

J. Puig-Junoy
R. Puig Peiró

Revisión de la evidencia económica sobre el uso de la estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson avanzada

Centro de Investigación en Economía y Salud (CRES-UPF)
Universitat Pompeu Fabra
Barcelona

Introducción. El objetivo de este artículo es el de presentar los resultados de una revisión sistemática de la literatura sobre costes y eficiencia en el uso de la estimulación cerebral profunda (ECP) en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada.

Material y método. Se ha realizado una búsqueda sistemática en las bases de datos *Medline*, *NHS EED* y *HTA* del *Centre for Reviews and Dissemination* y *Google Scholar* en el período enero 2001-enero 2008.

Resultados. La revisión sistemática ha identificado cinco estudios de costes y cinco de evaluación económica completa de la ECP. La evidencia indica una reducción del coste farmacéutico después de la ECP, mientras que el coste sanitario anual equivalente de la ECP es hasta un 54,7% superior al de la alternativa farmacológica convencional en algunos estudios, mientras que en otros, que incluyen los costes no sanitarios o los costes de los cuidados informales y la pérdida de productividad, llega a ser un 34,7% inferior. En dos estudios coste-utilidad con un horizonte temporal igual o superior a 5 años se encuentra un coste incremental ligeramente por AVAC superior a los 30.000€ de 1998, mientras que en un tercer estudio la ECP resulta ser la opción dominante cuando se tiene en cuenta el coste anual equivalente.

Conclusiones. La evidencia científica disponible es insuficiente para establecer si el coste sanitario por paciente con ECP es mayor o menor que el de la alternativa farmacológica convencional.

Palabras clave:

Enfermedad de Parkinson. Estimulación cerebral profunda. Estimulación subtalámica. Análisis de costes. Evaluación económica.

Neurología 2009;24(4):220-229

Review of the economic evidence on the use of deep brain stimulation in late stage Parkinson's disease

Introduction. The purpose of this article is to present the results of a systematic review on the costs and the efficiency of Deep Brain Stimulation (DBS) on patients suffering advanced Parkinson's disease.

Material and Method. A systematic review is performed using databases such as Medline, NHS EED and HTA del Centre for Reviews and Dissemination and Google Scholar from January 2001-2008.

Results. Ten articles meet the criteria; one cost description, four cost analyses and five economic evaluations. The scientific evidence shows a reduction in the pharmaceutical costs of those patients treated with DBS. Regarding the direct medical costs, the same statement cannot be made. While some studies estimate the equivalent annual cost of DBS is 54,7% higher than that of traditional therapy, other studies, which include indirect costs such as productivity losses or informal care, claim DBS costs 34,7% less. The incremental cost-effectiveness ratio per QALY is slightly above €30.000 in 1998 in both the cost-utility analyses where the time horizon was 5 years or more. In the third cost-utility analysis, DBS is the dominant option when the equivalent annual cost was computed.

Conclusions. The available evidence is not strong enough to conclude whether DBS' direct medical costs are higher or lower than the costs of traditional therapy.

Key words:

Parkinson's disease. Deep brain stimulation. Subthalamic stimulation. Cost analysis. Economic evaluation.

INTRODUCCIÓN

Actualmente no existe una cura para la enfermedad de Parkinson (EP), por lo que los tratamientos disponibles se encaminan a retrasar la evolución de la enfermedad, aliviar los efectos de los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes. El tratamiento médico o farmacológico de los pacientes con EP es muy complejo y varía de paciente en paciente (edad, grado de afectación funcional, complicaciones, etc.). Existe, sin embargo, un cierto grado de consenso entre los neurólogos especialistas en el tratamiento del Parkinson: retrasar el inicio del tratamiento con levodopa lo máximo que se pueda y evitar dosis altas de este fármaco, si bien la decisión de

Este trabajo ha sido financiado mediante una ayuda no condicionada a la investigación concedida por Medtronic Ibérica, S.A., al Centre de Recerca en Economia i Salut (CRES) de la Universitat Pompeu Fabra (UPF).

El artículo fue presentado en forma de póster durante las XXVIII Jornadas de la Asociación de Economía de la Salud (AES) celebradas en Salamanca 2008.

Correspondencia:
Jaume Puig-Junoy
Centre de Recerca d'Economia i Salut
Universitat Pompeu Fabra
Ramón Trias Fargas, 25-27
08035 Barcelona
Correo electrónico: jaume.puig@upf.edu

Recibido el 9-6-08
Aceptado el 29-7-08

cómo iniciar el tratamiento depende de múltiples factores (edad de inicio, severidad de los síntomas, calidad de vida, etc.). De esta manera, se recomienda el uso de selegilina, rasagilina o amantadina en fase inicial, luego agonistas dopaminérgicos y, por último, a medida que la enfermedad avanza, agregar dosis bajas de levodopa, con incrementos conservadores hasta que aparezcan los efectos adversos causados por su toma continuada.

Finalmente, tras agotar todas estas estrategias terapéuticas, el paciente se encuentra en un estado de enfermedad de Parkinson avanzada (EPA) y se pueden recomendar otros tratamientos farmacológicos como la Apomorfina, ya sea en formato de inyección o como infusión continua (esta última opción no dispone en estos momentos de la aprobación para su comercialización en España), y quirúrgicos¹: la duodopa, la estimulación cerebral profunda (ECP) o procedimientos ablativos como la palidotomía. Dichas terapias han demostrado una eficacia similar², si bien es verdad que el perfil de tolerabilidad difiere sustancialmente influyendo así en la calidad de vida del paciente. En concreto, la reducción de los estados *off* (periodos durante los cuales la levodopa no es efectiva) respecto el tratamiento farmacológico convencional se sitúa entre un 80 y 90% en el caso de la ECP³, un 88,7%⁴ para la duodopa y un 62% con el tratamiento de las bombas de infusión de la apomorfina³. Hasta la fecha ningún estudio ha comparado los tres tratamientos simultáneamente² ni tampoco de forma bilateral el tratamiento de duodopa con la ECP⁵, aunque cabe destacar que los datos publicados son escasos para duodopa y apomorfina, comparado con la información disponible de ECP⁵. Sólo un estudio compara explícitamente los costes y la efectividad, aunque por separado, sin realizar un análisis coste-efectividad, asociados a la ECP y al tratamiento con bombas de infusión de apomorfina³.

Lo que sí existe son recomendaciones generalizadas sobre el perfil de pacientes; mientras que la ECP se recomienda a los pacientes relativamente más jóvenes (menores de 75 años) y sin problemas psiquiátricos graves, la duodopa se indica a todos aquellos pacientes que no cumplen dichos criterios para la ECP⁵ (salvo para pacientes con demencia).

La ECP es una técnica que ha demostrado ser eficaz y tolerable incluso a largo plazo⁶⁻⁹ y que reduce la necesidad de otros fármacos en un porcentaje importante de pacientes^{5,10-12}, siendo la técnica quirúrgica con mayor difusión en la EP avanzada. Además, desde una perspectiva económica, esta técnica permite un ahorro de costes derivados de posibles complicaciones gracias a su reversibilidad, ya que se realiza un test intraoperatorio para certificar que el paciente no presenta contraindicaciones y responde a la terapia con ECP⁵.

