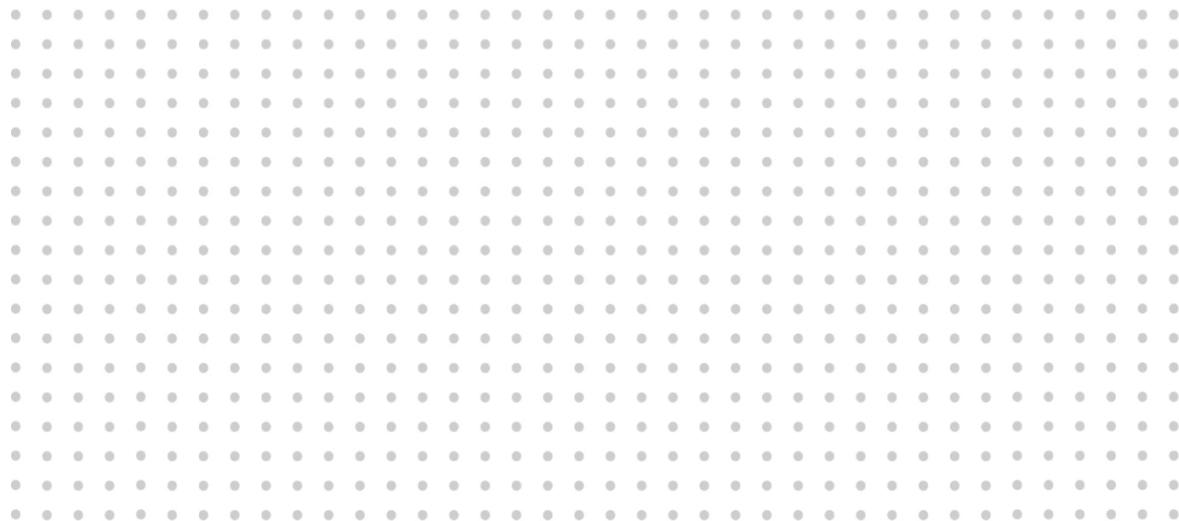


INFORME DE INTERVENCIONES NO FAVORABLES 2018

Condición de Salud: Enfermedad de Parkinson

Tecnología Sanitaria Evaluada: Estimulación Cerebral profunda

Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo. Ley Nº 20.850.
"Ley Ricarte Soto".



Subsecretaría de Salud Pública
División de Planificación Sanitaria
Departamento Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia y Salud Basada en Evidencia

Ministerio de Salud. Informe de Intervenciones No favorables. Enfermedad de Parkinson.
Santiago, MINSAL 2018.

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de
diseminación y capacitación. Prohibida su venta.

Fecha 1ª Edición: 2017

Fecha 2ª Edición: Octubre 2018

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	4
2. SOLICITUDES EN EVALUACIÓN	4
3. CONDICIÓN DE SALUD ANALIZADA	4
4. TECNOLOGÍAS SANITARIAS ANALIZADAS	4
5. RESUMEN EJECUTIVO	4
Eficacia de los tratamientos	5
Análisis Económico.....	5
Implementación y efectos en las redes asistenciales	6
6. DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD	6
Diagnóstico e identificación de subgrupos	7
7. ALTERNATIVAS DISPONIBLES.....	8
8. DESCRIPCIÓN DE LOS TRATAMIENTOS.....	9
9. ANÁLISIS CRITERIOS DE INGRESO	10
10. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS TRATAMIENTOS	11
10.a. Efectividad de los tratamientos	11
10.b. Seguridad de los tratamientos	14
11. ANÁLISIS ECONÓMICO	17
12. IMPLEMENTACIÓN Y EFECTOS EN LAS REDES ASISTENCIALES	24
13. REPERCUSIONES ÉTICAS, JURÍDICAS Y SOCIALES.....	27
14. ALCANCE Y PLAZO DE LA EVALUACIÓN	27
15. CONCLUSIÓN	27
16. REFERENCIAS	28

ENFERMEDAD DE PARKINSON

1. INTRODUCCIÓN

Se considerarán para su evaluación aquellas solicitudes realizadas conforme al Reglamento que establece el proceso destinado a determinar los diagnósticos y tratamientos de alto costo con sistema de protección financiera, según lo establecido en los artículos 7° y 8° de la Ley N° 20.850. Estas solicitudes no son vinculantes para el Ministerio de Salud, debiendo, sin embargo, tomar especialmente en cuenta aquellas solicitudes y opiniones que hayan sido realizadas por sus comisiones técnicas asesoras y por las asociaciones de pacientes incluidas en el Registro de Asociaciones de Pacientes que crea la Ley 20.850.

