

Definición del alcance de la evaluación económica de la levodopa más benserazida y pramipexol, rasagilina, rotigotina en monoterapias o en terapias combinadas con levodopa, comparadas entre sí o con bromocriptina, ropirinol, selegilina, biperideno y amantadina en monoterapias o en terapias combinada con levodopa para retrasar la aparición del deterioro funcional en pacientes con enfermedad de Parkinson en Colombia

Descripción de la condición de salud

La Enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente después del Alzheimer (1). Es una enfermedad crónica, degenerativa y progresiva, cuyas características fundamentales son la aparición de alteraciones motoras y no motoras como el temblor en reposo, la bradicinesia, la rigidez y la inestabilidad postural, así como alteraciones en la función cognitiva, en la expresión de las emociones y en la función autónoma (2). Los síntomas anteriores se producen por la pérdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia nigra pars compacta. Su padecimiento puede estar asociado a factores genéticos y ambientales que llevan a estrés oxidativo y la consecuente producción de radicales libres, lesión mitocondrial y cambios en las proteínas que tienen un rol central en la patogénesis, aunque los mecanismos exactos no han sido dilucidados (2).

Usualmente la EP se presenta en personas de edad avanzada, sin embargo se puede manifestar de manera temprana antes de los 50 años, estos casos son relacionados comúnmente a mutaciones genéticas y a toxinas ambientales (3). Aproximadamente 7 a 10 millones de personas en el mundo son afectadas por EP y la prevalencia en países industrializados se estima en 0,3% del total de la población y cerca del 1% en personas mayores de 60 años (1), mientras que en Colombia se ha reportado una prevalencia del 4,7 por cada mil habitante (IC95%: 2,2 a 8,9)(4). En general la prevalencia aumenta conforme aumenta la edad y es mayor en hombres que en mujeres (3).

La condición tiene una evolución progresiva e irreversible con una secuencia de tres momentos claves en el deterioro funcional de los pacientes: el paso de manifestaciones unilaterales a bilaterales, la aparición de desequilibrio y finalmente la pérdida de independencia funcional. El esfuerzo terapéutico se enfoca generalmente en frenar la progresión de la enfermedad, el alivio de los síntomas motores y no motores y la prevención de fluctuaciones motoras y discinesias (5). Para los dos últimos objetivos, las opciones se agrupan en medicamentos anticolinérgicos, agonistas dopaminérgicos derivados o no de la ergotamina y Levodopa acompañada de inhibidores de la descarboxilasa. Las indicaciones varían según la edad del paciente, la gravedad de la condición al inicio del tratamiento y el tiempo de evolución.

Pregunta de evaluación: ¿Cuál es la costo-efectividad de levodopa más benserazida y pramipexol, rasagilina, rotigotina en monoterapias o en terapias combinadas con levodopa, comparadas entre sí o con bromocriptina, ropirinol, selegilina, biperideno y amantadina en monoterapias o en terapias combinada con levodopa, para retrasar la aparición del deterioro funcional en pacientes con enfermedad de Parkinson en Colombia?

Componente	Descripción
<p>Problema de decisión</p>	<p>Población: Pacientes (independientemente del sexo) con enfermedad de Parkinson inicial y avanzada. Se considerarán pacientes con las diferentes definiciones diagnósticas adoptadas por los estudios seleccionados, y con edad de inicio de síntomas posteriores a los 45 años.</p> <p>Intervención: La(s) intervención(es) a evaluar dependerá(n) de los resultados obtenidos en el informe de seguridad y efectividad. Dicho informe evaluará las siguientes tecnologías:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Levodopa más inhibidor de la DOPA descarboxilasa (benserazida). • Pramipexol en monoterapia o en terapia combinada con levodopa. • Rasagilina en monoterapia o en terapia combinada con levodopa. • Rotigotina en monoterapia o en terapia combinada con levodopa. <p>Comparadores: El (los) comparador(es) a evaluar dependerá(n) de los resultados obtenidos en el informe de seguridad y efectividad. Dicho informe evaluará las siguientes tecnologías:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Todas las intervenciones anteriormente descritas. • Bromocriptina. • Ropirinol en monoterapia o en terapia combinada con levodopa. • Selegilina en monoterapia o en terapia combinada con levodopa. • Biperideno en monoterapia o en terapia combinada con levodopa. • Amantadina en monoterapia o en terapia combinada con levodopa. <p>Desenlaces:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Años de vida ajustados por calidad • Progresión de la enfermedad • Retraso de aparición de las complicaciones motoras • Tiempo sintomático (tiempo en <i>off</i>)
<p>Horizonte temporal</p>	<p>En el caso base se evaluará un horizonte temporal de 10 años, de acuerdo a la historia natural de la enfermedad.</p>

