



ORIGINAL

Análisis descriptivo de coste de tratamiento de la espasticidad con diferentes tipos de toxina botulínica A, a lo largo de un año

D. Hernández Herrero^{a,b,*} y J.C. Miangolarra Page^{c,d}

^a Servicio de Medicina Física y Rehabilitación, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^b Escuela internacional de doctorado, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, España

^c Departamento de Medicina Física y Rehabilitación, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, España

^d Servicio de Rehabilitación y Medicina Física del Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada (Madrid), España

Recibido el 24 de mayo de 2019; aceptado el 14 de octubre de 2019

Accesible en línea el 30 de diciembre de 2019

PALABRAS CLAVE

Toxina botulínica A;
Espasticidad;
Análisis de costes;
España

Resumen

Introducción: La toxina botulínica A es el tratamiento de elección para la espasticidad localizada. Sin embargo, no se tiene un conocimiento real de su repercusión económica.

El objetivo de este trabajo es describir los costes reales del tratamiento de la espasticidad en adultos con toxina botulínica A en una consulta de espasticidad de un Servicio de Rehabilitación, a lo largo de un año.

Métodos: Se ha realizado la revisión retrospectiva de todos los actos médicos llevados a cabo a lo largo del año 2017. Se han recogido el tipo de toxina utilizado (incobotulinumtoxin A, onabotulinumtoxin A, abobotulinumtoxin A), las unidades inyectadas, la región anatómica y el tiempo transcurrido entre infiltraciones. Se han obtenido los costes de la medicación y los costes indirectos, como los de personal o los fungibles.

Resultados: Este es el primer trabajo que describe los costes reales del tratamiento de la espasticidad en adultos con toxina botulínica A en España. En 2017 se realizaron 510 actos de infiltración en 164 pacientes. El coste total de tratamiento de espasticidad en nuestro servicio fue de 116.789,70 €. El coste medio anual por paciente fue 603,64 € para onabotulinumtoxin A, de 642,69 € para abobotulinumtoxin A y de 707,59 € para incobotulinumtoxin A.

Conclusiones: Nuestro estudio económico de actividad clínica real sigue una pauta similar a la descrita en los modelos teóricos publicados en la literatura. Las diferentes características de cada toxina y la imposibilidad de establecer una equivalencia entre las unidades de cada una de ellas impiden la comparación directa de estos costes.

© 2019 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dhernandez.herrero@salud.madrid.org (D. Hernández Herrero).

KEYWORDS

Botulinum toxin A;
Spasticity;
Cost analysis;
Spain

Descriptive analysis of the annual cost of treating spasticity with different types of botulinum toxin A**Abstract**

Introduction: Botulinum toxin A is the first-line treatment for localised spasticity. However, the economic impact of this treatment is not fully known.

This study aimed to describe the real costs of botulinum toxin A for the treatment of adult patients with spasticity at a spasticity clinic pertaining to a rehabilitation service, over a period of one year.

Methods: We retrospectively reviewed all medical procedures carried out during the year 2017. We collected data on the type of toxin used (incobotulinumtoxin A, onabotulinumtoxin A, or Abobotulinumtoxin A), the number of units injected, the anatomical region, and the time elapsed between infiltrations. The costs of medication and indirect costs, such as staff and consumables, were also calculated.

Results: This is the first study to describe the real costs of botulinum toxin treatment of spasticity in adult patients in Spain. In 2017, 510 infiltration procedures were performed in 164 patients. The total cost of treating spasticity in our service was €116 789.70. The mean annual cost per patient was €603.64 for onabotulinumtoxin A, €642.69 for abobotulinumtoxin A, and €707.59 for incobotulinumtoxin A.

Conclusions: Our economic study of real clinical practice is consistent with the theoretical models published in the literature. The different characteristics of each toxin and the inability to establish an equivalence between the units of each drug prevents us from directly comparing these costs.

© 2019 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La espasticidad es un síntoma frecuente en la evolución de los pacientes con enfermedad de primera motoneurona. Es habitual que genere problemas como dolor, limitación funcional o dificultad para la correcta higiene¹.

