de publicaciones revisadas en la literatura^{15,16,21–23}.

Recursos sanitarios considerados en el modelo

En línea con la perspectiva del análisis, en el modelo únicamente se consideraron los recursos directos sanitarios asociados al manejo de los eventos que pueden padecer las mujeres en edad fértil con APs, AR, EspAax y PsO.

La identificación y estimación del consumo de los recursos directos asociados al manejo de cada una de las complicaciones obstétricas según el estadio en el que se encuentre la mujer en

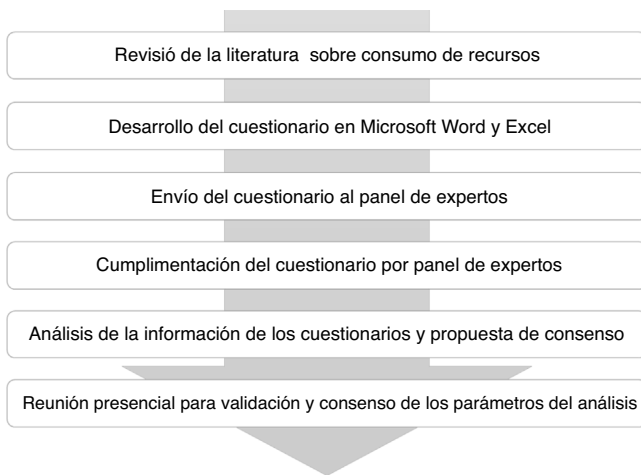


Figura 1. Procedimiento empleado para la validación y consenso de los parámetros.

edad fértil (durante la fertilidad y concepción o en el embarazo) y del recién nacido en el posparto fueron determinados por el panel multidisciplinar de expertos. Para ello, se elaboró un cuestionario estructurado en Microsoft Word y Excel que fue cumplimentado por el panel de expertos en base a su experiencia en práctica clínica habitual. Para facilitar la cumplimentación del cuestionario, los recursos se agruparon en las siguientes categorías: visitas y consultas a facultativos, ingresos hospitalarios (duración y unidad de hospitalización), cirugías realizadas (tipo y duración), procedimientos (laboratorio e imagen), medicamentos y otros recursos asociados al manejo de los eventos obstétricos considerados en el análisis. Posteriormente, se realizó una reunión presencial con los miembros del panel multidisciplinar de expertos con el objetivo de revisar y consensuar el consumo de recursos a incluir en el análisis (fig. 1).

En las tablas 1-3 se detalla la frecuencia anual así como el porcentaje de pacientes estimado por el panel de expertos para cada uno de los eventos que pueden padecer las mujeres en edad fértil con APs, AR, EspAax y PsO.

Costes

En concordancia con la perspectiva del análisis, únicamente se consideraron los costes directos sanitarios. En este sentido, los costes incluidos en la estimación del coste total fueron los costes asociados al manejo de los eventos obstétricos que pueden padecer las mujeres en edad fértil con IMID según el estadio en el que se encuentren (durante la fertilidad y concepción, en el embarazo y en el posparto).

Los costes farmacológicos asociados al manejo de los eventos se calcularon a partir del precio de venta del laboratorio (PVL) obtenido del catálogo de medicamentos del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos²⁴, aplicando las deducciones correspondientes al Real Decreto Ley 8/2010²⁵ (tabla 4).

En el caso de los fármacos en los que se realiza un cálculo de la dosis por kilogramos de peso es necesario definir el peso promedio. Para el análisis, se estableció un peso promedio de 750 g para niños prematuros < 28 semanas y de 1.200 g para niños prematuros de 28 a 32 semanas, en base a los datos localizados en la literatura²⁶.

Los costes unitarios de cada uno de los recursos se obtuvieron a partir de la base de datos nacional de costes sanitarios²⁷ y de la literatura²⁸. Todos los costes se expresaron en euros del año 2019 (€, 2019).

En la tabla 5 se detallan los costes unitarios de los recursos sanitarios incluidos en el análisis.

El coste total anual por paciente de cada evento considerado en el análisis se estimó a partir de la información desagregada del consumo de recursos multiplicado por el coste unitario de cada uno de los recursos identificados, validados y consensuados para el manejo de los eventos obstétricos en mujeres en edad fértil con APs, AR, EspAax y PsO.

Resultados

Teniendo en cuenta el consumo de recursos estimado por el panel de expertos para cada uno de los eventos, el coste total asociado al manejo de los eventos en mujeres en edad fértil con APs, AR, EspAax y PsO varía en función del estadio en que se encuentre, oscilando desde los 229€/paciente en el caso de la consulta preconcepcional en mujeres con PsO hasta los 120.364€/paciente para un ingreso en neonatología de un niño prematuro de < 28 semanas.