El objetivo de este estudio es el de conocer la evidencia disponible sobre el coste y la eficiencia del uso de la estimulación cerebral profunda en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada.

MÉTODOS

Con la finalidad de presentar los resultados de una revisión sistemática de la literatura sobre costes y eficiencia, entendida como la relación entre los costes y la efectividad en el uso de la estimulación cerebral profunda en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada, se ha realizado una búsqueda sistemática de estudios de costes y de evaluación económica en las bases de datos siguientes: *Medline*, *NHS EED* y *HTA* del *Centre for Reviews and Dissemination*, la *Biblio-*

teca Cochrane Plus y *Google Scholar*, con las estrategias de búsqueda «*Parkinson's disease AND cost*», «*deep brain stimulation AND cost*» y «*subthalamic stimulation AND cost*». También se ha realizado la búsqueda en el *Índice Médico Español*. La búsqueda incluyó artículos publicados en inglés, español e italiano en el período enero 2001-enero 2008.

El criterio de inclusión empleado es que sean estudios que estimen, con datos individuales (microdatos), los costes sanitarios directos y/o los costes indirectos y la eficiencia de la ECP. Por ello se han seleccionado descripciones y análisis de costes, por un lado, y estudios originales de evaluación económica en cualquiera de sus formas (análisis coste-utilidad, análisis coste-efectividad, análisis coste-beneficio y análisis de minimización de costes)^{13,14}, por otro. En el caso de estos últimos, se eligen aquéllos que comparan el uso de la ECP con alguna de las estrategias farmacológicas disponibles. Se han descartado artículos de revisión, comentarios, editoriales y cartas a editor o director.

RESULTADOS

El resultado de la búsqueda sistemática ha sido la identificación de 26 referencias, de las cuales únicamente 10 cumplen los criterios de inclusión establecidos, identificándose como estudios de costes y/o de evaluación económica de la ECP^{3,15-23}. Los detalles metodológicos más importantes y las conclusiones derivadas por los autores de estos 10 estudios se presentan a continuación y en el anexo por orden cronológico de publicación.

De los 10 estudios incluidos, cinco constituyen un estudio de costes: uno consiste en una descripción de los costes de la ECP¹⁹ y cuatro estudios presentan un análisis comparativo de costes que incluye la ECP^{3,17,18,22}. Los restantes cinco estudios se pueden considerar evaluaciones económicas completas (comparan costes y resultados de varias alternativas de tratamiento): dos análisis coste-efectividad^{16,20}, dos análisis costes-utilidad^{15,21}, basados en modelos matemáticos y uno presenta resultados de un análisis coste-efectividad y de un análisis coste-utilidad²³.

Excepto el trabajo que presenta una descripción de costes¹⁹, los nueve estudios restantes comparan la ECP con tratamiento farmacológico convencional (en el que se incluye generalmente levodopa combinada con otros medicamentos). El estudio italiano³ adicionalmente considera un grupo homogéneo de pacientes con bombas de infusión de apomorfina, mientras que otros dos estudios^{22,23} incluyen dicho tratamiento para algunos pacientes dentro del grupo de comparación.

La mitad de los estudios^{16-18,20,22} no disponen de un grupo de pacientes considerado propiamente como control y otro como grupo de tratamiento, sino que llevan a cabo una comparación entre el antes y el después de la ECP para los mismos pacientes sin ningún tipo de ajuste por la tendencia temporal. Dos de los estudios están basados en modelos matemáticos que simulan la evolución temporal de una cohorte hipotética de pacientes^{15,21}. Únicamente el estudio longitudinal prospectivo español²³ analiza dos grupos de pacientes consecutivos en lista de espera de ECP, asignando al grupo de tratamiento los que fueron intervenidos en menos de 1 año y al grupo de control los siguientes en la lista de espera programados para ser intervenidos el año siguiente. Por otra parte, el número de pacientes en cada grupo o alternativas de tratamiento es bastante reducido: oscila entre un mínimo de 6 pacientes¹⁸ y un máximo de 95²². En

cuatro de los estudios no se explicita el número de pacientes, dado que emplean únicamente información sobre el denominado paciente tipo, ya sea según descripción de los responsables de la gestión clínica de un hospital¹⁹, que también proporcionan datos sobre el consumo de recursos, o según datos de la literatura^{3,15,21}.

Los datos individuales sobre consumo de recursos se recogen directamente en cuatro estudios prospectivos^{16,17,22,23} y en tres estudios retrospectivos^{3,18,20}. La mayoría de estudios emplean datos de costes unitarios observados, si bien dos estudios alemanes utilizan tarifas de hospitalización pagadas por el seguro público que no reembolsan el coste del neuroestimulador^{16,20}, especialmente importante para valorar el procedimiento de la ECP.

Únicamente dos estudios^{15,18} tienen un país de referencia, concretamente EE.UU., fuera de la Unión Europea (Alemania^{16,20}, España²³, Francia²², Italia^{3,17} y Reino Unido^{19,21}).

El año de referencia de los estudios seleccionados oscila entre 1998 y 2004. En dos de los estudios no se establece de forma explícita el año de referencia de los datos^{5,23}.

El horizonte temporal de la mayoría de los estudios es muy limitado, excepto para cuatro estudios. El período de tiempo después de la intervención de ECP es de tan sólo medio año en un estudio²², de 1 año en tres estudios^{16,17,23} y alcanza los 2 años en otros dos estudios^{18,20}. Sin embargo, el horizonte temporal alcanza los 5 años, período mínimo de tiempo para el que se considera que la ECP mantiene su eficacia sin reintervención, en tres estudios^{3,19,21}, mientras que sólo en un estudio¹⁵ el horizonte temporal alcanza toda la vida del paciente con EPA. Este último es el único estudio que somete la tasa de descuento, de valor inicial anual 3%, a un análisis de sensibilidad (de 0 al 7%), mientras que el estudio de descripción de costes¹⁹ y el análisis coste-utilidad²¹ mantienen dicho parámetro fijo en el 6 y 3,5%, respectivamente.

La perspectiva empleada en estos estudios se limita a la del seguro sanitario (Sistema Nacional de Salud). En uno de ellos¹⁸, que incluye únicamente el coste de los medicamentos tanto para el

grupo de tratamiento farmacológico como para el grupo con ECP, la perspectiva adoptada no es explícita, si bien se infiere que es la del seguro público como financiador de los medicamentos. Los restantes nueve estudios incluyen la mayoría de los costes sanitarios directos: medicamentos contra la EP, visitas al médico, atención a domicilio, ingresos hospitalarios y procedimiento de ECP (preoperatorio, intervención quirúrgica, equipo ECP, visitas para calibración de los parámetros del neuroestimulador, otras visitas al especialista y complicaciones permanentes o temporales). Los estudios con un horizonte temporal de 5 o más años incluyen, dentro de los costes sanitarios directos de la ECP, el reemplazo de la batería del neuroestimulador^{3,15,19}. Únicamente dos estudios adoptan la perspectiva social mediante la inclusión de los costes no sanitarios (un tercer estudio²³ incluye estos costes adoptando una perspectiva social parcial) y los derivados de los cuidados informales no remunerados^{15,17} (valorados según el coste de reemplazo) de los pacientes con EPA y sólo uno de los estudios¹⁷ incluye el valor de las pérdidas/ganancias de productividad del propio paciente y del cuidador valoradas según el método del coste del capital humano y del coste de sustitución, respectivamente.