De igual forma, para ser incorporadas en el proceso de evaluación científica de la evidencia, cada intervención debe cumplir con los criterios establecidos en el Artículo 6º del Reglamento mencionado, según lo indicado en el Numeral 9 del presente informe.

2. SOLICITUDES EN EVALUACIÓN

Estimulación cerebral profunda para Enfermedad de Parkinson.

3. CONDICIÓN DE SALUD ANALIZADA

Enfermedad de Parkinson.

4. TECNOLOGÍAS SANITARIAS ANALIZADAS

Estimulación cerebral profunda (deep brain stimulation).

5. RESUMEN EJECUTIVO

La Enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa más común (después de la enfermedad de Alzheimer) en el sistema nervioso central, afectando principalmente el sistema motor. Actualmente los medicamentos antiparkinsonianos como levodopa y agonistas dopaminérgicos son la primera línea de tratamiento para EP. Estos medicamentos pueden mejorar los síntomas tempranos de EP, pero se vuelven inefectivos e

incluso producen efectos adversos, como disquinesia y síntomas psicóticos, a medida que la enfermedad progresa.

La terapia de estimulación cerebral profunda (ECP) es un tratamiento quirúrgico que puede reducir algunos de los síntomas asociados a la Enfermedad de Parkinson. Para ésto, se utiliza un dispositivo médico implantado quirúrgicamente, similar a un marcapasos cardíaco, para administrar estimulación eléctrica en áreas muy definidas del cerebro.

La estimulación de estas áreas bloquea las señales que causan los síntomas motores incapacitantes de la enfermedad de Parkinson. La estimulación eléctrica puede ajustarse de forma no invasiva para aumentar al máximo los beneficios de la terapia. Como resultado, muchas personas logran tener un mayor control sobre los movimientos de su cuerpo.

Eficacia de los tratamientos

La ECP está asociada con un mejoramiento significativo en la función motora, calidad de vida y reducción de dosis de L-dopa. Existe una posibilidad pequeña de serios eventos adversos como hemorragia subaracnoidea. Es necesario que la cirugía sea realizada por un equipo multidisciplinario y experimentado para asegurar la selección óptima de personas y reducir el riesgo de eventos adversos.

Análisis Económico

La Estimulación Cerebral Profunda resulta ser costo efectiva en comparación al tratamiento farmacológico convencional. En la mayor parte de evaluaciones económicas encontradas en la revisión de literatura internacional la Razón de Costo Efectividad Incremental se ubica bajo el umbral de costo efectividad del país en que se realizó estudio.

Cabe mencionar que las evaluaciones económicas revisadas no fueron concluyentes entre sí al elegir la mejor etapa para aplicar la intervención. Algunos encontraron que la intervención presentaba mejores resultados de costo efectividad si el paciente era intervenido en etapas intermedias, en comparación con etapas tardías y tempranas. Mientras que otros estudios encontraron que la intervención en etapas tempranas, resultaba más costo efectiva al compararla con intermedias o tardías.

Finalmente, en diversas evaluaciones económicas se pone énfasis que al considerar los costos sociales, extra sistema de salud, la Estimulación Cerebral Profunda se hace más costo efectiva.

Las agencias de Canadá, Reino Unido e Irlanda recomiendan o consideran políticas de cobertura para este dispositivo.

El impacto presupuestario para el primer año alcanza a \$MM 637 considerando la capacidad máxima de 30 personas al año.

Implementación y efectos en las redes asistenciales

No se recomienda, ya que existe implementación en la Red limitada, centralizada en dos establecimientos, con equipamiento muy especializado y de alto costo. Existen brechas de acceso a pabellón. Por lo tanto, y en conformidad con el Título III De las Evaluaciones Favorables de la Norma Técnica N° 0192 del Ministerio de Salud, sobre el proceso de evaluación científica de la Evidencia establecido en el artículo 7° de la ley N°20.850, no se continúa con la evaluación.