Durante la fertilidad y concepción, se estimó el coste anual por paciente para cada uno de los eventos que pueden padecer las mujeres con APs, AR, EspAax y PsO. El coste anual por paciente asociado a la consulta preconcepcional de seguimiento fue de 229€ (visitas al especialista 223€ y procedimientos de laboratorio e imagen 6€) y de 3.642€ (visitas al especialista 836€; ingresos hospitalarios 28€; procedimientos de laboratorio e imagen 168€; y medicación 2.610€) en un paciente con PsO y en un paciente con APs, AR y EspAax, respectivamente. La reproducción asistida supuso un coste anual por paciente de 4.339€ derivado de 1.081€ de visitas al especialista, 273€ de ingresos hospitalarios, 1.915€ de procedimientos de laboratorio e imagen, 332€ de procedimientos quirúrgicos, 386€ de medicación y 352€ de otros recursos (fig. 2).

Las mujeres con eventos en el embarazo presentaron un coste anual por paciente de 1.214€ para un aborto espontáneo en el 1.º trimestre (visitas al especialista 358€; ingresos hospitalarios 73€; procedimientos de laboratorio e imagen 329€; procedimientos quirúrgicos 313€; medicación 0,60€ y otros recursos 141€), de 4.419€ para un aborto tardío en el 2.º trimestre (visitas al especialista 459€; ingresos hospitalarios 1.573€; procedimientos de laboratorio e imagen 1.705€; procedimientos quirúrgicos 383€; medicación 3€; y otros recursos 296€), de 11.260€ para preeclampsia (visitas al especialista 562€; ingresos hospitalarios 7.399€; procedimientos de laboratorio e imagen 946€; medicación 133€; y otros recursos 2.220€), de 3.187€ para crecimiento intrauterino retardado o restringido (visitas al especialista 383€; ingresos hospitalarios 550€; procedimientos de laboratorio e imagen 513€; procedimientos quirúrgicos 1.736€; y medicación 5€) y de 12.132€ para amenaza de parto prematuro (ingresos hospitalarios 5.976€; procedimientos de laboratorio e imagen 5.904€; y medicación 252€) (fig. 2).

En los eventos posparto se estimó un coste anual por paciente de 120.364€ asociado a los ingresos en neonatología de prematuros de < 28 semanas resultante de 436€ de visitas al especialista, 92.789€ de ingresos hospitalarios, 11.767€ de procedimientos de laboratorio e imagen, 8.058€ de cirugías, 126€ de medicación y 7.190€ de otros recursos. Los ingresos en neonatología de 28 a 32 semanas supusieron un coste anual por paciente de 44.709€ derivado de 174€ de visitas al especialista, 40.835€ de ingresos hospitalarios, 3.699€ de procedimientos de laboratorio e imagen y 0,83€ de medicamentos. Para los ingresos en neonatología de 33 a 37 semanas el coste fue de 5.507€ asociado a 26€ de visitas al especialista, 4.817€ de ingresos hospitalarios, 638€ de procedimientos de laboratorio e imagen; y 26€ de otros recursos (fig. 2).

Discusión

Las IMID son enfermedades crónicas discapacitantes que presentan un gran impacto económico y social, dando lugar a una

Tabla 1
Consumo de recursos sanitarios para el manejo de eventos durante la fertilidad y la concepción