Estudios de costes de la ECP

En las tablas 1 a 4 se comparan los resultados de los artículos seleccionados relativos al coste farmacológico anual por paciente, al coste del procedimiento de ECP, al coste sanitario anual equivalente por paciente y al coste total por paciente desde la perspectiva social.

La comparación del coste medio anual de los medicamentos consumidos por los pacientes en la alternativa de tratamiento farmacológico convencional con la de los pacientes con ECP (tabla 1) pone de relieve que el coste de este último es sensiblemente inferior al primero en los siete estudios seleccionados, los cuales recogen directamente datos de consumo de recursos y reportan el consumo farmacéutico de forma separada. El ratio entre ambos costes medios por paciente (v. última columna tabla 1) muestra valores que sitúan el coste de los medicamentos de los pacientes con ECP entre el 10 y el 67,8% del de los pacientes con tratamiento convencional.

Tabla 1		Coste farmacológico anual por paciente		
Autores (año)	País	Tratamiento farmacológico convencional	Electroestimulación cerebral profunda	Ratio coste ECP/Farm.***
		Coste (año)	Coste (año)	
Spottke, et al. (2002) ¹⁶	Alemania	8.363€ (1999)	3.864€ (1999)	0,462
Gertzel, et al. (2002) ¹⁷	Italia	8.592€ (1998)	4.398€ (1998)	0,512
D'Ausilio, et al. (2003) ³	Italia	2.851€ (2002)*	1.455€ (2002)	0,510**
Charles, et al. (2004) ¹⁸	EE.UU.	6.725€ (2002)	4.562€ (2002)	0,678
Meissner, et al. (2005) ²⁰	Alemania	11.230€ (2004)	3.766€ (2004)	0,335
Fraix, et al. (2006) ²²	Francia	16.730€ (2002)	1.688€ (2002)	0,100
Valldeoriola, et al. (2007) ²³	España	13.208€ (2005)	3.799€ (2005)	0,288

*Año de referencia del estudio no explícito. **Coste medio anual de los pacientes con bomba de infusión de apomorfina de 4.216€ (del año 2002): ratio coste ECP/apomorfina = 0,893. ***Ratio entre el coste del tratamiento farmacológico convencional y el coste farmacéutico de los pacientes con ECP. Fuente: Estudios seleccionados con recogida directa de datos de consumo de recursos y que reportan de forma separada el consumo farmacéutico. Estudios excluidos de esta tabla: Tomaszewski, et al., 200115; McIntosh, et al., 200319, y Royal Collage of Physicians, 200621.

La tabla 2 presenta el coste medio de la intervención de ECP⁽¹⁾ para los ocho estudios que reportan de forma separada este coste. La variabilidad observada en las cifras de esta tabla y las siguientes, más allá de la atribuible a los diferentes países y años de referencia, se explica, por un lado, por las diferencias en la cantidad de recursos empleados, que a su vez depende, en parte, de la curva de aprendizaje relacionada con la ECP. Así, por ejemplo, cuanto mayor sea la experiencia de los profesionales en la cirugía, menor será el tiempo de intervención y los costes serán también menores¹⁹. Por el otro, los costes totales varían en función del coste unitario de dichos recursos. Las cifras más reducidas observadas en los dos estudios alemanes se relacionan con el hecho de que ambos estudios, adoptando la perspectiva del seguro público, sólo incluyen la tarifa de hospitalización puesto que el equipo de ECP no se reembolsa de forma separada.

Por otra parte, en aquellos estudios en los que el horizonte temporal es inferior a los 5 años, los autores presentan comparaciones directas entre el coste anual de la alternativa y el coste del primer año (o del primer y segundo año) de la alternativa ECP. Esta comparación directa es inadecuada en la medida en la que los resultados reportados en la literatura permiten suponer que, en el mejor de los casos, el coste de la alternativa farmacológica se mantendrá al mismo nivel en los años siguientes, mientras que en el caso de la ECP la distribución temporal de costes no es uniforme: el coste es muy elevado en el primer año a causa de la intervención de ECP (tabla 3), mientras que durante los 4 años siguientes éste debe ser mucho menor, asumiendo que la duración del equipo es de 5 años¹⁹. En esta revisión se ha calculado el coste anual equivalente del tratamiento con ECP, considerando que este procedimiento es equivalente al coste de capital en el que se incurre al principio del programa¹³, que tiene unos efectos que se agotan al cabo de 5 años y una tasa de descuento del 3%. Este coste anual equivalente adopta como coste del procedimiento el reportado por cada uno de los estudios y se consi-

Tabla 2		Coste de la intervención de la estimulación cerebral profunda (ECP)*
Autores (año)	País	Coste (año)
Gerzeli, et al. (2002) ¹⁷	Italia	20.033 € (1998)
Spottke, et al. (2002) ¹⁶	Alemania	12.914 € (1999)**
D'Ausilio, et al. (2003) ³	Italia	28.599 €(2002)***
McIntosh, et al. (2003) ¹⁹	Reino Unido	33.220 € (2002)
Meissner, et al. (2005) ²⁰	Alemania	11.807 € (2004)****
Royal College of Physicians (2006) ²¹	Reino Unido	20.505 € (1998)
Fraix, et al. (2006) ²²	Francia	29.829 € (2002)
Valldeoriola, et al. (2007) ²³	España	18.456 € (2005)

*Se incluye el coste del equipo de ECP y de hospitalización asociada a la implantación del neuroestimulador, desde la perspectiva del seguro público; no se incluye el coste de las complicaciones, ni el de las visitas de control, ni el coste de ajuste o reemplazo.
 El equipo de ECP no se financia de forma separada de la tarifa por día de estancia hospitalaria; el coste del equipo fue de 14.180 €. *Año de referencia del estudio no explícito; coste para el seguro público con reembolso del equipo; el coste para el hospital es de 21.498 €. ****El equipo de ECP no se financia de forma separada de la tarifa por día de estancia hospitalaria; el coste del equipo fue de 13.989 €. Fuente: Estudios seleccionados que reportan de forma separada el coste de la intervención de ECP. Estudios excluidos de esta tabla: Tomaszewski, et al., 200115, y Charles, et al., 200418.

dera el resto del coste sanitario total anual como el coste recurrente para los años siguientes a la intervención. Así pues, el coste anual equivalente calculado en la presente revisión será en todos los casos inferior al coste sanitario directo del primer año reportado en los estudios seleccionados.