Cuadro resumen cumplimiento etapas de evaluación

Problema de Salud	Tratamiento solicitado	¿Fue evaluado?	Favorable / No favorable	Etapas en que se excluye	Observaciones
Enfermedad de Parkinson	Estimulación cerebral profunda	Si	No favorable	Implementación y efectos en las redes asistenciales	Evaluación de redes no favorable

6. DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

La Enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo progresivo como consecuencia de la muerte de las células de la sustancia negra que contienen dopamina. No existe una prueba consistentemente confiable que pueda distinguir la EP de otras afecciones con presentaciones clínicas similares y el diagnóstico es principalmente clínico basado en la historia y el examen del paciente (1).

Las personas con EP presentan clásicamente los síntomas y signos asociados con el parkinsonismo: hipocinesia (pobreza de movimiento), bradicinesia (lentitud del movimiento), rigidez y temblor de reposo. Aunque la EP es predominantemente un trastorno del movimiento, existen diferentes deficiencias que son desarrolladas al padecer esta situación de salud, entre ellas problemas psiquiátricos como la depresión y la demencia. Posteriormente pueden producirse trastornos autónomos y dolor (1).

Al progresar la enfermedad causa discapacidad, llegando a ser significativa, deteriorando la calidad de vida de la persona afectada, la familia y los cuidadores.

En relación a la prevalencia de esta patología, se estima en 100-180 por 100.000 de la población (6-11 personas por cada 6.000 de la población general en el Reino Unido), y una incidencia de 4-20

por 100.000. Existe una prevalencia creciente con la edad y una prevalencia e incidencia más alta en varones (1).

Diagnóstico e identificación de subgrupos

Para el diagnóstico de la EP se han establecido 3 grandes pasos:

1. Presencia de bradicinesia de manera inequívoca y al menos uno de los siguientes síntomas:
 - Rigidez muscular.
 - Temblor de reposo (4-6 Hz).
 - Inestabilidad postural no relacionada con la disfunción visual primaria, cerebelosa, vestibular o propioceptiva.

2. Considerar los siguientes criterios de exclusión:
 - Historia de golpes repetidos con progresión escalonada de características parkinsonianas.
 - Antecedentes de lesiones repetidas en la cabeza.
 - Historia de la encefalitis.
 - Crisis ocular.
 - Tratamiento neuroléptico al inicio de los síntomas.
 - Más de un pariente afecto.
 - Remisión sostenida.
 - Características estrictamente unilaterales después de 3 años.
 - Parálisis de la mirada supranuclear.
 - Signos cerebelosos.
 - Afectación autonómica severa temprana.
 - Demencia severa temprana con alteraciones de la memoria, lenguaje y praxis.
 - Señales de Babinski.
 - Presencia de un tumor cerebral o hidrocefalia comunicante en la tomografía.
 - Respuesta negativa a grandes dosis de L-dopa (Si se excluye la malabsorción).
 - Exposición a neurotoxina MPTP (1-metil-4-fenil, 6-tetrahidropiridina).

3. Criterios prospectivos positivos de apoyo de la enfermedad de Parkinson. Se requieren tres o más para el diagnóstico de Enfermedad de Parkinson:
 - Inicio unilateral.
 - Temblor de reposo presente.
 - Trastorno progresivo.
 - Asimetría persistente que afecta a la mayoría.
 - Excelente respuesta (70-100%) a L-dopa.
 - Corea severa inducida por L-dopa.
 - Respuesta de L-dopa durante 5 años o más.
 - Curso clínico de 10 años o más.

- Hiposmia.
- Alucinaciones visuales.

En relación a la identificación de subgrupos, no existe literatura que describa exactamente el requerimiento de Estimulación Cerebral Profunda (ECP) para personas con EP.

7. ALTERNATIVAS DISPONIBLES

El objetivo del tratamiento es reducir la velocidad de progresión de la enfermedad, controlar los síntomas y los efectos secundarios derivados de los fármacos que se usan para combatirla. Hasta el momento, la EP no tiene cura y su terapia es principalmente sintomática, con el objetivo de retardar progresión (2).