Descripción del recurso	Evento	Consulta preconcepcional				Reproducción asistida	
		PsO		AR, APs, EspAax		Frecuencia anual	% de pacientes
		Frecuencia anual	% de pacientes	Frecuencia anual	% de pacientes		
Visitas, consultas	Dermatología	2	60%	-	-	-	-
		3	30%	-	-	-	-
		4	10%	-	-	-	-
	Enfermería Ginecología/Obstetricia	-	-	1	50%	5	25%
		-	-	2	50%	10	25%
		-	-	3	50%	3	25%
Reumatología	-	-	4	60%	5	50%	
	-	-	6	20%	2	100%	
	-	-	3	20%	-	-	
Ingresos hospitalarios	Hospital de día	-	-	-	-	1 día	25%
		-	-	-	-	2 días	25%
Procedimientos	Reumatología	-	-	3 días	1%	-	-
	Analítica	-	-	-	-	8	25%
Cirugías	Autoinmunidad completa	-	-	1	70%	4	25%
	Citología cervicovaginal	1	30%	1	40%	1	50%
	Ecografía vaginal	-	-	-	-	1	20%
	-	-	-	-	3	10%	
	-	-	-	-	9	15%	
	-	-	-	-	10	55%	
	Ecografía alta resolución	-	-	-	-	1	10%
	Histeroscopia diagnóstica	-	-	-	-	1	10%
	Infiltración articular	-	-	1	10%	-	-
	Inseminación artificial	-	-	-	-	2	30%
	Radiografía cadera	-	-	1	20%	-	-
	Radiografía tórax	-	-	1	20%	-	-
	Histeroscopia quirúrgica	-	-	-	-	1	5%
	Punción folicular	-	-	-	-	1	25%
	Medicamentos	Transferencia embrionaria	-	-	-	-	2
Ácido fólico		-	-	5 mg/día, 6 meses	30%	-	-
-		-	-	-	400 µg/día, 6 meses	70%	-
Antagonistas GNRH		-	-	-	-	0,10 mg (dosis única)	50%
-		-	-	-	0,25 mg/día, 5 días	-	-
Anticonceptivos o estrógenos		-	-	-	-	1 comp/día, 15 días	25%
Terapias biológicas		-	-	Inducción y mantenimiento según ficha técnica	10-30%	-	-
Enoxaparina		-	-	-	-	40 UI/día, 30 días	15%
HCGR		-	-	-	-	6.500 UI (dosis única)	25%
Hidroxicloroquina		-	-	200 mg/12 h, 8 meses	20%	-	-
Hormonas foliculoestimulantes		-	-	-	-	225 UI/día, 10 días	50%
-		-	-	-	50 UI/día, 8 días	30%	
Ioduro potásico		-	-	200 µg/día, 6 meses	100%	-	-
Naproxeno		-	-	500 mg/día, 2 meses	30%	-	-
Ovitrel (HCG)		-	-	-	-	6.500 UI (dosis única)	50%
Prednisona	-	-	5 mg/día, 4 meses	40%	-	-	
Progesterona	-	-	-	-	200 mg/12 h, 30 días	100%	
Sulfasalazina	-	-	1 g/12 h, 6 meses	40%	-	-	
Otros recursos	Anestesia general	-	-	-	-	1	50%

Tabla 2

Consumo de recursos sanitarios para el manejo de eventos en el embarazo

Descripción del recurso	Evento	Aborto espontáneo		Aborto tardío		Preeclampsia		Crecimiento intrauterino retardado		Amenaza de parto prematuro	
		Recurso utilizado	Frecuencia anual	% pacientes	Frecuencia anual	% pacientes	Frecuencia anual	% pacientes	Frecuencia anual	% pacientes	Frecuencia anual
Visitas, consultas	Ginecología/obstetricia	2	20%	2	100%	4	80%	3	80%	-	-
		3	80%			6	20%	4	15%	-	-
Ingresos hospitalarios	Hematología	-	-	1	100%	-	-	-	-	-	-
	Reumatología	-	-	1	30%	-	-	-	-	-	-
	Ginecología/obstetricia	-	-	2 días	100%	4 días	80%	14 días	5%	3 días	60%
						35 días	17%			7 días	20%
										14 días	10%
										30 días	10%
Procedimientos	Hospital de día	1 día	20%	-	-	-	-	-	-	-	-
	UCI	-	-	-	-	5 días	3%	-	-	-	-
	Amniocentesis diagnóstica	-	-	-	-	-	-	-	-	1	5%
	Analítica	1	100%	2	100%	2	80%	1	80%	2	100%
						18	17%				
						5	3%	2	20%		
	Ecografía vaginal	2	100%	2	100%	2	80%	3	80%	2	100%
								4	15%		
						12	20%	14	5%		
	Ecografía alta resolución	-	-	1	5%	-	-	-	-	-	-
	Estudios cromosómicos	1	5%	-	-	-	-	-	-	-	-
	Estudio genético	-	-	-	-	1	100%	-	-	-	-
	Estudio placenta, necropsia	-	-	1	100%	-	-	-	-	-	-
Cirugías	Monitorización cardíaca	-	-	-	-	-	-	-	-	30	100%
	Cesárea	-	-	-	-	-	-	1	40%	-	-
	Dilatación y legrado	1	20%	-	-	-	-	-	-	-	-
	Estudio anatomopatológico	1	20%	-	-	-	-	-	-	-	-
Medicamentos	Legrado	-	-	1	50%	-	-	-	-	-	-
	Alfametilodopa	-	-	-	-	500 mg/8 h, 6 semanas	20%	-	-	-	-
	Betametasona	-	-	-	-	12 mg/día, 2 dosis	20%	12 mg/día, 2 dosis	15%	12 mg/día, 2 dosis	100%
	Doxiciclina	-	-	100 mg (dosis única)	50%	-	-	-	-	-	-
				200 mg (dosis única)	50%						
				-	-	100 mg/8 h, 6 semanas	100%	-	-	-	-
	Labetalol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Misoprostol	800 µg(dosis única)	60%	800 µg (dosis única)	100%	-	-	-	-	-	-
		800 µg, 2 dosis	20%	400 µg/4 h, 1 día	20%						
				10 mg/día, durante 15 días	30%	-	-	-	-	-	-
	Prednisona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Sulfato de magnesio	-	-	-	-	6 g (dosis única)	10%	6 g (dosis única)	5%	6 g (dosis única)	10%
				-	-	1 g/4 h, 2 días	-	1 g/4 h, 2 días	-	1 g/4 h, 2 días	-
				-	-	-	-	-	-	1 ciclo de 48 h	80%
				-	-	-	-	-	-	2 ciclos de 48 h	10%
				-	-	-	-	-	-	4 ciclos de 48 h	10%
Otros recursos	Anestesia general	1	20%	1	25%	-	-	-	-	-	-
	Anestesia regional	-	-	1	25%	-	-	-	-	-	-
	Exudado vagino-rectal	-	-	-	-	1	100%	-	-	-	-
	Inducción del parto	-	-	-	-	1	100%	-	-	-	-
	Registro cardiotocográfico	-	-	-	-	2	80%	-	-	-	-
				-	-	35	20%	-	-	-	-