Tabla 3		Coste sanitario anual por paciente		
Autores (año)	País	Tratamiento farmacológico convencional	Electroestimulación cerebral profunda (primer año)	Ratio coste ECP/Farmac.
		Coste (año)	Coste anual equivalente*	
Spottke, et al. (2002) ¹⁶	Alemania	n.d.	8.488€ (1999)	0,462
Gertzeli, et al. (2002) ¹⁷	Italia***	8.592€ (1998)	13.289€ (1998)	0,512
D'Ausilio, et al. (2003) ³	Italia****	11.613€ (2002)*	13.219€ (2002)	0,510**
McIntosh, et al. (2003) ¹⁹	Reino Unido	n.d.	10.987€ (2002)**	
Meissner, et al. (2005) ²⁰	Alemania	15.991€ (2004)	11.778€ (2004)*****	0,335
Fraix, et al. (2006) ²²	Francia	20.174€ (2002)	16.745€ (2002)	0,100
Royal College of Physicians (2006) ²¹	Reino Unido	13.601€ (1998)**	13.601€ (1998)**	
Valldeoriola, et al. (2007) ²³	España	13.070€ (2005)	13.070€ (2005)	0,288

*Coste anual equivalente calculado para un periodo de cinco años (vida útil del procedimiento hasta que es necesario el reemplazo) para los costes del procedimiento ECP, considerando el resto de costes como recurrentes y aplicando la misma tasa de descuento que los autores del estudio. **Coste medio anual calculado a partir de estimaciones de los autores para un periodo de 5 años. ***Incluye terapia de rehabilitación. ****Año de referencia del estudio no explícito; coste para el seguro público con reembolso del equipo; el coste para el hospital es de 28.655 €; el coste del primer año con bomba de infusión de apomorfina es de 11.254 €. *****El coste del segundo año fue de 7.223 €. n.d.: no disponible. Fuente: Estudios seleccionados que reportan los costes sanitarios directos, incluyendo el coste de los medicamentos, las visitas al especialista, los cuidados sanitarios domiciliarios, los ingresos hospitalarios y el equipo de ECP. Estudios excluidos de esta tabla: Tomaszewski, et al. (2001)¹⁵, y Charles, et al., 200418.

(1) Coste del equipo ECP y de la hospitalización asociada a la implantación del neuroestimulador, sin incluir el coste de las complicaciones, visitas de control y de ajuste o el reemplazo del mecanismo.

Tabla 4 Valor actual del coste total por paciente desde la perspectiva social

Autores (año)	País	Tratamiento farmacológico convencional	Electroestimulación cerebral profunda	Ratio coste ECP/Farmac.
Tomaszewski, et al. (2001) ¹⁵	EE.UU.*	336.290 € (2000)	364.516 € (2000)	1,084
Gertzeli, et al. (2002) ¹⁷	Italia**	210.344 € (1998)	157.117 € (1998)	0,747

*Tasa de descuento del 3% y horizonte temporal hasta la muerte de los pacientes; este estudio incluye el coste de los cuidados formales e informales, pero excluye las pérdidas/ganancias de productividad. **Horizonte temporal de 5 años y cálculo del valor actual del coste total, con una tasa de descuento del 3%, a partir de los datos de los autores, mediante la proyección de los costes de los 6 meses posteriores a la intervención hasta finalizar el quinto año. Fuente: Estudios seleccionados que adoptan la perspectiva social. Se incluyen los costes directos sanitarios y no sanitarios, así como los de cuidados informales.

En la tabla 3 se presenta el coste sanitario directo. En tres de estos estudios^{3,17,21} el coste anual equivalente de la ECP es superior al coste anual del tratamiento farmacológico convencional (con un aumento máximo del 54,7% y un aumento mínimo del 13,8%). Sin embargo, según el ratio de la última columna de esta tabla, en otros tres estudios^{20,22,23} se observa que el coste anual equivalente de la ECP llega a ser inferior al del tratamiento farmacológico convencional (con una reducción mínima del 17% y máxima del 34,7%). El signo de esta diferencia en el coste anual de ambas alternativas está relacionado principalmente con el volumen de medicamentos consumidos por los pacientes en la alternativa convencional y con el precio relativo de estos medicamentos en relación con el de la hospitalización y el del neuroestimulador.

Por otra parte, en el caso de los dos únicos estudios que adoptan una perspectiva puramente social^{15,17} (tabla 4), el valor actual del coste total⁽²⁾ por paciente sometido a ECP en el estudio norteamericano es un 8,4% superior a coste del tratamiento farmacológico convencional. Por el contrario, Gertzeli et al.¹⁷ muestra que el coste de la ECP es inferior en un 25,3% al del tratamiento farmacológico convencional. Mientras que el primero¹⁵ tiene en cuenta toda la vida del paciente como horizonte temporal, el segundo¹⁷ incluye en los costes indirectos el valor de las pérdidas de producción.

Estudios de evaluación económica de la ECP

Los tres estudios coste-efectividad^{16,20,23} de la ECP (tabla 5) calculan el ratio incremental como el coste por punto adicional de mejora en la escala *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS)⁽³⁾, y los datos de efectividad utilizados para ello proceden de los propios estudios. En el caso de los dos estudios alemanes, dicho ratio tiene valores prácticamente idénticos y se calcula únicamente para un horizonte anual de 1 año, razón por la cual se puede suponer que se produce una sobrevaloración de este coste al emplear el coste del primer año en lugar del coste anual equivalente. Idéntica situación se produce en el estudio español²³, aunque su ratio incremental es muy inferior. Sin embargo, en este caso los datos publicados permiten afirmar que el coste anual equivalente de la ECP es inferior al de la alternativa farmacológica (tabla 3), lo cual indica que la ECP podría ser incluso una opción dominante (menor coste y mejor resultado en la escala de calidad de vida UPDRS).

Tabla 5 Resultados de los estudios coste-efectividad de la ECP

Autores (año)	País	Ratio C/E incremental
		€/punto UPDRS (año)
Spottke, et al. (2002) ¹⁶	Alemania	920 € (1999)
Meissner, et al. (2005) ²⁰	Alemania	979 €* (2004)
Valldeoriola, et al. (2007) ²³	España	240 €* (2005)

ECP: estimulación cerebral profunda; SNS: Sistema Nacional de Salud. *ECP sería dominante en el primer año después de la intervención si se emplea el coste anual equivalente (ver tabla 3). Fuente: Estudios coste-efectividad seleccionados. El horizonte temporal es de 1 año después de la intervención ECP y la perspectiva es la del seguro público para todos los estudios.

