



Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Artículo original

Costo beneficio del tratamiento de la migraña crónica con Onabotulinumtoxin A en Argentina



Carlos Federico Buonanotte

Hospital Nacional de Clínicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 9 de octubre de 2014

Aceptado el 5 de noviembre de 2014

On-line el 10 de diciembre de 2014

Palabras clave:

Migraña crónica

Farmacoeconomía

Costos

Topiramato

OnabotulinumtoxinA

R E S U M E N

Introducción: La migraña crónica (MC) es un trastorno discapacitante que afecta al 2,4% de la población global. Se caracteriza por cefaleas más de 15 días al mes, con menos de 8 criterios de migrañas y respuesta a medicación específica. Genera un impacto en lo personal y un gasto no estimado en la salud pública. Este costo global implica costo directo e indirecto pero no hay establecida una única y precisa manera de cuantificarlo. El directo se mide a través del gasto en salud y el indirecto considera numerosos aspectos a los que no pueden atribuirse un valor numérico, que incluyen: percepción del estado de salud, funcionamiento social, ausentismo social o familiar, dolor corporal, estado emocional, disrupción de la vida familiar, etc.

Objetivo: Valorar el costo directo de la MC en un periodo de 3 meses.

Material y método: Se consideraron variables referidas en estudios de análisis de costos como: consultas, internación, consumo de un analgésico, consulta a médicos especialistas no relacionados para el diagnóstico y una consulta a especialista que pueda establecer el diagnóstico. Se estimó el costo laboral por ausentismo considerando el salario promedio. El análisis del gasto se calculó para un trimestre en un paciente con MC sin tratamiento específico. Los valores utilizados fueron obtenidos con valores promedios de las prestaciones en 2 instituciones privadas del país, una en Buenos Aires y otra en Córdoba.

Resultados: El costo global de la MC estimada en un periodo de 3 meses fue de \$ 11.904,92. Considerando este valor y que el 2,5% de la población en Argentina se estima con MC, en un periodo de 3 meses el costo directo sería por trimestre de \$ 10.507.017.612.

Conclusión: No es posible estimar el costo global de la MC y el gasto se cuantifica a través del costo directo. El costo directo, estimado en el 10% del global, incluye todos los costos ocasionados por la enfermedad y la pérdida laboral. De lo anterior se puede considerar el valor numérico estimado del costo global anual de la MC en nuestro país.

© 2014 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cost benefit of treatment of chronic migraine with onabotulinumtoxinA in Argentina

A B S T R A C T

Keywords:

Chronic migraine
Pharmacoeconomy
Cost
Topiramate
OnabotulinumtoxinA

Introduction: Chronic migraine (CM) is a disabling disorder that affects a 2.4% of the global population. It is characterized by headaches of more than 15 days a month, with at least eight episodes with migraine criteria and response to specific medication. CM generates both, a personal impact and a non estimated cost in Public Health. This global cost implies a direct and an indirect one but until now, there is no unique and precise way to quantify it. The direct one is measured through the cost invested in health, and the indirect cost considers numerous aspects that cannot be given a numeric value. These ones include: health state perception, social performance, social and familiar absenteeism, corporal pain, emotional state, disruption of the family life, and more.

Objective: To evaluate the direct cost of CM in a period of three months.

Material and method: Variables based on cost analysis studies such as consults, hospitalization, consumption of analgesics and consults to specialists either capable or not for establishing the diagnosis, had been considered. The labor cost for absenteeism taking into account the average salary, had been also estimated. The cost analysis was calculated for a trimester in a patient with CM without specific treatment. The values previously used, were obtained of those average ones collected from the realized health services in two private institutions of the country, one in Bs As and another one in Córdoba.

Results: The global cost of CM estimated in a period of three months was of \$ 11904.92. Considering this value and the fact that a 2.5% of Argentina's population suffers from CM, the global direct cost in a period of three months would be of \$ 10.507.017.612.