Tabla 3
Consumo de recursos sanitarios para el manejo de eventos posparto

Evento		Prematuridad < 28 semanas		Prematuridad 28-32 semanas		Prematuridad 33-37 semanas		
Descripción del recurso	Recurso utilizado	Frecuencia anual	% pacientes	Frecuencia anual	% pacientes	Frecuencia anual	% pacientes	
Visitas, consultas	Neonatología	5	100%	2	100%	1	30%	
	Ingresos hospitalarios	Neonatología	80 días	50%	20 días	50%	7 días	60%
Procedimientos	UCIN	60 días	50%	28 días	30%	14 días	10%	
		30 días	50%	35 días	20%	20 días	2%	
	Analítica	15 días	50%	7 días	50%	5 días	5%	
		22	100%	15 días	30%			
		Canalización vías centrales	5	100%	20 días	20%		
		Cribado auditivo	1	100%	8	100%	1	60%
		Ecocardiografía	7	50%	1	90%	2	40%
			5	30%	1	100%	1	20%
			3	20%	1	100%	-	-
		Ecografía abdominal	4	90%	2	70%	1	50%
Ecografía cerebral	8	100%	20	100%	1	100%		
Fondo de ojo	2	60%		80%	-	-		
Cirugías	Gasometría arterial/venosa	3	30%					
		4	10%					
	90	100%	4	100%	4	40%		
	Radiografía tórax/abdomen	15	100%	3	100%	3	30%	
	Test inteligencia (Bayley)	1	100%	1	100%	2	30%	
	Ventilación mecánica	1	50%	1	20%	1	50%	
	Ventilación no invasiva	1	90%	1	60%	1	50%	
	Cirugía DAP	1	15%	-	-	-	-	
	Cirugía en NEC	1	20%	-	-	-	-	
	Cirugía ROP	1	45%	-	-	-	-	
Medicamentos	Perforación intestinal	1	2%	-	-	-	-	
	Bevacizumab	0,625 mg (dosis única)	40%	0,625 mg (dosis única)	40%	-	-	
	Ranitidina	-	-	2 mg/kg/8 h, 10 días	50%	-	-	
Otros recursos	Surfactante	200 mg/kg (dosis única)	50%	-	-	-	-	
		100 mg/kg (dosis única)	25%	-	-	-	-	
	Nutrición parenteral	20 días	100%	-	-	-	-	
	Punción lumbar	-	-	-	-	1	5%	
	RM cerebral	-	-	-	-	1	5%	
Sepsis neonatal precoz	1	9%	-	-	-	-		
Sepsis neonatal tardía	1	50%	-	-	-	-		
Transfusión hemátíes	2	40%	-	-	-	-		