En cuanto los tres estudios coste-utilidad^{15,21,23}, sólo en uno²³ de ellos los datos de efectividad provienen del mismo estudio, mientras que para los otros dos^{15,21} proceden de la literatura clínica (utilidad de calidad de vida o probabilidad de ingreso en una residencia) y de supuestos, a veces sin contrastar, de los autores (probabilidad de muerte postintervención, duración de las complicaciones)¹⁵. Así, mientras que el estudio español ofrece una medida directa de la utilidad de la calidad de vida para pacientes con EPA después de la ECP, a partir del cuestionario genérico de calidad de vida EQ-5D validado para la población española, los otros dos análisis coste-utilidad^{15,21} estiman dicha utilidad asumiendo una correlación directa entre las puntuaciones de la escala UPDRS, que evalúa las condiciones físicas y mentales de los pacientes, y la calidad de vida. Los resultados de los estudios son similares; la mejora inicial del valor de utilidad del paciente que sobrevive sin complicaciones es del 43% en el estudio inglés²¹ y 30% en el norteamericano¹⁵, y tiene una evolución decreciente a partir del segundo y quinto año, respectivamente. En el español, los pacientes experimentan aumento promedio del valor de utilidad del 40,7% durante el primer año tras la ECP. Sin embargo, este último estudio no halla diferencia estadísticamente significativa entre la utilidad de la calidad de vida de los pacientes con tratamiento farmacológico y con ECP dada la reducida muestra de pa-

(2) Calculado utilizando una tasa de descuento del 3% anual.

(3) La escala UPDRS, con un intervalo de 0 a 199, donde 0 indica salud perfecta y 199 incapacidad total, es un indicador que evalúa diversas dimensiones de la enfermedad del Parkinson y por ello está configurado por subindicadores: parte I (estado mental y conducta), II (actividades de la vida diaria), III (condiciones motoras), IV (duración discinesias e incapacidad), V (indicador Hoehn and Yahr), VI (indicador de las actividades de la vida diaria Schwab and England).

cientos (15 pacientes tratamiento y 14 control). Si bien, este reducido tamaño muestral se debe a que, según refieren los autores, esta muestra coincide con el número de implantes realizados para pacientes con EP avanzada en ese centro por año. En otras palabras, que se debería incluir en el estudio a absolutamente todos los pacientes implantados en ese centro durante un mínimo de 6 años y medio para poder alcanzar un tamaño muestral similar al del estudio francés (95 pacientes)²², puesto que no se realizan más de 14 o 15 implantes por año en ese centro. Por razones obvias, es complicado poder esperar a realizar un seguimiento tan a largo plazo para conseguir un tamaño muestral elevado.

En la tabla 6 se presentan los resultados más importantes de los tres estudios coste-utilidad^{15,21,23}, tal y como los presentan los autores. En los dos estudios realizados a partir de modelos^{15,21} se obtienen resultados muy similares tanto para el número de años de vida ajustados por calidad (AVAC) incrementales obtenidos con la ECP, así como en cuanto al ratio coste-efectividad incremental. En el estudio norteamericano¹⁵, el número de AVAC incrementales a lo largo de toda la vida del paciente es de 0,72, mientras que en el estudio británico²¹, a pesar de emplear un horizonte temporal de 5 años, el número de AVAC incrementales es de 0,723. El coste por AVAC incremental es de 39.673€ (a precios de 2000) en el estudio norteamericano y de 31.083€ (a precios de 1998) en el estudio inglés. El análisis de sensibilidad univariante de ambos estudios arroja una variabilidad estimada importante en el coste esperado por AVAC incremental. En el estudio norteamericano este coste puede oscilar desde un mínimo inferior a cero hasta un máximo de 103.558€ (a precios de 2000). La incertidumbre sobre la mejora en la calidad de vida de los pacientes con ECP es la variable que más influye en el coste por AVAC incremental: si la mejora en calidad de vida es igual o inferior al 17,5%, entonces el coste incremental por AVAC es igual o superior a US\$ 100.000 del año 2000. En este estudio la ECP es la alternativa dominante únicamente en el caso de que la mejora en la calidad de

vida sea un 50% superior a la de la alternativa convencional y que la ECP no presente complicación alguna.

En el estudio inglés²¹, el valor mínimo del coste incremental por AVAC es de 12.868€ y el máximo de 49.181€. La ECP no aparece como alternativa dominante en ninguno de los escenarios de los análisis de sensibilidad presentados en este estudio. En el horizonte temporal de 5 años, el coste por AVAC incremental es muy sensible al coste del procedimiento ECP y al coste hospitalario de seguimiento del paciente.

El resultado reportado por el estudio español²³ indica un coste por AVAC incremental de 34.389€ (precios de 2005). Esta cifra es altamente sensible a la presencia de observaciones extremas en la pequeña muestra de pacientes incluida en este estudio, alcanzando un valor de 44.078€ al excluir un paciente con tratamiento farmacológico con una estancia hospitalaria muy larga o un valor máximo de 62.148€ cuando se excluyen 2 pacientes tratados con apomorfina. Sin embargo, cuando se calcula el coste anual equivalente con los supuestos antes mencionados (tabla 3), entonces el tratamiento con ECP es dominante respecto de la alternativa convencional (aumento en el número de AVAC y menor coste anual). Debido a la reducida muestra de este estudio, no se observa mejora significativa en la diferencia de AVAC ganados, lo que resta validez a esta conclusión que sólo puede permanecer como informativa.

Los resultados de estos tres estudios no son directamente comparables, entre otras razones, al no incluir los mismos conceptos de coste.

DISCUSIÓN

En este estudio se ha revisado la evidencia aportada por los estudios de costes y de evaluación económica sobre el uso de la estimulación cerebral profunda en pacientes con Parkinson avanzada.

Tabla 6 Resultados de los estudios coste-utilidad de la ECP			
Autores (año)	País Horizonte temporal Perspectiva Tasa de descuento	AVAC incrementales por paciente	Ratio C/E incremental
			€/AVAC (año)
Tomaszewski, et al. (2001) ¹⁵	EE.UU. Toda la esperanza de vida Perspectiva social 3%	0,720	39.673 € (2000)*
Royal College of Physicians (2006) ²¹	Reino Unido 5 años Perspectiva del SNS 3,5%	0,723	31.083 € (1998)**
Valdeoriola, et al. (2007) ²³	España 1 año Perspectiva del SNS -	0,221 (primer año)	34.389 € (2005)***

ECP: estimulación cerebral profunda; SNS: Sistema Nacional de Salud. *Mínimo inferior a 0 (ECP dominante) y máximo de 103.558 € en el análisis de sensibilidad. **Mínimo de 12.868 € y máximo de 49.181 € en el análisis de sensibilidad. ***Máximo de 62.148 € en el análisis de sensibilidad; ECP dominante en el primer año después de la intervención cuando se emplea el coste anual equivalente (ver tabla 3). Fuente: Estudios coste-utilidad seleccionados.

En los siete estudios que aportan información suficiente se muestra evidencia de que el coste del tratamiento farmacológico es inferior en los pacientes sometidos a ECP que en los pacientes en la alternativa de tratamiento farmacológico convencional.