Conclusion: It is not possible to estimate the global cost of CM. It was observed that the spending can be quantified through the direct cost, estimated as a 10% of the global one. This includes all the costs generated by the illness as well as labor loss. Therefore, it can be considered that the estimated numeric value based on the annual global cost of CM in our country.

© 2014 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

La migraña es una enfermedad neurológica crónica con manifestaciones episódicas caracterizada por crisis de cefaleas asociadas a síntomas autonómicos y discapacidad. Es un problema global y se la considera un trastorno discapacitante que afecta entre al 11-14% de la población adulta^{1,2}. Un subgrupo de personas con migrañas presentan ataques frecuentes y se los categoriza como migraña crónica (MC)³. Cada año, un 2,5-5% de pacientes con migrañas episódicas varían a formas crónicas^{4,5}. Este cuadro clínico se caracteriza por crisis de cefaleas más de 15 días al mes, dentro de los cuales al menos 8 cumplen criterios de migrañas y responden a medicación antimigrañosa específica⁶. La prevalencia mundial de la MC varía globalmente entre el 0,9 y el 5,1%, con estimaciones variables entre un 1,4 y un 2,2%³. El pico de mayor incidencia es en mujeres entre los 18 y los 49 años². En el ranking de discapacidad de la Organización Mundial de la Salud se encuentra en el puesto 19 de las causas de años vividos con discapacidad, está entre las 10 causas discapacitantes para ambos géneros y entre las 5 más discapacitantes en la mujer^{1,2,7}.

Quien presenta MC tiene más posibilidades de tener crisis dolorosas severas y prolongadas, y asocian además mayor índice de comorbilidad médica y psiquiátrica, tienen una mayor tasa de usos del sistema de salud y es una entidad clínica definitivamente más difícil de tratar^{8,9}. Individuos con

MC tienen menor ingreso económico, menos posibilidad de tener un trabajo estable y más posibilidad de tener discapacidad laboral^{5,8}. Estudios poblacionales muestran que en un periodo de 3 meses, el 57% de los pacientes con MC faltan al menos 5 días al trabajo, el 58% reportan limitación en las actividades domésticas al menos 5 días, el 25% de los pacientes con MC reportan cefaleas muy severas relacionadas con la discapacidad y el 90% tiene además cefaleas moderadas^{3,8}. De lo anterior surge el impacto que genera en el paciente con migraña y el costo que genera esta afección crónica^{10,11}. La MC ha sido estimada como una de las enfermedades crónicas más costosas en la sociedad moderna en los países desarrollados^{9,10}.

El «costo de una enfermedad» representa la evaluación económica metodológica a través de la cual es posible determinar el costo causado por enfermedades en la población^{1,2}. Este costo global está determinado por la suma del costo directo e indirecto pero no hay establecida una única y precisa manera de cuantificar el costo, ya que la mayoría de las personas con migraña manejan su dolor sin indicación profesional específica, y consumen medicación no prescrita, y la persistencia del cuadro genera un alto porcentaje de consultas a diferentes especialistas, a salas de urgencias o internaciones, contribuyendo al impacto del costo global^{5,12}. Los factores asociados al costo también pueden incluir el transporte eventual, el tiempo

perdido en salas de espera del paciente y acompañante, los métodos complementarios (resonancia magnética o tomografía computarizada, radiografías, endoscopias, etc.)⁹.

El costo financiero también considera valuaciones específicas que incluyen días perdidos por ausentismo o menor rendimiento laboral y costos generados en el servicio de salud¹². El costo indirecto¹¹ considera numerosos aspectos y situaciones a los que no pueden atribuirse un valor de costo que incluyen: percepción del estado de salud, funcionamiento social, ausentismo social o familiar, dolor corporal, estado emocional, disrupción de la vida familiar, y las relaciones interpersonales, menor productividad general, pérdidas por presentismo, interferencia con las actividades del hogar, pérdida de días en vacaciones o fin de semana, entre otros muchos ítems descritos^{9,12-14}. Un problema agregado a lo anterior es la proporción de pacientes con MC que reciben el diagnóstico específico es tan baja como el 25% y muchos reciben otras categorías diagnósticas antes de tener un diagnóstico adecuado¹⁵.