Tabla 4
Coste farmacológico asociado al manejo de los eventos

	PVL – RD 08/2010
Ácido fólico	0,038 €/mg
Alfametilodopa	0,002 €/mg
Antagonistas GNRH	91,21 €/mg
Betametasona	0,18 €/mg
Bevacizumab	3,05 €/mg
Doxiciclina	0,003 €/mg
Enoxaparina	0,001 €/UI
Estrógenos	0,73 €/comp
HCGR	0,12 €/μg
Hidroxilcloroquina	0,002 €/mg
Hormonas foliculoestimulantes recombinantes	0,195 €/UI
Ioduro potásico	0,0002 €/μg
Labetalol	0,01 €/mg
Misoprostol	0,0007 €/μg
Naproxeno	0,001 €/mg
Prednisona	0,0067 €/mg
Progesterona	0,0047 €/mg
Ranitidina	0,0018 €/mg
Sulfasalazina	0,0001 €/mg
Sulfato de magnesio	0,005 €/mg
Surfactante	1,33 €/mg
Terapias biológicas	2,19-3,46 €/mg
Tractocile	170,00 €/ciclo

disminución de la calidad de vida de los pacientes. En este sentido, las mujeres en edad fértil con estas patologías pueden presentar un riesgo importante de eventos alrededor de su embarazo (fertilidad, concepción y embarazo) y en el recién nacido en el posparto, lo que conlleva un aumento de costes asociados al manejo de dichos eventos. En base a la literatura revisada, los eventos más frecuentes que padecen las mujeres y el recién nacido son el aborto espontáneo, la preeclampsia, el parto prematuro, el bajo peso al nacer o la muerte neonatal^{4,29–31}. Además, la decisión de concebir suele producir un gran impacto psicológico para las mujeres con IMID, ya que deben balancear la efectividad del tratamiento en la enfermedad subyacente, los posibles acontecimientos adversos de esta terapia y los riesgos potenciales durante la gestación y posparto. Por tanto, un control adecuado de la enfermedad, a través de un manejo y un tratamiento efectivo y compatible, es fundamental para mantener el control de la patología sin aumentar el riesgo de daño fetal, garantizando de este modo una salud adecuada, tanto para la madre como para el feto^{7,23,32,33}. La elección de la terapia óptima antes y durante la gestación debería realizarse valorando de forma individual a cada paciente con el objetivo de adaptar la terapia más adecuada para conseguir una mayor eficiencia. De esta forma, sería conveniente identificar, cuantificar y valorar el coste asociado a los potenciales eventos que pueden padecer las mujeres con IMID con el objetivo de poder realizar una asignación adecuada de los recursos sanitarios.

En conocimiento de los autores, este es el primer análisis de costes desde la perspectiva del SNS que evalúa el coste de los posibles eventos que puede presentar una mujer con APs, AR, EspAax y PsO en edad fértil en España. De acuerdo con los resultados del presente estudio, los eventos asociados a mujeres con APs, AR, EspAax y PsO en edad fértil suponen un elevado impacto económico, estimándose un mayor coste en los eventos posparto (5.507-120.364 €/paciente) frente al resto de estadios considerados en el análisis (eventos durante la fertilidad y concepción [229-4.339 €/paciente] y en el embarazo [1.214-12.122 €/paciente]).

El presente análisis no está exento de limitaciones, que se deben tener en cuenta a la hora de interpretar los resultados. Entre ellas, cabe destacar el carácter teórico inherente asociado a los modelos sanitarios de evaluación económica, que deben manejar la incertidumbre relacionada con la práctica clínica habitual. Así, los parámetros utilizados en el modelo se han extraído de diferentes fuentes; sin embargo, todas las variables se basan en información oficial o en publicaciones con un alto nivel de evidencia clínica y han

Tabla 5
Costes unitarios (€, 2019)