El coste medio de la intervención de la ECP varía sustancialmente entre los estudios analizados debido a las diferencias en la cantidad y tipo de recursos empleados, los meses tras la intervención que atribuyen a este coste medio (entre 2 y 6 meses) y en el coste unitario de los mismos, especialmente de la variación en el coste del dispositivo entre los distintos países. En este rango de valores, los dos estudios alemanes son los que dan un coste menor (11.807€²⁰ y 12.914€¹⁶) debido a que excluyen el coste del dispositivo de la ECP. Otros tres estudios muestran un coste medio más moderado, como en el caso del estudio español (18.456€²³, 20.033€¹⁷ y 20.505€²¹ para Italia y Reino Unido) y finalmente otros tres se sitúan en el rango superior con un valor máximo de 33.220€ del estudio inglés¹⁹ (28.599€³ y 29.829€²²).

Respecto al flujo de costes de la intervención de ECP, el más elevado es el correspondiente al primer año. Sin embargo, cuando se compara el coste anual equivalente estimado a partir de los datos de estos estudios con diferentes horizontes temporales (tabla 3), se observa que el coste sanitario directo es más elevado para la alternativa de ECP en tres estudios (con un aumento máximo del 54,7% y un aumento mínimo del 13,8%) y más reducido en otros dos estudios (con una reducción mínima del 17% y máxima del 34,7%). No obstante, hay que tener en cuenta que esta estimación tan sólo representa una aproximación imperfecta a la adecuada comparación de costes que puede estar influida por factores tales como la tasa de descuento o la hipótesis adoptada sobre el tiempo desde la intervención de ECP hasta el reemplazo de baterías. Para poner los costes de la ECP en el contexto de los costes relacionados con la enfermedad de Parkinson avanzada, un estudio hace referencia al coste de Duodopa al año, que oscilaría entre 40.000 y 80.000€, dependiendo de la dosis utilizada⁵.

Por otro lado, se observa que con la ECP se consigue una disminución de los costes farmacéuticos¹⁶⁻¹⁸.

A partir de los datos aportados por los dos estudios que adoptan una perspectiva social^{15,17} se infiere que la comparación de costes de la ECP frente a la alternativa farmacológica es sensible a la inclusión de costes no sanitarios. De esta forma, en el estudio que incluye el valor de la pérdida de producción¹⁷, además de los costes de los cuidados informales, el coste de la ECP es inferior al de alternativa convencional. Sin embargo, estos resultados deben tomarse con cautela porque en el análisis se incluye el importe de la pensión por invalidez (transferencias), lo cual es inadecuado, ya que supone incurrir en una doble contabilización desde esta perspectiva social.

En tres estudios coste-efectividad los autores reportan un coste incremental positivo y también una mejora de la calidad de vida según la escala UPDRS. La propia naturaleza y las dificultades comparativas con relación a los valores de coste por punto de mejora en esta escala no permiten establecer ninguna conclusión objetiva sobre la valoración social de la ECP. Así, en el caso de los dos estudios alemanes, donde se utilizan como costes las tarifas de hospitalización pagadas por el seguro público, y las cuales no reembolsan el coste del neuroestimulador, dicho ratio incremental coste-efectividad puede estar infravalorado, dado que no se tiene en cuenta el valor social de los recursos empleados en la ECP. También cabe destacar que al reducirse el horizonte temporal a 1 año, el ratio coste

efectividad incremental (siglas ICER en inglés) podría estar sobreevaluado, puesto que el coste de la ECP suele ser superior debido a la propia intervención, por lo que se debería utilizar el coste anual equivalente. En este caso, la ECP podría ser incluso una opción dominante (menor coste y mejor resultado en la escala de calidad de vida UPDRS).

Los juicios sobre la valoración social de los dos ratios incrementales por AVAC mostrados (39.673€ del año 2000 en EE.UU. y 31.083€ del año 1998 en el Reino Unido) dependen de la disposición social a pagar de los seguros públicos o de la población de cada país, la cual deberá ser comparada con estas cifras. En un tercer estudio coste-utilidad realizado en España, con un horizonte temporal de un año, la ECP aparece como dominante cuando se tiene en cuenta el coste anual equivalente de esta alternativa (menor coste y mayor número de AVAC). No obstante, los resultados de los estudios coste-utilidad son altamente sensibles a las hipótesis sobre la mejora de calidad de vida asociada a la ECP, al coste del procedimiento de la ECP y a la presencia de pacientes con costes que representan observaciones extremas muy influyentes en muestras pequeñas.

En bastantes casos se han observado limitaciones metodológicas destacables que pueden incluso comprometer la validez de los resultados. La revisión de los estudios de costes y evaluaciones económicas de la ECP hasta ahora publicadas muestra cómo, en muchos casos, los estudios no dan la información suficiente sobre los métodos, las alternativas comparadas (tipos de tratamientos farmacológicos heterogéneos incluidos en la alternativa convencional) y los datos utilizados, y que la perspectiva de análisis, las fuentes de información sobre las medidas de efectividad y de costes o la existencia de recomendaciones para la toma de decisiones son aspectos a mejorar (tabla 7). Qué horizonte temporal se tiene en cuenta en el estudio como el más adecuado para la ECP, cómo se justifica el uso de una tasa de descuento determinada de costes y resultados, cuáles son y cómo se han calculado los costes, cómo se han obtenido y calculado las medidas de resultado utilizadas o qué indicadores intermedios de resultado se utilizan son cuestiones que, por su relevancia, todo estudio de evaluación de los tratamientos farmacológicos y quirúrgicos de la EPA debería tratar de forma explícita. Además, la transparencia en el uso de las metodologías es importante para evitar sesgos, tanto en la utilización de los métodos como en la presentación y diseminación de resultados. Si bien, esta falta de información que aparece publicada se debe en algunas ocasiones a las propias limitaciones de espacio que establecen las revistas científicas.

La utilización de comparaciones entre alternativas de tratamiento en ausencia de un grupo de control explícito sino basadas en una simple comparación antes/después de la intervención de ECP para los mismos pacientes sin ningún tipo de ajuste por la evolución de la enfermedad y/o otros factores relevantes, junto con el abuso de las muestras demasiado pequeñas que adolecen de valor estadístico en muchos de los estudios revisados resulta una aproximación bastante débil a la aplicación del método de evaluación de la ECP. Como se ha comentado anteriormente, en el caso de la ECP en España, los autores no disponen de otra opción que utilizar muestras pequeñas porque solo se autoriza un número de implantes al año en los hospitales españoles, a diferencia de las terapias farmacológicas, que en la actualidad no existe restricción en el número de tratamientos, para aquellos que se encuentran incluidos en las guías farmacoterapéuticas hospitalarias siempre que su uso esté justificado.