El tratamiento de la espasticidad incluye múltiples opciones que van desde diferentes técnicas de medicina física y rehabilitación hasta tratamientos quirúrgicos². Desde el punto de vista farmacológico, el tratamiento de la espasticidad puede hacerse con fármacos por vía oral (tizanidina, baclofeno, entre otros) o por vía intratecal (baclofeno). Pero el tratamiento fundamental y actualmente considerado de primera elección para la espasticidad localizada es la inyección intramuscular de toxina botulínica A^{3,4}.

En España disponemos de 3 tipos de toxina botulínica A, comercializados por distintas casas comerciales, con características diferentes, lo que impide que se puedan establecer paralelismos y comparaciones directas entre ellas. Todas han demostrado eficacia clínica en el tratamiento de la espasticidad localizada⁵. IncobotulinumtoxinA (IncotoxA, Xeomin® Merz Pharmaceuticals) carece de proteínas formadoras de complejos (hemaglutininas) y no precisa mantenimiento en frío. OnabotulinumtoxinA (OnatoxA, Botox® Allergan Inc) y AbobotulinumtoxinA (AbotoxA, Dysport® Ipsen Limited), en cambio, sí precisan conservación en frío⁶. Se considera que IncotoxA y OnatoxA tienen una ratio de conversión de 1:1 mientras que entre IncotoxA y AbotoxA, la ratio sería de 1:3⁷. Esta ratio se establece de una forma indirecta, al no existir test estandarizados de

potencia que comparen un producto con otro. Además, AbotoxA parece tener el mejor perfil de coste efectividad³. Roze et al.⁸ compararon el coste en tratamiento de espasticidad de miembro superior basado en dosis recomendadas, con OnatoxA versus AbotoxA en 19 países, incluido España, y observaron en todos ellos un menor coste en el tratamiento con AbotoxA.

Una de las características de este tratamiento es su limitación temporal, que hace que los pacientes deban ser atendidos en consulta para recibir infiltraciones del fármaco de forma repetida en el tiempo. Se han descrito 2 formas para esta asistencia. Se puede proceder a la cita periódica cada 3-4 meses de los pacientes o bien se puede dar al paciente la oportunidad de acudir a consulta a demanda, cuando considere que la sintomatología espástica vuelve a aparecer y repercutir en sus actividades diarias⁶.

Por otro lado, la dosis de toxina botulínica inyectada en cada sesión dependerá de la situación clínica del paciente en el momento de la consulta previa al tratamiento, así como de la efectividad de los tratamientos previos¹. Eso hace que no sea posible establecer una dosis fija crónica de mantenimiento, lo que da lugar a que de una sesión de tratamiento a otra se produzca una variación de la dosis inyectada.

Estas características (necesidad de inyecciones periódicas y posible variación de dosis en cada sesión) suponen una dificultad a la hora de establecer el coste de estos tratamientos a lo largo del tiempo.

Con este estudio hemos tratado de describir los costes que supone el tratamiento con toxina botulínica A, a lo largo de un año, en una unidad específica de tratamiento de espas-

tividad en adultos, adscrita al Servicio de Rehabilitación de un hospital de tercer nivel del Sistema Nacional de Salud español.

Material y métodos

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética del hospital.

Nuestro servicio dispone de una unidad de tratamiento de la espasticidad en pacientes adultos, que desarrolla su actividad en consultas externas 2 días por semana. Se han revisado de forma retrospectiva las historias clínicas de todos los pacientes que, a lo largo del año 2017, han recibido tratamiento en dicha unidad. Se ha seleccionado a aquellos pacientes tratados con toxina botulínica para la espasticidad.

En esta consulta están disponibles las 3 toxinas botulínicas A (OnatoxA, IncotoxA, AbotoxA), que se utilizan en función del criterio y experiencia de los 2 facultativos responsables. En la utilización clínica de la toxina botulínica se aplica el Real Decreto Ley 16/2012 de optimización de recursos que permite, debido a que por su forma de presentación la toxina debe reconstituirse de una sola vez en el vial, utilizar el fármaco sobrante de un paciente, convenientemente conservado para garantizar sus características, en el tratamiento de otro paciente⁹.

El tratamiento con toxina botulínica se hace en consulta, mediante guía ecográfica y, en nuestro servicio, está establecida una duración media de la consulta por paciente de 25 min para tratamiento de miembro superior y 30 min para tratamiento de miembro inferior (incluyendo todo el tiempo utilizado en la exploración, transferencia del paciente, vestido y desvestido, y el acto de infiltración en sí). El tratamiento de cada paciente lo efectúa un médico especialista con categoría de jefe de sección (aspecto considerado en los costes), con ayuda de un profesional de enfermería. Durante el periodo de estudio (año 2017) eran 2 los médicos especialistas responsables de llevar a cabo los tratamientos en la consulta de espasticidad.