	Concepto	Coste unitario (€)
Visitas, consultas	Dermatología	89,30
	Enfermería	31,76
	Ginecología/Obstetricia	127,73
	Hematología	157,82
	Neonatología	87,12
Ingresos hospitalarios	Pediatría	174,16
	Reumatología	153,36
	Ginecología/Obstetricia	786,25
	Hospital de día	364,49
	Neonatología	725,05
	Reumatología	945,13
	Unidad de Cuidados Intensivos	1.362,59
Procedimientos	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales	1.868,24
	Amniocentesis diagnóstica	316,17
Cirugías	Análítica	111,40
	Autoinmunidad completa	149,61
	Canalización vías centrales	635,54
	Citología cervicovaginal	20,50
	Cribado auditivo	126,76
	Ecocardiografía	75,24
	Ecografía abdominal	115,26
	Ecografía alta resolución, 3D	56,13
	Ecografía cerebral	83,53
	Ecografía vaginal	102,48
	Estudio cromosómico	260,79
	Estudio genético	235,43
	Estudio placenta, necropsia	1.039,44
	Fondo de ojo	39,00
	Gasometría arterial/venosa	17,57
	Histeroscopia diagnóstica	317,18
	Infiltración articular	201,02
	Inseminación artificial	1.224,38
	Monitorización cardiaca	182,00
	Radiografía cadera/columna lumbar	49,55
	Radiografía tórax	127,12
	Test inteligencia (Bayley)	555,00
	Ventilación mecánica	300,16
Ventilación no invasiva	240,13	
Otros recursos	Cesárea	4.339,59
	Cirugía ductus arterioso persistente	3.313,44
	Dilatación y legrado	1.453,34
	Enterocolitis necrosante	28.883,98
	Estudio anatomopatológico	111,76
	Histeroscopia quirúrgica	876,39
	Legrado	766,18
	Perforación intestinal	13.613,31
	Punción folicular	223,08
	Retinopatía	3.358,71
	Transferencia embrionaria	120,92
	Anestesia general	704,49
	Anestesia regional	478,87
Exudado vagino-rectal	150,00	
Inducción del parto	799,39	
Punción lumbar	243,37	
Registro cardiotocográfico	147,72	
RM cerebral	279,71	
Sepsis neonatal precoz	6.866,85	
Sepsis neonatal tardía	6.866,85	
Transfusión de hemáties	173,00	

sido validados por el panel multidisciplinar de expertos. Además, debido a la escasez de información localizada en la literatura sobre los eventos que pueden presentar las mujeres en edad fértil con IMID o el recién nacido, el consumo de recursos de dichos eventos fue proporcionado por el panel de expertos en base a su experiencia clínica. Si bien, la opinión de expertos se emplea para hacer estimaciones económicas ante la ausencia de datos en la literatura.

La perspectiva considerada para realizar el análisis fue la del SNS, por lo que el coste de los eventos estimado en el presente análisis

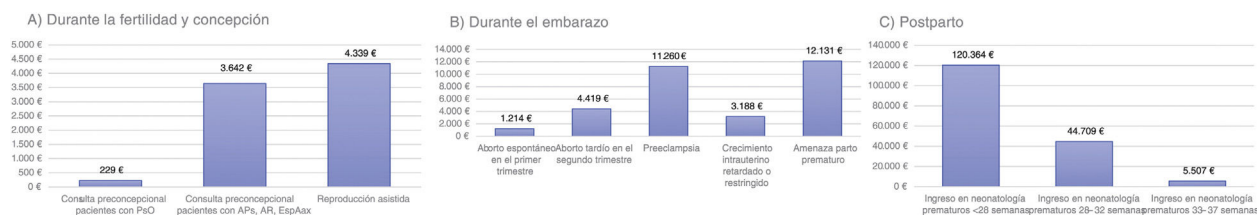


Figura 2. Costes asociados al manejo de los eventos en enfermedades inflamatorias inmunomediadas.

A) Durante la fertilidad y concepción. B) Durante el embarazo. C) Postparto.

estaría infraestimado, ya que únicamente se han considerado los costes directos sanitarios. Sin embargo, este grupo de patologías se asocian con un elevado coste para los servicios sociales y para el propio paciente, como consecuencia de la discapacidad debido a la progresión de la enfermedad. En este sentido, sería necesario realizar estudios que proporcionasen información adicional sobre costes directos no sanitarios y costes indirectos, por absentismo laboral y pérdida de productividad, ya que estos costes representan un porcentaje importante del coste total^{18,34,35}.

Por último, para realizar el análisis se han considerado las IMID más prevalentes a nivel nacional. Estos datos fueron validados por el panel de expertos y aunque se podrían extrapolar al resto de patologías que forman parte de este grupo de enfermedades por compartir mecanismos patogénicos similares, hay que tener en cuenta que las IMID son un grupo de enfermedades con gran heterogeneidad que pueden llevar asociados cuidados médicos muy diferentes³⁶. A pesar de las limitaciones descritas, el presente análisis aporta un conocimiento preliminar del coste asociado a los eventos que pueden experimentar las mujeres en edad fértil con IMID en España.