Perspectiva	Se empleará la perspectiva del sistema de salud colombiano, es decir, serán incluidos los costos médicos directos asociados al uso de las tecnologías en salud que son objeto de la evaluación y los beneficios en salud percibidos directamente por los pacientes.
Tasa de descuento	Se empleará una tasa de descuento del 5% tanto para los costos como para los desenlaces de efectividad. Se llevarán a cabo análisis de sensibilidad con tasas de descuento de 0%, 3,5%, 7% y 12%.
Desenlaces y valoración	De acuerdo con las recomendaciones del manual metodológico del IETS, en esta evaluación se propone emplear los AVAC (años de vida ajustados por calidad) como medida de desenlace. La información de las ponderaciones de utilidad se obtendrá de la literatura. En caso que no sea factible emplear AVAC, se emplearán otros desenlaces, que serán justificados en el informe.
Costos	Se tendrán en cuenta todos los costos asociados a las tecnologías evaluadas y a los desenlaces en salud incluidos en el modelo de decisión planteado. Se utilizarán como fuentes de información bases de datos institucionales de validez nacional, consulta directa y otras fuentes, tal como lo estipula el manual metodológico del IETS
Modelo de decisiones	Se diseñará un modelo de decisión analítico a partir de la revisión de literatura económica existente, los resultados de la evaluación de efectividad y seguridad elaborada por el IETS y la consulta a expertos clínicos y otros actores del sistema de salud relacionados con las tecnologías e indicación de interés.
Presentación de resultados	En el caso de tecnologías no dominadas, se calcularán las razones incrementales de costo-utilidad o costo-efectividad. Para efectos de interpretación, y de acuerdo con las recomendaciones del manual metodológico del IETS, se realizarán comparaciones entre la razón incremental y 1 PIB per cápita y 3 PIB per cápita en Colombia de acuerdo con las estimaciones actuales del Banco de la República.
Análisis de sensibilidad	Se evaluará la incertidumbre en las estimaciones mediante análisis de sensibilidad univariados y probabilísticos. Los resultados de las simulaciones de Montecarlo se presentarán mediante un diagrama de dispersión en el plano de costo-efectividad y los resultados del análisis de sensibilidad probabilístico mediante curvas de aceptabilidad.

Preguntas para consulta

- ¿Cuál es la prevalencia o incidencia de la enfermedad de Parkinson inicial y avanzada en Colombia? Por favor, adjunte las referencias.
- ¿Conoce estudios observacionales sobre efectividad o seguridad o registros de pacientes con enfermedad de Parkinson inicial y avanzada en Colombia? Por favor, adjunte los estudios o cite las fuentes.
- ¿Dispone de evaluaciones económicas para las tecnologías e indicación de interés que no se encuentren publicadas en revistas indexadas? Por favor adjunte los estudios.
- ¿Cuál es la calidad de vida relacionada con la salud, medida a través del instrumento EQ-5D, en pacientes con enfermedad de Parkinson inicial y avanzada (información local o internacional)? Por favor, adjunte los estudios o cite las fuentes.
- ¿Existen consideraciones especiales de costos o efectividad que considere pertinente incluir en esta evaluación económica?

Nota: la información suministrada será evaluada por el grupo desarrollador de la evaluación económica y será incluida de acuerdo con la pertinencia que determine el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS.

Referencias bibliográficas

1. Nussbaum RL, Ellis CE. Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 2003;348(14):1356-64.
2. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. 2008;79(4):368-76.
3. Morens DM, White LR, Davis JW. Re: "The frequency of idiopathic Parkinson's disease by age, ethnic group, and sex in northern Manhattan, 1988-1993". *Am J Epidemiol*. 1996;144(2):198-9.
4. Pradilla A G, Vesga A BE, León-Sarmiento FE, GENECO. [National neuroepidemiological study in Colombia (EPINEURO)]. *Rev Panam Salud Publica*. 2003;14(2):104-11.
5. Samii A, Nutt JG, Ransom BR. Parkinson's disease. *Lancet*. 2004;363(9423):1783-93.