De la revisión de las historias clínicas se han obtenido datos referentes al tipo de toxina botulínica utilizada, dosis, fecha de la infiltración y región anatómica infiltrada. Se han considerado 2 regiones anatómicas: miembros superiores y miembros inferiores.

Desde el punto de vista administrativo, el servicio lleva a cabo una citación periódica, aproximadamente cada 4 meses, de los pacientes a los que se les infiltra toxina botulínica. Las unidades de toxina botulínica infiltradas en cada consulta de tratamiento dependerán de la situación clínica, de la exploración del paciente en el momento de la infiltración y del grado de satisfacción, referido por el paciente y por sus familiares, con los resultados obtenidos tras la anterior infiltración.

Se consultó con el servicio de compras del hospital para obtener los datos del coste de los diferentes tipos de toxinas botulínicas utilizadas en el centro.

En el cálculo de los costes anuales se han considerado los de la asistencia de los facultativos y los costes en material fungible (agujas, jeringas). No se han considerado los costes indirectos de amortización de equipos, ni los costes

generales asignados a cada consulta (consumo de agua, electricidad...). Siguiendo lo descrito en la literatura, estos costes no han sido tenidos en cuenta a la hora de comparar las diferentes toxinas, porque el acto médico es igual para los diferentes tipos de toxinas y estos costes no implican diferencias significativas.

El coste del acto profesional de médico y enfermero se obtiene de la tabla salarial establecida por la Consejería de Sanidad y publicado en el Boletín Oficial de la Comunidad de Madrid para el año 2017¹⁰. Se ha considerado una jornada laboral de 1.465 h anuales.

La adquisición y manejo de los datos, así como los cálculos de costes se han hecho con Ms Excel®. Para el análisis estadístico de los datos se ha utilizado Stata 15. Para el análisis comparativo de datos cuantitativos entre los 3 grupos se ha analizado la varianza (ANOVA) y se han hecho las comparaciones *a posteriori* de pares mediante prueba t de Student con método de corrección de significación de Bonferroni.

Resultados

A lo largo del año 2017 se ejecutaron 763 actos médicos en la consulta de espasticidad. De ellos, 253 fueron recargas de bombas de baclofeno intratecal y 510 tratamientos con toxina botulínica. El número de pacientes que recibió tratamiento con toxina botulínica fue 169. Quedaron excluidos de este trabajo 5 pacientes, 2 de ellos por recibir toxina con indicación distinta de espasticidad y 3 pacientes porque en su tratamiento se hizo un cambio del tipo de toxina, sin que se haya podido conocer el motivo de dicha variación. De los 164 pacientes incluidos, en 138 de ellos el tratamiento fue en los miembros inferiores y en 84 en los miembros superiores. En 129 actos médicos, 55 pacientes fueron infiltrados tanto en los miembros superiores como en los inferiores.

En la [tabla 1](#) se describe la distribución de pacientes y dosis en función de la toxina utilizada.

OnatoxA: 53 pacientes fueron tratados con esta toxina. Recibieron una media de 2,2 sesiones de tratamiento a lo largo del año. El tiempo medio transcurrido entre infiltraciones fue de 143,6 días. La media de unidades de toxina infiltradas en cada sesión fue de 308,95 unidades. La media del total de unidades de toxina botulínica infiltradas a un paciente en un año fue de 680,75.

AbotoxA: 60 pacientes recibieron tratamiento con esta toxina, con una media de 2,4 sesiones de tratamiento a lo largo del año. El tiempo medio transcurrido entre infiltraciones fue de 133,4 días. La media de unidades de toxina infiltradas en cada sesión fue de 914,23 unidades. La media del total de unidades de toxina botulínica infiltradas a un paciente en un año fue de 2.174,75.

IncotoxA: 48 pacientes recibieron tratamiento con esta toxina. La media de las sesiones recibidas al año fue de 2,4 sesiones de tratamiento. El tiempo medio transcurrido entre infiltraciones fue de 127,1 días. La media de unidades de toxina infiltradas en cada sesión fue de 425,97 unidades. La media del total de unidades de toxina botulínica infiltradas a un paciente en un año fue de 889,67.