En conclusión, los resultados obtenidos sugieren un elevado impacto asociado a los eventos que pueden padecer las mujeres en edad fértil con IMID. Estos resultados podrían ser de utilidad en el proceso de la toma de decisiones sanitarias relacionadas con el manejo de estas pacientes, permitiendo la asignación eficiente de los recursos sanitarios actualmente disponibles.

Financiación

Este proyecto ha sido financiado por UCB Pharma S.A. La publicación es independiente de UCB Pharma S.A.

Conflicto de intereses

Onica Armijo, María Castellanos, Natalia Marin Huarte, Julia Martínez-Barrio, Nuria Martínez y Olga Villar recibieron honorarios por la participación en este trabajo. Miguel Ángel Casado y María Mareque son empleados de PORIB, que recibieron honorarios de consultoría por la realización de este trabajo.

Bibliografía

- El-Gabalawy H, Guenther LC, Bernstein CN. Epidemiology of immune-mediated inflammatory diseases: incidence, prevalence, natural history, and comorbidities. *J Rheumatol Suppl.* 2010;85:2–10.
- Kuek A, Hazleman BL, Ostör AJ. Immune-mediated inflammatory diseases (IMIDs) and biologic therapy: a medical revolution. *Postgrad Med J.* 2007;83:251–60.
- Puig L, Ruiz de Morales JG, Dauden E, Andreu JL, Cervera R, Adán A, et al. La prevalencia de diez enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID) en España. *Rev Esp Salud Publica.* 2019;93:e201903013.
- Kavanaugh A, Cush JJ, Ahmed MS, Bermas BL, Chakravarty E, Chambers C, et al. Proceedings from the American College of Rheumatology Reproductive Health Summit: the management of fertility, pregnancy, and lactation in women with autoimmune and systemic inflammatory diseases. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2015;67:313–25.

- Instituto Nacional de Estadística (INE). Nota de prensa: Cifras de población a 1 de enero de 2019. Disponible en: <https://www.ine.es/prensa/pad.2019.p.pdf>
- Sociedad Española de Reumatología (SER). Actualización de la Guía de Práctica Clínica para el manejo de la artritis reumatoide en España; 2011. Disponible en: <http://www.ser.es/profesionales/que-hacemos/investigacion/guias-de-practica-clinica/>
- Chakravarty E, Clowse MEB, Pushparajah DS, Mertens S, Gordon C. Family planning and pregnancy issues for women with systemic inflammatory diseases: patient and physician perspectives. *BMJ Open.* 2014;4:e004081.
- Ogdie A, Weiss P. The epidemiology of psoriatic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2015;41:545–68.
- Clowse ME. Managing contraception and pregnancy in the rheumatologic diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2010;24:373–85.
- Ostensen M, Clowse M. Pathogenesis of pregnancy complications in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol.* 2013;25:591–6.
- Mitchell K, Kaul M, Clowse ME. The management of rheumatic diseases in pregnancy. *Scand J Rheumatol.* 2010;39:99–108.
- Förger F, Bandoli G, Luo Y, Robinson L, Johnson DL, Chambers CD. No association of discontinuing tumor necrosis factor inhibitors before gestational week twenty in well-controlled rheumatoid arthritis and juvenile idiopathic arthritis with a disease worsening in late pregnancy. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71:901–7.
- De Man YA, Dolhain RJ, Hazes JM. Disease activity or remission of rheumatoid arthritis before, during and following pregnancy. *Curr Opin Rheumatol.* 2014;26:329–33.
- de Man YA, Hazes JM, van der Heide H, Willemsen SP, de Groot CJ, Steegers EA, et al. Association of higher rheumatoid arthritis disease activity during pregnancy with lower birth weight: results of a national prospective study. *Arthritis Rheum.* 2009;60:3196–206.
- Bharti B, Lee SJ, Lindsay SP, Wingard DL, Jones KL, Lemus H, et al. Disease severity and pregnancy outcomes in women with rheumatoid arthritis: Results from the Organization of Teratology Information Specialists Autoimmune Diseases in Pregnancy Project. *J Rheumatol.* 2015;42:1376–82.
- Martínez López JA, García Vivar ML, Cáliz R, Freire M, Galindo M, Hernández MV, et al. Recomendaciones sobre actuaciones a seguir durante la edad fértil, el embarazo, postparto y lactancia en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias y autoinmunes. *Reumatol Clin.* 2017;13:264–81.
- Robinson D Jr, Hackett M, Wong J, Kimball AB, Cohen R, Bala M. Co-occurrence and comorbidities in patients with immune-mediated inflammatory disorders: an exploration using US healthcare claims data, 2001–2002. *Curr Med Res Opin.* 2006;22:989–1000.
- Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU). Guía práctica para la implantación de un modelo asistencial para la atención integral de personas con enfermedades IMID; 2018. Disponible en: <http://geteccu.org/contenidos/up/2018/10/IMID-GUIA-DE-RECOMENDACIONES-02.pdf>
- Martín Martín JJ, López del Amo González MP. La sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud en España. *Cien Saude Colet.* 2011;16:2773–82.
- Coordinadora Nacional de Artritis y Confederación de Asociaciones de enfermos de Crohn y Colitis Ulcerosa de España. Enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID) e impacto laboral en Extremadura; 2017. Disponible en: <http://www.conartritis.org/wp-content/uploads/2017/12/Estudio.IMID.pdf>
- Echeverría-García B, Nuño-González A, Dauden E, Vanaclachad F, Torradoe R, Belichón I, et al. Serie de casos de pacientes psoriásicas expuestas a terapia biológica durante el embarazo Registro BIOBADADERM y revisión de la literatura. *Actas Dermosifiliogr.* 2017;108:168–70.
- Weber-Schoendorfer C, Oppermann M, Wacker E, Bernard N. Pregnancy outcome after TNF- α inhibitor therapy during the first trimester: a prospective multicentre cohort study. *Br J Clin Pharmacol.* 2015;80:727–39.
- Clowse MEB, Scheuerle AE, Chambers C, Afzali A, Kimball AB, Cush JJ, et al. Pregnancy outcomes after exposure to certolizumab pegol: Updated results from a pharmacovigilance safety database. *Arthritis Rheumatol.* 2018;70:1399–407.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Base de datos del Conocimiento Sanitario - Bot Plus 2.0 [Internet]. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2019. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/>
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Relación informativa de medicamentos afectados por las deducciones establecidas en el Real Decreto Ley 8/2010 de 20 de mayo por el que se adoptan medidas extraordinarias para la reducción del déficit público. [Internet]. Madrid: Ministerio