Es claro el enorme impacto y el costo que genera en el ámbito individual y global de la salud. No hay un método específico único que permita estimar el costo global en MC. La consideración del costo directo es un indicador utilizado habitualmente para cuantificarlo. No hay en nuestro medio una estimación del costo que genera la MC.

El objetivo del presente trabajo es valorar el costo de la MC en un periodo de 3 meses a través de datos relacionados con el costo directo. Evaluar la reducción estimada del costo con el uso de onabotulinumtoxinA en MC en nuestro país.

Material y método

En la estimación del costo directo se han considerado variables referidas en estudios de análisis de costos^{1,2,5,7,8,12,13}: asistencia a una guardia con una crisis migrañosa severa, la internación de un día con la evaluación clínica neurológica y medicación correspondiente, consumo de un analgésicos diario 14 días al mes, consulta a 2 médicos especialistas no relacionados para el diagnóstico (p. ej., traumatólogo, psiquiatra, gastroenterólogo, otorrinolaringólogo, etc.) y una consulta a especialista que pueda establecer el diagnóstico^{5,8}. El análisis de costo se estimó en un trimestre para un paciente con MC sin tratamiento específico.

Los valores que se utilizaron en el presente análisis de costos fueron obtenidos con valores promedios de las prestaciones en 2 instituciones privadas del país, una en Buenos Aires y otra en Córdoba. Se estableció un valor promedio entre el costo sin obra social o prepaga y valores reducidos de convenios especiales. Los valores son tomados a mayo del 2014. Se tomaron 2 ciudades de referencia, ya que los valores de las prestaciones no son uniformes en el país.

Se estimó el costo laboral en función del cálculo de 4,4 días perdidos por año y se consideró un día por mes para el análisis^{3,8,16}. El costo laboral se obtuvo considerando el salario promedio¹⁷.

Se estimó el costo resultante del tratamiento con onabotulinumtoxinA de acuerdo con el costo del vial de 200 U, costo de aplicación y la reducción estimada del 50% del costo

Tabla 1 – Costo estimado directo en promedio de gasto en salud

General	Promedio costo tratamiento (\$)
I. Consultas	387,75
II. Costo básico Hemograma, glucosa, urea, creatinina, ionograma, ECG, radiografía de tórax, RNM cráneo, consultas otras especialidades	1.670,54
III. Costo de medicación analgésica Derivados de ergotamina, ibuprofeno, diclofenaco, ketorolaco (estimando solo 14/mes por trimestre)	136,50
IV. Visita a urgencias Consulta médico de guardia, hemograma, glucosa, urea, creatinina, ionograma, TAC cráneo, ketorolaco 1 ml (ampolla), metoclopramida 10 mg (ampolla), sol. fisiológica 0,9% 500 ml, compresa gaza/aguja/perfus, tela adhesiva, guantes	4.434,78
V. Con internación Costo de consulta con médico especialista, costo de la internación, angiioresonancia, examen LCR, ketorolaco 1 ml (ampolla), metoclopramida 10 mg (ampolla), sol. fisiológica 0,9% 500 ml, guante	4.433,34
Total asistencial	11.062,90
Costo laboral indirecto medible por ausentismo 3 días por trimestre*	842,01
Costo total directo	11.904,92

* Estimado en función de referencias 3,8 y 16.

relacionado con la respuesta terapéutica favorable, y la reducción de la frecuencia y la severidad de las migrañas¹⁸.

Resultados

Los resultados del costo global de la MC estimada en un periodo de 3 meses se muestran en la [tabla 1](#).