En la [tabla 2](#) se describen los costes aplicados en este estudio para cada toxina y en la [tabla 3](#) los costes de personal. Para cada acto clínico de infiltración con toxina, se

Tabla 1 Distribución de casos en función de los distintos tipos de toxinas, dosis de toxina (dosis media, max/min máxima y mínima dosis respectivamente utilizadas)

	OnatoxA	AbotoxA	IncotoxA
Pacientes	161	53	48
Mujeres/varones	67/94	26/27	20/40
Media de edad (DE) en años^a	42 (21,4)	32 (19,3)	41 (21,8)
Miembros superiores/inferiores	81/133	21/42	31/51
Tiempo medio entre infiltraciones durante el periodo de estudio			
Media (DE) en días ^b	134,77 (31,9)	143,60 (35,5)	133,39 (28,38)
Unidades de toxina utilizadas en cada infiltración			
<i>Todos los actos del año</i>			
Dosis media	308,95	914,23	425,97
DE	145,56	377,45	169,99
Máx/mín	900/30	1.850/250	760/100
<i>1.ª infiltración del año</i>			
N.º de pacientes	53	60	48
Dosis media	273,77	879,75	387,71
DE	129,75	386,53	176,01
Máx/mín	650/30	1.850/250	760/100
<i>2.ª infiltración del año</i>			
N.º de pacientes	42	54	35
Dosis media	318,1	859,72	394,29
DE	147,02	373,19	158,82
Máx/mín	900/100	1.500/250	700/100
<i>3.ª infiltración del año</i>			
N.º de pacientes	23	33	21
Dosis media	343,91	917,42	410,24
DE	171,25	381,89	177,94
Máx/mín	900/100	1.500/450	750/150
<i>4.ª infiltración del año</i>			
N.º de pacientes	1	1	3
Dosis media	300	1.000	511,67
Máx/mín			675/310
<i>Total anual por paciente</i>			
N.º de pacientes	53	60	48
Dosis media	680,75	2174,75	886,67
DE	466,41	1.160,34	595,68
Máx/mín	2.300/30	4.850/325	2.500/250

DE: desviación estándar.

^a Edad en el momento de la 1.ª infiltración en el periodo de estudio. ANOVA $p > 0,000$; entre grupos OnatoxA vs. AbotoxA $p = 0,05$; OnatoxA vs. IncotoxA $p = 0,000$; AbotoxA vs. IncotoxA $p = 0,004$.^b ANOVA $p = 0,013$; entre grupos OnatoxA vs. AbotoxA $p = 0,146$; OnatoxA vs. IncotoxA $p = 0,012$; AbotoxA vs. IncotoxA $p = 0,706$.**Tabla 2** Costes de compra de las diferentes toxinas botulínicas tipo A

	OnatoxA	AbotoxA	IncotoxA
Precio por envase €	88,673	147,763	79,803
Unidades por envase	100	500	100
Precio por unidad €	0,88673	0,295526	0,79803

Precios en euros.

han considerado los siguientes gastos en material: 2 jeringas ($2 \times 0,027$ €), 2 agujas ($2 \times 0,06$ €), un vial de suero (0,723 €), lo que hace un total de coste en material fungible de 0,9 € por acto médico.

En la [tabla 4](#) se recogen los costes de utilización de toxina botulínica a lo largo del año 2017.

El coste medio por paciente de tratamiento para todo el año 2017 para cada una de las diferentes toxinas ha sido

Tabla 3 Costes de personal aplicables según tabla salarial del Boletín Oficial de la Comunidad de Madrid para 2017

	Salario anual (€)	Salario por minuto (€)	Coste directo aplicable (€)	
			Miembros superiores (25 min)	Miembros inferiores (30 min)
Jefe de sección	48.170,16	0,54	13,5	16,2
Profesional de enfermería	25.150,08	0,286	7,15	8,58

Valores en euros.