Tabla 7 Estudios de costes y de evaluación económica sobre el uso de la ECP en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada			
Autores, año País de referencia	Tipo de estudio Alternativas comparadas Número de pacientes	Horizonte temporal Costes incluidos Coste de la ECP por paciente (unidades monetarias/año)	Resultados
Tomaszewski y Holloway, 2001 ¹⁵ EE. UU.	Análisis coste-utilidad. Modelo de decisión (proceso semi-Markov) A: Mejor tratamiento farmacológico B: ECP Paciente tipo	Esperanza de vida del paciente Costes directos sanitarios y no sanitarios (cuidados formales o informales en domicilio) Coste total A: US\$417.000 (336.290 €) Coste total B: US\$452.000 (364.516 €)	Utilidad adicional de B respecto A: 0,72 AVAC ICER: US\$ 49.194/AVAC ganado (dominante; US\$128.412)
Spottko, et al., 2002 ¹⁶ Alemania	Análisis coste-efectividad (estudio prospectivo, multicéntrico) A: Tratamiento farmacológico B: ECP Número de pacientes: 16 Resultados comparados previa y posteriormente a la operación	12 meses Costes sanitarios directos Coste total A: no se reporta Coste total B: DM 40.020 (20.410 €)	ICER: DM 1.800 (920 €) por punto de mejora en la escala UPDRS
Gerzeli, et al., 2002 ¹⁷ Italia	Análisis de costes prospectivo, multicéntrico. Miden la efectividad y los costes por separado sin realizar un análisis coste-efectividad A: Tratamiento farmacológico B: ECP Número de pacientes: 36 Resultados comparados previa y posteriormente a la operación	16 meses (4 preintervención) Costes directos sanitarios y no sanitarios Costes indirectos Coste sanitario directo B (sólo procedimiento ECP): 20.033 € Costes mensuales directos: A: 716 € B (6 meses postintervención): 581 € B (12 meses postintervención): 152 € Costes mensuales indirectos: A: 3.000 € B (6 meses): 2.252 € B (12 meses antes): 2.221 € Costes mensuales sociales de: A: 3.716 € B (6 meses): 2.833 € B (12 meses): 2.373 €	Los costes sociales mensuales de A son menores que los costes de B, disminuyendo más cuanto más largo es el periodo de seguimiento después de la ECP B es efectivo dada la reducción estadísticamente significativa del índice UPDRS (en particular del UPDRS III, IV, V)
D'Ausilio, et al., 2003 ³ Italia	Análisis de costes. Miden la efectividad y los costes por separado sin realizar un análisis coste-efectividad A: Terapia tradicional B: ECP C: Bombas de infusión de apomorfina Paciente tipo	5 años Costes sanitarios directos Coste total A: 58.065 € Coste total B: 41.379 € (si el SNS no financia el coste equipo ECP o 56.489 € en caso de financiarse) Coste total C: 36.423 €	B y C muestran una mayor eficacia y menores costes que A Respecto al tratamiento A, B reduce los estados «on-off» entre un 80-90% y C los reduce en un 62%, suponiendo así un incremento de la calidad de vida de los pacientes
Charles, et al., 2004 ¹⁸ EE. UU.	Análisis de costes A: Tratamiento farmacológico convencional B: ECP Número de pacientes: 16 Resultados comparados previa y posteriormente a la operación	1 año (16 pacientes) y 2 años (6 pacientes) Costes de los medicamentos Primer año: A: \$19,53 por día y paciente (n=16) B: \$13,25 por día y paciente (n=16) Dos años: A: \$18,66 por día y paciente (n=6) B: \$11,31 por día y paciente (n=6)	Después del tratamiento con ECP, el coste farmacéutico se reduce en un 32% durante el primer año y un 39% al cabo de 2 años

Tabla 7 Estudios de costes y de evaluación económica sobre el uso de la ECP en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada (*cont.*)

Autores, año País de referencia	Tipo de estudio Alternativas comparadas Número de pacientes	Horizonte temporal Costes incluidos Coste de la ECP por paciente (unidades monetarias/año)	Resultados
McIntosh, et al., 2003 ¹⁹ Reino Unido	Descripción de costes ECP únicamente Paciente tipo	5 años Costes sanitarios directos Coste total tratamiento ECP: £32.526 (50.871 €)	El 70% de los costes del tratamiento ECP se atribuyen al coste inicial del equipo específico (electrodos, etc.) para la ECP y a su coste de reemplazo durante el postoperatorio (complicaciones, fallos del <i>hardware</i> , cambio batería, etc.)
Meissner, et al., 2005 ²⁰ Alemania	Análisis coste-efectividad (retrospectivo-multicéntrico) A: Tratamiento farmacológico convencional B: ECP Número de pacientes: 46 Resultados comparados previa y posteriormente a la operación	3 años (1 año preintervención) Costes sanitarios directos Costes totales A: 15.991 € Costes totales B: (primer años de la ECP): 21.082 € (al segundo año): 7.223 €	ICER: 979 € (primer año después de la ECP) por punto de mejora en la escala UPDRS El índice UPDRS III se reduce significativamente a los 2 años (de 18,5 a 14,5) Los costes totales de B respecto A aumentan un 32% en el primer año, pero se reducen en un 54% en el segundo año
Royal Collage of Physicians, 2006 ²¹ Reino Unido	Análisis coste-utilidad A: Tratamiento farmacológico estándar B: ECP Modelo económico con perfil de paciente tipo	5 años Costes sanitarios directos Coste total A en 5 años: £28.066 Coste total B en 5 años: £42.145	Utilidad adicional de B en 5 años: 0,723 AVAC (con 7% de mortalidad) ICER: £19.500 por AVAC adicional ECP: entre £8.073 y £30.854 por AVAC
Fraix, et al., 2006 ²² Francia	Análisis de costes prospectivo. Miden la efectividad y los costes por separado sin realizar un análisis coste-efectividad A: Mejor tratamiento farmacológico B: ECP Número de pacientes: 95 Resultados comparados previa y posteriormente a la operación	20 meses Costes sanitarios directos El estudio compara directamente: Coste A: 10.087 € (6 meses previos ECP) Coste del procedimiento ECP (6 meses): 35.904 € Coste postoperatorio B (6 meses): 1.673 €	El índice UPDRS III mejora en un 51% a los 3 meses y en un 57% a los 12 meses La inversión en el procedimiento ECP se amortiza/recupera en 2,2 años
Valdeoriola, et al., 2007 ²³ España	Análisis coste-efectividad y coste-utilidad prospectivo A: Mejor tratamiento farmacológico B: ECP Número de pacientes: 29 (15 ECP y 14 lista de espera ECP)	13 meses (1 mes preintervención) Costes directos sanitarios y no sanitarios Coste total A: 20.013 € Coste total B: 27.614 €	Dos ratios ICER: • 240 € por punto mejorado del UPDRS. • 34.389 € por AVAC ganado

Paciente tipo hace referencia a paciente con EP avanzada susceptible de tratamiento con ECP. El equipo específico ECP incluye los electrodos, la extensión, el neuroestimulador, programador del médico y programador del paciente. AVAC: año de vida ganado ajustado por calidad; AVG: año de vida ganado; DM: *Deutsche Marks*; ICER: *Incremental Cost-Effectiveness Ratio*; PDQL-37: *PD Quality of life Questionnaire*; UPDRS: *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (intervalo de 0 a 199, donde 0 indica salud perfecta y 199 incapacidad total); es un indicador que evalúa diversas dimensiones de la enfermedad del Parkinson y por ello está configurado por subindicadores: parte I (estado mental y conducta), II (actividades de la vida diaria), III (condiciones motoras), IV (duración discinesias e incapacidad), V (indicador Hoehn and Yahr), VI (indicador de las actividades de la vida diaria *Schwab and England*).