Se estimaron los costos en consultas a guardias y/o servicios de urgencias, una al mes.

Costo básico se consideró una consulta al médico clínico u otra especialidad en forma ambulatoria con los estudios básicos de rutina.

El costo de la medicación analgésica se estimó con el promedio de consumo diario de 14 días al mes. Se consideró una visita a la sala de urgencias ante una crisis moderada a severa. Se incluyeron los estudios e insumos básicos. Se consideró el costo de un día de internación para manejo de la crisis migrañosa. La estimación del costo para 3 meses es: \$ 11.904,62.

Los costos estimados con el tratamiento con onabotulinumtoxinA se muestran en la [tabla 2](#).

La reducción de costo estimado para el tratamiento de MC con onabotulinumtoxinA sería del 3,67%.

Considerando este valor estimado para el 2,5% (882.600 habitantes) de la población¹⁹ en Argentina que se estima con MC, para un periodo de 3 meses, el costo directo sería en un trimestre de \$ 10.507.017.612.

Tabla 2 – Costo estimado de la Migraña Crónica con tratamiento con Onabotulinumtoxina A

General	Promedio costo tratamiento (\$)
Costo vial onabotulinumtoxina 200 U	5.115,00
Costo aplicación	400
Costo con reducción 50% (PREEMPT) ^a	5.952,31
Costo total con onabotulinumtoxina	11.467,31

a 12,28,29.

Comentarios

El presente trabajo muestra valores sobre el costo directo generados en un paciente con MC sin diagnóstico y tratamiento específico, considerando solo un periodo de 3 meses, en nuestro medio, tomando valores de referencia en las 2 ciudades más pobladas.

Considerando el tratamiento con onabotulinumtoxina, se estima una reducción del costo directo del 3,67% para un trimestre de tratamiento. El estudio de Batty mostró también resultados favorables²⁰. Parte de las consideraciones no estimables en el costo indirecto surgen de la comorbilidad asociada^{13,21}, las diferentes consultas profesionales por la cefalea^{5,8}, así como otro aspecto mencionado infrecuentemente como el uso de recursos no convencionales o complementarios^{9,14,16}, cuyo costo no está estimado aún. En el ámbito laboral se estiman costos por productividad reducida, pérdidas de presentismo, días no trabajados estimados en 2 a 6 días de trabajo perdidos al menos por año o la pérdida global del 0,6 al 0,5% de los días laborables al año^{16,22}. Otro ámbito a considerar es el social, familiar, y la relación con los demás, el tiempo de esperas en guardias, los consultorios que están afectados claramente en migrañosos y son de una medición compleja y variable, según cada sujeto y su entorno^{7,8,10}. Todo lo anterior hoy no es posible cuantificarlo y no hay estudios que muestren la reducción del costo con estas variables indirectas.

El costo directo obtenido muestra en forma estimada el gasto que se genera en el sistema de salud en nuestro país. Este costo es variable en distintos países^{1,2,5,8,14}. También hay evidencia de que las medidas terapéuticas contribuyen al menos en parte a la reducción del problema y directamente a los costos^{9,12,14,23,24}. En MC, aun un tratamiento considerado costoso como la onabotulinumtoxina, podría estimarse una reducción global en al menos del 50% de los días con cefaleas^{23,25}, que se puede traducir sin duda en una reducción considerable de los costos que genera la MC. No hay estudios que permitan establecer si el tratamiento con onabotulinumtoxina permitiría evitar el costo por ausentismo, internación y consulta a guardias, lo que reduciría en forma considerable el costo. Un estudio prospectivo podría establecer la modificación de estas variables en el costo.

No es posible estimar el costo global de la MC debido a la heterogeneidad de estrategias metodológicas reportadas en la literatura, lo que hace dificultosa la comparación de estudios².