Tabla 4 Coste del tratamiento con toxina botulínica anual por paciente, y en función de las dosis máximas y mínimas utilizadas

	OnatoxA	AbotoxA	IncotoxA
<i>Dosis media del año por cada acto</i>			
Unidades	308,95	914,22	425,97
Coste	273,95	270,17	339,94
<i>Total anual por cada paciente</i>			
Unidades	680,75	2174,75	886,67
Coste	603,64	642,69	707,59
<i>Dosis máxima</i>			
Unidades	900	1.850	760
Coste	798,06	546,72	606,50
<i>Dosis mínima</i>			
Unidades	30	250	100
Coste	26,60	73,88	79,80

Coste en euros.

de 603,64 € para OnatoxA, de 642,69 € para AbotoxA y de 707,59 € para IncotoxA.

Considerando globalmente el total de los pacientes, el coste medio de tratamiento con toxina en nuestra unidad es de 643,29 € y el coste anual en toxinas es de 104.519,09 €.

En la [tabla 5](#) se muestran los datos de los pacientes en los que no se producen variaciones en la dosis utilizada a lo largo de todo el año, lo cual es un indicador indirecto de que se ha conseguido la dosis óptima para cada paciente y, por tanto, lo esperable es que dicha dosis se mantenga a lo largo del tiempo, salvo que se produzca una variación en la situación clínica por culpa de una espina irritativa que desestabilice el cuadro de espasticidad. Esta situación se da en el 49 % de nuestros pacientes tratados con OnatoxA; en el 43,3% de los tratados con AbotoxA y en el 45,8% de los de IncotoxA. En estos pacientes, el coste anual de tratamiento es de 690,28 €; 642,71 € y 817,03 €, respectivamente para cada una de las toxinas. El coste medio de tratamiento de los pacientes atendidos en nuestra consulta, en los que no se varía la dosis a lo largo del año, globalmente es de 711,25 €.

En la [tabla 6](#) se detallan los costes totales anuales, incluyendo costes de personal y material, de tratamiento en nuestro centro. En el año 2017, el coste total de tratamiento de espasticidad con toxina botulínica en nuestro servicio fue de 116.789,70 €, lo que supone un 5,23% del gasto total anual que adjudicó a nuestro servicio el sistema de información económico del hospital en el cuadro de mandos de dicho año.

Discusión

Tras la revisión del tema, este es el primer trabajo en el que se lleva a cabo un estudio de coste real del tratamiento de espasticidad en adultos en España.

En un estudio previo¹¹, el coste de tratamiento anual con toxina botulínica en España en 2013 suponía, según indicación, dosis y tipo de toxina utilizada, entre 265 y 2.120 € por paciente. Los costes se establecieron en función de diagnóstico, de las dosis medias teóricas y de los músculos comunes a los 3 productos analizados. El coste de tratamiento de espasticidad en el miembro superior del adulto en dicho estudio fue de 291,43 € para OnatoxA a dosis iniciales, de 702,08 € a dosis medias para OnatoxA y de 1.271,69 € para AbotoxA a dosis máximas, como actos clínicos más económicos. Para la espasticidad en niños con parálisis cerebral, estos costes son de 331,17 € a dosis iniciales y medias y de 529,87 € a dosis máximas; en todos los casos fue OnatoxA el producto más económico. En nuestro estudio se han aplicado dosis reales infiltradas a los pacientes. AbotoxA tiene menor coste que las otras 2 opciones de tratamiento si consideramos cada acto aislado de infiltración y OnatoxA tiene el menor coste considerando el tratamiento de un año completo. No se pueden establecer comparaciones entre ambos trabajos, ya que uno se basa en datos teóricos y nosotros hemos recogido las dosis reales de toxina utilizadas.

Roze et al.⁸ estudian el coste teórico de tratamiento de espasticidad de miembro superior en 19 países: AbotoxA resultó el más barato en 18 de ellos. Este dato coincide con nuestro resultado, en el que AbotoxA tiene menor coste que

Tabla 5 Coste del tratamiento en los pacientes en que se ha infiltrado la misma dosis de toxina en cada una de las visitas del año

	OnatoxA	AbotoxA	IncotoxA
N.º de pacientes	26	26	22
<i>Dosis media anual por paciente</i>			
Unidades	778,46	2.174,81	1.023,81
Coste	690,28	642,71	817,03
<i>Dosis media anual por acto clínico</i>			
Unidades	297,65	856,74	413,46
Coste	263,94	253,19	329,95

Coste en euros.