En cuanto el horizonte temporal, sería deseable que fuera más amplio que el observado en los artículos seleccionados, que en su mayoría no superan los 2 años, dada su importancia a la hora de concluir si la ECP es o no coste-efectiva. Como ya se ha mencionado,

la distribución de los costes de la ECP no es uniforme en el tiempo, al contrario de lo que ocurre en los tratamientos farmacológicos, y por tanto los costes de los diferentes tratamientos durante el primer año no son directamente comparables. Adoptar un horizonte temporal de

5 años, que se considera el tiempo medio de rendimiento de la ECP hasta que se precisa una nueva intervención, y calcular el coste anual equivalente, en vez del corriente, son aspectos metodológicos que se recomiendan a los autores de futuros estudios.

Pero más importante que todo lo anterior es la efectividad del tratamiento, ya que las conclusiones de cualquier evaluación económica de las alternativas de tratamiento de la ECP dependerá de forma crucial de la validez y fiabilidad de la medida de la mejora en la supervivencia y en la calidad de vida relacionada con el estado de salud de los pacientes. La mejora de la validez y fiabilidad de los ratios incrementales de coste por AVAC ganado con la ECP sólo se podrá alcanzar cuando se disponga de datos de utilidad del estado de salud de los pacientes con EPA estimados de forma directa, huyendo de supuestos no validados de correlación entre los incrementos de las escalas no genéricas de calidad de vida y los valores de utilidad, en muestras de dimensión suficiente e incluyendo asimismo la calidad de vida de la familia y/o de los cuidadores.

En conclusión, la evidencia científica disponible sobre la eficiencia de la estimulación cerebral profunda indica una reducción del coste farmacéutico después de ésta, pero resulta insuficiente para obtener conclusiones sobre el mayor o menor coste sanitario o social anual por paciente con ECP respecto de la alternativa farmacológica convencional. La incertidumbre e insuficiencia manifiesta de la evidencia sobre la variación en la calidad de vida relacionada con la salud impiden otorgar validez científica concluyente a las estimaciones de un coste incremental por AVAC alrededor de los 31.000€ de 1998.

BIBLIOGRAFÍA

- Costa C, Castiñera MC. Enfermedad de Parkinson. Guías Clínicas Fisterra (online). Disponible en <http://www.fisterra.com/guias2/parkinson.asp>.
- Nyholm D. Enteral levodopa/carbidopa gel infusion for the treatment of motor fluctuations and dyskinesias in advanced Parkinson's disease. *Expert Rev Neurotherapeutics* 2006;6:1403-11.
- D'Ausilio A, Marconi S, Antonini A, Tamma F, Valzania F, Berto P. Cost analysis in Italy of various strategies for the treatment of Parkinson disease in the advanced phase. *Recent Prog Med* 2003;94:484-93.
- Antonini A, Isaias IU, Canesi M, Zibetti M, Mancini F, Manfredi L, et al. Duodenal levodopa infusion for advanced Parkinson's disease: 12-month treatment outcome. *Mov Disord* 2007;22:1145-9.
- Sydow O. Parkinson's disease: recent development in therapies for advanced disease with a focus on deep brain stimulation (DBS) and duodenal levodopa infusion. *FEBS Journal* 2008. doi:10.1111/j.1742-4658.2008.06295.x.
- Krack P, Batir A, Van Blercom N, Chabardes S, Fraix V, Ardouin C, et al. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2003;349:1925-34.
- Limousin P, Pollak P, Benazzouz A, Hoffmann D, Le Bas JF, Broussolle E, et al. Effect on parkinsonian signs and symptoms of bilateral subthalamic nucleus stimulation. *Lancet* 1995;345:91-5.
- Limousin P, Krack P, Pollak P, Benazzouz A, Ardouin C, Hoffmann D, et al. Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 1998;339:1105-11.
- The Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease Study Group. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus or the pars interna of the globus pallidus in Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2001;345:956-63.
- Molinnewo JL, Valdeoriola F, Tolosa E, Rumia J, Valls-Sole J, Roldan H, et al. Levodopa withdrawal after bilateral subthalamic nucleus stimulation in advanced Parkinson's disease. *Arch Neurol* 2000;57:983-8.
- Moro E, Scerrati M, Romito LMA, Roselli R, Tonali P, Albanese A. Chronic subthalamic nucleus stimulation reduces medication requirements in Parkinson's disease. *Neurology* 1999;53:85-90.
- Vingerhoets FJG, Villemure JG, Temperli P, Pollo C, Pralong E, Ghika J. Subthalamic DBS replaces levodopa in Parkinson's disease. *Neurology* 2002;58:396-401.
- Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. Métodos para la evaluación económica de los programas de asistencia sanitaria, 2.ª ed. Madrid: Diaz de Santos, 2001.
- Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC, editores. Cost-effectiveness in health and medicine. New York: Oxford University Press, 1996.
- Tomaszewski KJ, Holloway RG. Deep brain stimulation in the treatment of Parkinson's disease: a cost-effectiveness analysis. *Neurology* 2001;57:663-71.
- Spottke EA, Volkmann J, Lorenz D, Krack P, Smala AM, Sturm V, et al. Evaluation of healthcare utilization and health status of patients with Parkinson's disease treated with deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. *J Neurol* 2002;249:759-66.
- Gerzeli S, Cavallo MC, Caprari F, Ponzi P, Gruppo di Studio DBS. Analysis of deep brain stimulation (DBS) costs: an observational study on Italian patients. *Pharmacoeconomics-Italian Research Articles* 2002;4:66-79.
- Charles PD, Padaliya BB, Newman AJ, Gill CE, Covington CD, Fang JY, et al. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus reduces antiparkinsonian medication costs. *Parkinsonism Relat Disord* 2004;10:475-9.
- McIntosh E, Gray A, Aziz T. Estimating the costs of surgical innovations: the case for subthalamic nucleus stimulation in the treatment of advanced Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003;18:993-9.
- Meissner W, Schreier D, Volkmann J, Trottenberg T, Schneider GH, Sturm V, et al. Deep brain stimulation in late stage Parkinson's disease: a retrospective cost analysis in Germany. *J Neurol* 2005;252:218-23.
- National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Parkinson's Disease: national clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. Appendix F:187-193. London: Royal College of Physicians, 2006.
- Fraix V, Houeto JL, Lagrange C, Le Pen C, Krystkowiak P, Guehl D, et al. SPARK Study Group. Clinical and economic results of bilateral subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:443-9.
- Valdeoriola F, Morsi O, Tolosa E, Rumia J, Martí MJ, Martínez-Martín P. Prospective comparative study on cost-effectiveness of subthalamic stimulation and best medical treatment in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22:2183-91.