El costo directo incluye todos los costos ocasionados en salud por la enfermedad, desde el diagnóstico hasta el tratamiento¹; es el único cuantificable con mayor aproximación, considerando el gasto estimado en recursos de salud y costo laboral directo. El costo indirecto no es medible en una manera estructurada, en concordancia con los estudios de costos publicados, aunque sí se estima que el costo indirecto es el 90% del costo global de la migraña^{13,26,27}. Se ha referido que la relación costo directo/indirecto es de 1/13²¹.

El presente estudio, si bien pone de manifiesto datos relevantes sobre costos en el sistema de salud, tiene limitaciones debido en parte a que: no hay un estudio prospectivo de uso efectivo de recursos de salud en MC en nuestro medio; la variabilidad en la respuesta individual a los tratamientos preventivos; las limitaciones en la accesibilidad de los recursos de salud, y la variabilidad de costos estimados, tanto en las prestaciones como en las medidas terapéuticas. Considerando la reducción estimada del 48-50% en impacto, referida en estudios de migrañas crónicas en tratamiento con onabotulinumtoxina en el PREEMPT o con topiramato, implementar estas medidas sin duda que plantea una reducción considerable del impacto global^{12,28,29}. A pesar de estas limitaciones, nos puede dar una idea del costo en el sistema de salud y motivar para tomar acciones para reducir el impacto individual y global de la MC. Si bien estos datos solo se refieren a costos, el enorme beneficio en la calidad de vida de estos pacientes no puede ser cuantificado en su real magnitud. Queda para evaluar en el futuro la posibilidad de incluir el costo global indirecto, que no solo redundaría en mayor beneficio económico, sino que impactaría mejorando la calidad de vida de este numeroso grupo de personas.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Lab. Abbot, Allergan, Janssen, Ivax, Pfizer, Astra-Zeneza.

Agradecimientos

Al Dr. Pablo Schubarof, por aporte de datos numéricos de CABA.