Tabla 6 Costes anuales totales del tratamiento

	OnatoxA	AbotoxA	IncotoxA	Totales
N.º de actos miembros superiores	47	79	67	193
N.º de actos miembros inferiores	97	127	93	317
Coste de personal				
Prof. médico	2.205,9	3.123,9	2.411,1	7.740,09
Prof. enfermero	1.139,21	1.654,51	1.276,99	4.070,71
Coste de material	129,6	185,4	144	459
Coste de toxina	31.993,22	38.561,71	33.964,16	104.519,09
TOTAL	35.467,93	43.525,52	37.796,25	116.789,70

Coste en euros.

OnatoxA e IncotoxA para cada sesión de infiltración, no así considerando el periodo anual completo.

Tapias et al.⁵ estudiaron el coste del tratamiento con toxina A del pie equino en niños con parálisis cerebral. Compararon únicamente OnatoxA y AbotoxA, y concluyeron que había un menor coste de la segunda respecto a la primera (839,56 frente a 631,23 €). No incluyeron IncotoxA en la comparación porque no tiene indicación en niños. Estos resultados son contrarios a los que hemos obtenido nosotros. Esto puede ser porque este estudio, retrospectivo como el nuestro, se basó en dosis reales utilizadas, pero limitado solo a un problema (el pie equino en parálisis cerebral), mientras en nuestra serie se mezclan patrones espásticos de diferentes etiologías en adultos. Además, en este estudio no se aplicó el real decreto-ley que permite optimizar el uso de las unidades de toxina, al permitir utilizar el mismo vial para diferentes pacientes. Houltram et al.¹², en un estudio similar en el mismo tipo de pacientes (parálisis cerebral), establecieron un coste de 595 \$ en hemiplejía y de 1.045 \$ en diplejía y lo consideraron como un tratamiento efectivo, seguro y con solo un modesto incremento de coste por año.

Ward et al.¹³ estudiaron un modelo de decisión basado en método Delphi en Reino Unido, y compararon terapia oral aislada, toxina botulínica A aislada o toxina botulínica A como segunda línea tras terapia oral. En este trabajo se estableció un coste de 942 £ para la toxina botulínica como primera línea de tratamiento y se concluyó que es un tratamiento coste efectivo para la espasticidad tras ictus. En este estudio se estableció un tiempo medio de 30 min por paciente, con un coste de 54,50 £ para el facultativo y de 19,50 £ para el enfermero. El tiempo es similar al establecido en nuestro servicio, pero el coste de la actividad del facultativo (16,2 € vs. 54,50 £) es mucho más elevado en el

estudio de Ward. En este estudio se establecieron 4 contactos anuales con el paciente, mientras en nuestra revisión se realizan 2,32 contactos al año.

Schnitzler et al.⁴ analizaron el coste de toxina en Francia y obtuvieron un resultado de 1.559 € al año y de 652,23 € por sesión. En este estudio se utilizan OnatoxA y AbotoxA sin establecer diferencias entre ambas. Este coste incluye no solo el fármaco sino también los costes indirectos de personal y de funcionamiento del hospital. En este estudio el coste de los profesionales (57.046 €/año para facultativos) es similar al que aplicamos nosotros (13,5 €/sesión para miembros superiores y 16,2 €/sesión para los inferiores). Hay que tener en cuenta que la forma de financiación es distinta entre Francia y España.

Otro punto diferencial entre los diferentes estudios es la pauta de infiltración utilizada. En nuestro caso se utiliza un sistema de citas periódicas fijadas, con un periodo medio entre infiltraciones de 134,77 días. Si bien existen diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes toxinas, estas diferencias no pueden considerarse clínicamente significativas, dada la forma de citación utilizada en la consulta analizada. En el trabajo de Sanz-Granda et al.⁶ se compararon 2 formas de trabajo, con intervalos flexibles y con intervalos fijos, para el tratamiento de blefaroespasma y la distonía cervical, y se concluyó que IncotoxA a intervalos flexibles sería más eficiente que OnatoxA a intervalos fijos. En el estudio de Arroyave et al.¹⁴ en México, en pacientes con parálisis cerebral, se estableció un periodo entre aplicaciones de entre 84 y 138 días.