- de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2010. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/DeduccionesMayo19.pdf>
26. Sociedad Española de Neonatología. Nutrición enteral y parenteral de recién nacidos prematuros. Tablas Fenton sobre el crecimiento post-natal de recién nacidos prematuros; 2003. Disponible en: <http://www.agapap.org/druagapap/system/files/VaronesCrecimientoFetalR.pdf>
 27. Oblikue Consulting. Base de datos de costes sanitarios eSalud [Internet]. Barcelona: Oblikue Consulting; 2019. Disponible en: <http://www.oblikue.com/bddcostes/>
 28. Pearson Clinical & Talent Assessment. Bayley-III. Escalas Bayley de desarrollo infantil-III. Disponible en: <https://www.pearsonclinical.es/producto?producto=120&titulo=bayley-iii-escalas-bayley-de-desarrollo-infantil-iii>
 29. Jakobsson GL, Stephansson O, Askling J, Jacobsson LT. Pregnancy outcomes in patients with ankylosing spondylitis: a nationwide register study. *Ann Rheum Dis.* 2016;75:1838–42.
 30. Boyd HA, Basit S, Harpsøe MC, Wohlfahrt J, Jess T. Inflammatory bowel disease and risk of adverse pregnancy outcomes. *PLoS One.* 2015;10:e0129567.
 31. Mouyis MA, Thornton CC, Williams D, Giles IP. Pregnancy outcomes in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2017;44:128–9.
 32. Bröms G, Granath F, Linder M, Stephansson O, Elmberg M, Kieler H. Birth outcomes in women with inflammatory bowel disease: effects of disease activity and drug exposure. *Inflamm Bowel Dis.* 2014;20:1091–8.
 33. Nørgaard M, Larsson H, Pedersen L, Granath F, Askling J, Kieler H, et al. Rheumatoid arthritis and birth outcomes: a Danish and Swedish nationwide prevalence study. *J Intern Med.* 2010;268:329–37.
 34. Jacobs P, Bissonnette R, Guenther LC. Socioeconomic burden of immune-mediated inflammatory diseases—focusing on work productivity and disability. *J Rheumatol Suppl.* 2011;88:55–61.
 35. Williams JP, Meyers JA. Immune-mediated inflammatory disorders (IMIDS): the economic and clinical costs. *Am J Manag Care.* 2002;8:S664–81.
 36. Blandizzi C, Gionchetti P, Armuzzi A, Caporali R, Chimenti S, Cimaz R, et al. The role of tumour necrosis factor in the pathogenesis of immune-mediated diseases. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2014;27:1–10.