Tratamiento farmacológico

Destinados principalmente al alivio de síntomas de la enfermedad. Entre los fármacos que se utilizan para el tratamiento de síntomas motores se puede mencionar a levodopa, antagonistas de la dopamina, anticolinérgicos, amantadina e inhibidores de la monoamino oxidasa, entre otros. Por otro lado, se utilizan medicamentos para el tratamiento de síntomas no motores derivados de condiciones relacionadas (comorbilidades o secuelas del tratamiento) como psicosis, demencia, depresión y fatiga.

Tratamiento no farmacológico

Entre las intervenciones no farmacológicas para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson se encuentran educación, programas de apoyo, terapias de ejercicios y del lenguaje.

Cirugía

- Estimulador cerebral profundo: consiste en estimular eléctricamente a través de la implantación de electrodos en ciertas zonas del cerebro, con el objetivo de controlar los síntomas del Parkinson. Esta técnica tiene como ventaja que es reversible evitando la destrucción de tejido.
- Otros procedimientos quirúrgicos: talamotomía, palidotomía, subtalamotomía, entre otros.

8. DESCRIPCIÓN DE LOS TRATAMIENTOS

La terapia de estimulación cerebral profunda (ECP) es un tratamiento quirúrgico que puede reducir algunos de los síntomas asociados a la EP. Para ésto, se utiliza un dispositivo médico implantado quirúrgicamente, similar a un marcapasos cardíaco, para administrar estimulación eléctrica en áreas muy definidas del cerebro (3).

La estimulación de estas áreas bloquea las señales que causan los síntomas motores incapacitantes de la enfermedad de Parkinson. La estimulación eléctrica puede ajustarse de forma no invasiva para aumentar al máximo los beneficios de la terapia. Como resultado, muchas personas logran tener un mayor control sobre los movimientos de su cuerpo (3).

Este sistema cuenta con tres componentes:

1. Electrodo: se compone de cuatro cables delgados aislados dispuestos en espiral con cuatro polos en la punta del electrodo. El electrodo se implanta en el cerebro.
2. Extensión: se conecta al electrodo y se conduce bajo la piel desde la cabeza al tórax superior, pasando por el cuello.
3. Neuroestimulador: se conecta a la extensión. Este pequeño dispositivo, similar a un marcapasos cardíaco, contiene una batería y componentes electrónicos. El neuroestimulador se implanta normalmente bajo la piel en el tórax, debajo de la clavícula (si el paciente lo requiere, el cirujano puede implantar el neuroestimulador en el abdomen). El denominado, a veces, "marcapasos del cerebro" genera los impulsos eléctricos necesarios para la estimulación.

Estos impulsos eléctricos se envían a través de la extensión y el electrodo hasta las áreas deseadas del cerebro. Los impulsos se pueden ajustar de forma inalámbrica para comprobar o cambiar los parámetros del neuroestimulador (3).

Actualmente los dispositivos no poseen obligatoriedad de registro en nuestro país. Sin embargo, se encuentran indicados para pacientes con enfermedad de Parkinson en agencias de alto nivel.

Existen dos tipos de dispositivos siendo el fabricante Medtronic:

1. Dispositivo no recargable (con generador incluido).
2. Dispositivo recargable (con generador incluido).

9. ANÁLISIS CRITERIOS DE INGRESO

Las tecnologías evaluadas en el presente informe cumplen los criterios establecidos en el artículo N° 6 del Reglamento que establece el proceso destinado a determinar los diagnósticos y tratamientos de alto costo con sistema de protección financiera, según lo establecido en los artículos 7° y 8° de la Ley N° 20.850. Éstos son:

1. Cobertura por la Ley 20.850: Las solicitudes de incorporación sólo pueden versar sobre diagnósticos o tratamientos basados ambos en exámenes diagnósticos y de seguimiento y, en el caso de tratamientos, además en medicamentos, elementos de uso médico o alimentos.
2. Pertinencia de la indicación: Los diagnósticos y tratamientos evaluados deberán, al momento de la solicitud, contar con registro o autorización con la indicación para la que ha sido propuesta la evaluación, en algún país que cuente con una autoridad regulatoria de alta vigilancia sanitaria (Instituto de Salud Pública, Agencia Europea de Medicamentos, FDA). Esta información fue extraída con fecha máxima el 29 de junio de 2018, del sitio electrónico del Instituto de Salud Pública.
3. Seguridad: Los diagnósticos y tratamientos evaluados no deberán tener reportes de reacciones adversas serias que hayan implicado una recomendación de restricción de uso en el grupo de pacientes a evaluar o hayan sido cancelados o suspendidos los permisos o registros por alguna autoridad regulatoria de referencia (Instituto de Salud Pública, Agencia Europea de Medicamentos, FDA). Esta información fue provista por el Instituto de Salud Pública mediante Ordinario N° 591 del 05 de junio de 2018.
4. Umbral: Sólo podrán ser objeto de evaluación aquellos diagnósticos y tratamientos cuyo costo sea igual o superior al umbral nacional al que se refiere el artículo 6° de la ley y que se encuentra fijado, a la fecha de elaboración de este informe, en \$2.418.399, según consta en el Decreto N° 80 del 23 de octubre de 2015, de los Ministerios de Salud y Hacienda.
5. Disponibilidad del Fondo: Los presupuestos estimados de diagnósticos y tratamiento evaluados no deben superar el 110% del fondo disponible que fija el Ministerio de Hacienda, previo al proceso de solicitud de información a proveedores. Para efectos de la determinación del cumplimiento de este criterio, se utilizó la disponibilidad presupuestaria preliminar informada por el Ministerio de Hacienda a través del Ordinario N° 659 del 24 de abril de 2018, fijándose un gasto máximo de \$5.905 millones de pesos (110% del fondo disponible) para el año 2019.

10. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS TRATAMIENTOS

10.a. Efectividad de los tratamientos

En esta sección se evaluó la eficacia y efectividad de la ECP para el tratamiento sintomático de la Enfermedad de Parkinson.

Resultados de la búsqueda de evidencia

La información presentada fue extraída de **3 revisiones sistemáticas** publicadas entre los años 2013 y 2016 que evaluaron el dispositivo de estimulación cerebral profunda, en comparación con terapia farmacológica (4–6). A continuación, en la Tabla 1, se muestra un resumen con la evidencia encontrada.

Tabla 1. Características la evidencia para el estimulador cerebral profundo

¿Cuál es la evidencia?	Se encontraron 3 revisiones sistemáticas publicadas entre los años 2013 y 2016 (4–6).
¿Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios?	Pacientes con enfermedad de Parkinson menores de 70 años.
¿Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios?	Todos los estudios utilizaron la estimulación cerebral profunda comparada con la mejor terapia farmacológica.
¿Qué tipo de desenlaces midieron?	Las distintas revisiones sistemáticas reportaron los siguientes desenlaces, entre otros: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Funcionalidad medida con puntuación UPDRS II en on phase. ▪ Actividad motora con puntuación UPRDS III (on-phase). ▪ Complicaciones medidas con puntuación UPRDS IV (on phase). ▪ Calidad de vida con puntuación PDQ-39. ▪ Evaluación cognitiva Mattis Dementia Rating Scale (mDRS). ▪ Complicaciones quirúrgicas hemorrágicas. ▪ Complicaciones quirúrgicas infecciosas.
Fuente de financiamiento	Una de las revisiones utilizadas reporta conflicto de interés de los autores con Medtronic (6).

Resumen de resultados

Los desenlaces reportados, principalmente, corresponden a escalas que evalúan distintos aspectos de la evolución de la enfermedad en los pacientes. A continuación, se explican brevemente los principales desenlaces resumidos.

1. **El UPDRS II (on phase):** Test utilizado en Parkinson para medir las capacidades de las personas para sus actividades de la vida diaria, “on phase” se refiere a que el test fue realizado cuando aún existía actividad de los fármacos.
2. **UPDRS III (on phase) (ADSL):** Test utilizado en Parkinson para medir las capacidades motoras del paciente, “on phase” se refiere a que el test fue realizado cuando aún existía actividad de los fármacos.
3. **UPDRS IV (on phase):** Test utilizado en Parkinson para medir las complicaciones del tratamiento que se pueden sufrir, “on phase” se refiere a que el test fue realizado cuando aún existía actividad de los fármacos.
4. **PDQ-39 (Parkinson Disease Questionnaire):** Cuestionario utilizado para medir la calidad de vida, específicamente para los pacientes que sufren Parkinson.
5. **LED (Levodopa Equivalent Dose):** Examen utilizado para detectar cuánto sería el equivalente de levodopa a utilizar para lograr el mismo control para la Enfermedad de Parkinson.
6. **Escala de Mattis para Demencia (Mattis Dementia Rating Scale, mDRS):** Test utilizado para poder medir las habilidades cognitivas de los pacientes.