En la valoración de los resultados de media de edad entre las diferentes presentaciones del fármaco, si bien el análisis estadístico ha sido significativo, este resultado

no puede ser considerado clínicamente valorable dado el diseño del estudio. Muchos pacientes venían recibiendo tratamiento antes del periodo estudiado, algunos desde la infancia, y la toxina utilizada habitualmente se mantuvo en el tiempo sin variación, lo que impide, con nuestros datos, establecer una relación entre edad y tipo de toxina. Además, IncotoxA no presenta indicación en niños, lo cual podría ser otro factor que explicase la mayor media de edad en el grupo de pacientes tratado con esta toxina en este estudio.

Este trabajo presenta una serie de limitaciones que se deben tener en consideración a la hora de interpretar sus resultados.

En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo. La utilización de una u otra toxina A se realiza con base en la experiencia y decisión subjetiva de los facultativos responsables del tratamiento. El ajuste de dosis de una sesión de infiltración a otra se hace en función de la efectividad del tratamiento, determinada por la práctica clínica habitual. Se ha considerado que las 3 toxinas eran igualmente eficaces en el tratamiento y que las variaciones de dosis en un mismo paciente se han debido a los cambios en la situación clínica y no a una infradosificación de toxina botulínica.

Las diferentes toxinas utilizadas tienen propiedades distintas tanto en su composición como en su almacenaje, y no existen estudios que posibiliten una equivalencia de unidades, por lo que no es posible establecer comparaciones directas entre ellas, ni siquiera en costes¹⁵.

Nuestro servicio tiene una consulta monográfica de tratamiento de espasticidad. Esto hace que los pacientes se concentren en 2 días, lo que permite una mayor optimización de los recursos, al aprovechar más eficientemente los viales de toxina. Aquellos servicios en los que se atiende a estos pacientes en el seno de las consultas clínicas, no monográficas, tienen más probabilidades de desaprovechar unidades de toxina, pues las condiciones de conservación tienen unos límites.

Sería conveniente diseñar un estudio prospectivo, aleatorizado para el tratamiento administrado, y en el que se monitorizasen de forma estricta los resultados en cuanto a eficacia del tratamiento mediante escalas habituales de espasticidad y calidad de vida. Esto permitiría obtener conclusiones en la práctica clínica real de los costes del tratamiento de la espasticidad que llevasen a tomar decisiones bien informadas sobre las intervenciones que adoptar¹⁶.

Conclusiones

La utilización de toxina botulínica en el tratamiento de espasticidad en adultos en nuestro servicio muestra la misma tendencia que en estudios previos en que AbotoxA parece ser la más económica, considerando cada sesión de infiltración aislada, y OnatoxA lo es considerando todo el periodo anual de estudio. Las diferencias de precio entre ambas, la diversidad de indicaciones y la imposibilidad de establecer comparaciones directas entre los 3 tipos de toxinas hacen que no sea posible recomendar el uso de una u otra marca únicamente por factores económicos.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

El Dr. Hernández ha recibido colaboración económica para asistencia a congresos y cursos de Allergan, Ipsen y Merz, si bien no ha recibido ninguna compensación relacionada con este artículo que pueda suponer un conflicto de interés al respecto.

El Dr. Miangolarra Page no tiene ningún conflicto de interés en relación con este artículo.

Agradecimientos

Los autores agradecen a las doctoras Moraleda Pérez, Martínez Moreno y Garvín Ocampos la revisión del manuscrito.