BIBLIOGRAFÍA

- Mennini FS, Gitto L, Martellet P. Improving care through health economics analyses: Cost of illness and headache. *J Headache Pain*. 2008;9:199-206.
- Bloudek LM, Stokes M, Buse DC, Wilcox TK, Lipton RB, Goadsby PJ, et al. Cost of healthcare for patients with migraine in five European countries: Results from the International Burden of Migraine Study. *J Headache Pain*. 2012;13:361-78.
- Schwedt TJ. Chronic migraine. *BMJ*. 2014;348:g1416.
- Bigal ME, Serrano D, Buse D, Scher A, Stewart WF, Lipton RB. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: A longitudinal population-based study. *Headache*. 2008;48:1156-68.
- Munakata J, Hazard E, Serrano D, Klingman D, Rupnow MFT, Tierce J, et al. Economic burden of transformed migraine: Results from the American Migraine prevalence and Prevention (AMMP) Study. *Headache*. 2009;49:498-508.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). International Classification of Headache Disorders, 3rd. ed. (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33:629-808.
- Leonardi M, Steiner TJ, Scher AT, Lipton RB. The Global burden of migraine: Measuring disability in headache disorders with WHO's Classification of Functioning Disability and Health. *J Headache Pain*. 2005;6:429-40.
- Volcy Gomez M. Impacto social, económico y en el sistema de salud de la migraña y otras cefaleas primarias. *Rev Neurol*. 2006;43:228-35.
- Lanteri-Minet M, Duru G, Mudge M, Cottrell S. Quality of life impairment, disability and economic burden associated with chronic daily headache, focusing on chronic migraine with or without medication overuse: A systematic review. *Cephalalgia*. 2011;31:836-50.
- Lanteri-Minet M, Auray JP, El Hasnaoui A, Dartiques JF, Duru G, Lucas C, et al. Prevalence and description of chronic daily headache in the general population in France. *Pain*. 2003;102:143-9.
- Lipton R. The burden of migraine: A review of the cost to society. *Pharmacoeconomics*. 1994;6:215-21.
- Brown JS, Papadopoulos G, Neumann PJ, Friedman M, Miller JD, Menzin J. Cost-effectiveness of topiramate in migraine prevention: Results from a pharmacoeconomic model of topiramate treatment. *Headache*. 2004;45:1012-22.
- Edmeads J, Mackell JA. The economic impact of migraine: An analysis of direct and indirect costs. *Headache*. 2002;42:501-9.
- Brown JS, Papadopoulos G, Neumann PJ, Price M, Friedman M, Menzin J. Cost-effectiveness of migraine prevention: The case of topiramate in the UK. *Cephalalgia*. 2006;26:1473-82.
- Evans RW. A rational approach to the management of chronic migraine. *Headache*. 2013;53:168-76.
- Fiane I, Haugland ME, Stovner LJ, Zwart JA, Bovim G, Hagen K. Sick leave is related to frequencies of migraine and non-migrainous headache-The HUNT Study. *Cephalalgia*. 2006;26:960-7.
- Urien P. El salario pierde contra la inflación. *Diario La Nación*. Publicado el 9 de febrero del 2014. [consultado 27 May 2014]. Disponible en: <http://www.lanacion.com.ar/1662571-el-salario-pierde-contra-la-inflacion>
- Dodick DW, Turkel CC, de Gryse RE, Aurora SK, Silberstein SD, Lipton RB, et al. OnabotulinumtoxinA for the treatment of chronic migraine: Pooled results from the double-blind, randomized placebo controlled phases of the PREEMPT Clinical Program. *Headache*. 2010;50:921-36.
- INDEC. Censo Nacional de Poblacion, Hogares y Vivienda. 2010. Editada en octubre del 2012. [consultado 27 May 2014]. Disponible en: http://www.indec.mecon.ar/nivel2.default.asp?seccion=P&id_tema=2
- Batty AJ, Hansen RN, Bloudek LM, Varon SF, Hayward EJ, Pennington BW, et al. The cost-effectiveness of onabotulinumtoxinA for the prophylaxis of headache in adults with chronic migraine in the UK. *J Med Econ*. 2013;877-87.
- Wiendels NJ, van Haestrgt A, Knuistingh Neven A, Spinhoven P, Zitman FG, Assendelft WJJ, et al. Chronic frequent headache in the general population: Comorbidity and quality of life. *Cephalalgia*. 2006;26:1443-50.
- Hawkins K, Wang S, Rupnow M. Direct cost burden among insured US employees with migraine. *Headache*. 2008;48:553-63.
- Aurora SK, Winner P, Freeman MC, Spierings EL, Heiring JO, de Gryse RE, et al. OnabotulinumtoxinA for the treatment of chronic migraine: Pooled analysis of the 56 week PREEMPT Clinical Program. *Headache*. 2011;51:1358-73.
- D'Amico D, Solari A, Usai S, Santoro P, Bernardoni P, Frediani F, et al. Improvement in quality of life and activity limitations in migraine patients after prophylaxis. A prospective longitudinal multicentre study. *Cephalalgia*. 2006;26:691-6.
- Berj J. Economic evidence in migraine and others headaches: A review. *Eur J Health Econom*. 2004;5 Suppl 1:S34-54.
- Lanteri-Minet M. Economic burden and costs of chronic migraine. *Curr Pain Headache Rep*. 2014;18:1385-90.
- Arnold BA, Blasey CM, Lee J, Fireman B, Hunkeler EM, Dea R, et al. Relationships among depression, chronic pain chronic disabling pain and medical costs. *Psychiatr Serv*. 2009;60:344-50.
- Brown JS, Rupnow MF, Neumann P, Friedman M, Menzin J. Cost effectiveness of topiramate in the prevention of migraines in the United States: An update. *Manag Care Interface*. 2006;19:31-8.
- Diener HC, Dodick DW, Aurora SK, Turkel CC, DeGryse RE, Lipton RB, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 2 trial. *Cephalalgia*. 2010;30:804-14.