Bibliografía

1. Sheean G. Botulinum toxin treatment of adult spasticity: A benefit-risk assessment. *Drug Saf.* 2006;29:31–48, <http://dx.doi.org/10.2165/0002018-200629010-00003>. PubMed PMID: 16454533.
2. Esquenazi A, Albanese A, Chancellor MB, Elovic E, Segal KR, Simpson DM, et al. Evidence-based review and assessment of botulinum neurotoxin for the treatment of adult spasticity in the upper motor neuron syndrome. *Toxicon.* 2013;67:115–28, <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxicon.2012.11.025>. Epub 2012/12/05. PubMed PMID: 23220492.
3. Scaglione F. Conversion ratio between Botox® Dysport®, and Xeomin® in clinical practice. *Toxins (Basel).* 2016;8(3.), <http://dx.doi.org/10.3390/toxins8030065>. Epub 2016/03/04. PubMed PMID: 26959061; PubMed Central PMCID: PMC4810210.
4. Schnitzler A, Ruet A, Baron S, Buzzi JC, Genet F. Botulinum toxin A for treating spasticity in adults: Costly for French hospitals? *Ann Phys Rehabil Med.* 2015;58:265–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rehab.2015.06.004>. Epub 2015/08/04. PubMed PMID: 26234276.
5. Tapias G, Garcia-Romero M, Crespo C, Cuesta M, Forne C, Pascual-Pascual SI. Cost-minimization analysis in the treatment of spasticity in children with cerebral palsy with botulinum toxin type A: An observational, longitudinal, retrospective study. *Fam Hosp.* 2016;40:412–26. Epub 2016/08/30. doi: 10.7399/fh.2016.40.5.10429. PubMed PMID: 27570991.
6. Sanz-Granda A, Marti MJ, Catalan MJ. [Cost-utility analysis of two formulations of botulinum toxin type A in the treatment of blepharospasm and cervical dystonia in Spain] [artículo en español]. *Rev Neurol.* 2018;67:465–72. PubMed PMID: 30536360.
7. Ravenni R, De Grandis D, Mazza A. Conversion ratio between dysport and botox in clinical practice: An overview of available evidence. *Neurol Sci.* 2013;34:1043–8. Epub 2013/04/11. doi: 10.1007/s10072-013-1357-1. PubMed PMID: 23576131.
8. Roze S, Kurth H, Hunt B, Valentine W, Marty R. Evaluation of the cost per patient per injection of botulinum toxin A in upper limb spasticity: Comparison of two preparations in 19 coun-

- tries. *Med Devices (Auckl)*. 2012;5:97–101. Epub 2012/11/20. doi: 10.2147/MDER.S35563. PubMed PMID: 23204875; PubMed Central PMCID: PMC3508655.
9. Real Decreto-ley 16/2012 de 20 de abril de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de las prestaciones. BOE núm. 28, de 24 de abril de 2012 [consultado 6 abril 2019]. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rdl/2012/04/20/16/con>.
 10. ORDEN de 14 de julio de 2017, de la Consejería de Economía, Empleo y Hacienda, por la que se dictan Instrucciones para la Gestión de las Nóminas del Personal de la Comunidad de Madrid para 2017. BOCM núm. 171 de 20 de julio de 2017 [consultado 6 abril 2019]. Disponible en: <http://w3.bocm.es/boletin/CM.Orden.BOCM/2017/07/20/BOCM-20170720-16.PDF>.
 11. De Andrés-Nogales F, Morell A, Aracil J, Torres C, Oyagüez I, Casado MA. [Cost analysis of the use of botulinum toxin type A in Spain] [artículo en español]. *Farm Hosp*. 2014;38:193–201. Epub 2014/05/01. doi: 10.7399/fh.2014.38.3.1163. PubMed PMID: 24951903.
 12. Houltram J, Noble I, Boyd RN, Corry I, Flett P, Graham HK. Botulinum toxin type A in the management of equinus in children with cerebral palsy: An evidence-based economic evaluation. *Eur J Neurol*. 2001;8(Suppl 5):194–202. PubMed PMID: 11851748.
 13. Ward A, Roberts G, Warner J, Gillard S. Cost-effectiveness of botulinum toxin type a in the treatment of post-stroke spasticity. *J Rehabil Med*. 2005;37:252–7. Epub 2005/07/19. doi: 10.1080/16501970510027312. PubMed PMID: 16024483.
 14. Arroyave Loaiza G, Jarillo Soto EC, Garfias Garnica MG, Ribera Ibarra DB, Uribe Zamarripa JA. Coste-beneficio del tratamiento farmacológico de la parálisis cerebral con espasticidad en México. *Rev Esp Salud Púb*. 2000;74(5-6):549–59. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-1&lng=es.5727200000050001.
 15. Field M, Splevins A, Picaut P, van der Schans M, Langenberg J, Noort D, et al. AbobotulinumtoxinA (Dysport). *Toxins (Basel)*. 2018;10(12.). Epub 2018/12/13. doi: 10.3390/toxins10120535. PubMed PMID: 30551641; PubMed Central PMCID: PMC1826316.
 16. Evers S, Goossens M, de Vet H, van Tulder M, Ament A. Criteria list for assessment of methodological quality of economic evaluations: Consensus on health economic criteria. *Int J Technol Assess Health Care*. 2005;21:240–5. PubMed PMID:15921065.