En la Tabla 2 se presenta el resumen de la evidencia sobre la eficacia/efectividad de la Estimulación Cerebral Profunda:

Tabla 2. Resumen de evidencia para Estimulación Cerebral Profunda para Enfermedad de Parkinson

Resultado	Efecto relativo (95% CI) Nº de participantes (Estudios)	Efectos absolutos anticipados (95% CI)*			Certeza en la evidencia	Qué pasa
		Sin ECP	Con ECP	Diferencia (IC 95%)		
Funcionalidad UPDRS II (ADSL) on phase (6 meses a 3 años)	Nº de participantes: 954 (6 ECAs)	10,4 puntos	7,86 puntos	-2,18 (2,92 menos a 1,45 menos)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	La utilización de ECP podría disminuir el puntaje obtenido en UPDRS II en 2,18
Actividad motora UPDRS III on phase (6 meses a 3 años)	Nº de participantes: 626 (3 ECAs)	19,13 puntos	15,2 puntos	-3,93 (4,28 menos a 3,59 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	La utilización de ECP disminuye en 3,93 puntos la escala de UPDRS II en on phase
Complicaciones UPDRS IV on phase (6 meses a 3 años)	Nº de participantes: 1247 (8 ECAs)	8,8 puntos	5 puntos	-3,8 (4,2 menos a 3,54 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	La utilización de ECP disminuye en 3,93 puntos la escala de UPDRS II en on phase

<p>Calidad de Vida PDQ 39</p> <p>(6 meses a 3 años)</p>	<p>Nº de participantes: 1108 (6 ECAs)</p>	<p>39,58 puntos</p>	<p>31,65 puntos</p>	<p>-7,93 puntos menos (8,51 menos a 7,35 menos)</p>	<p>⊕⊕⊕⊕ ALTA</p>	<p>La utilización de ECP disminuye en 7,93 puntos la escala de PDQ-39</p>
<p>Necesidad de Levodopa, medida como LED (Levodopa equivalent dose)</p> <p>(6 meses a 3 años)</p>	<p>Nº de participantes: 654 (5 ECAs)</p>	<p>1135 mg.</p>	<p>718 mg.</p>	<p>-417mg. (-565,8 mg. a -268,2 mg)</p>	<p>⊕⊕⊕○ MODERADA^b</p>	<p>La utilización de ECP probablemente disminuye en 417 mg. la utilización de Levodopa</p>
<p>Evaluación cognitiva Mattis Dementia Rating Scale (mDRS)</p> <p>(6 meses a 3 años)</p>	<p>Nº de participantes: 158 (2 ECAs)</p>	<p>140 puntos</p>	<p>139 puntos</p>	<p>1,00 punto menos (2,04 menos a 0,05 más)</p>	<p>⊕⊕⊕⊕ ALTA</p>	<p>La utilización de ECP disminuye en 1 punto el Mattis Dementia Rating Scale (mDRS)</p>
<p>Complicaciones quirúrgicas (hemorragia)</p> <p>(6 meses a 3 años)</p>	<p>3,03 (0,73 a 12,6) Nº de participantes: 654 (3 ECAs)</p>	<p>4 de cada 1000 personas tratadas sufren hemorragia</p>	<p>11 de cada 1000 personas tratadas sufren hemorragia</p>	<p>7 pacientes más sufren hemorragia a por cada 1000 tratados (1 menos a 41 más)</p>	<p>⊕⊕⊕○ MODERADA^c</p>	<p>La utilización de ECP probablemente aumenta las hemorragias en 7 de cada 1000 pacientes</p>
<p>Complicaciones quirúrgicas (infecciones)</p> <p>(6 meses a 3 años)</p>	<p>8,04 (2,18 a 29,67) Nº de participantes: 654 (3 ECAs)</p>	<p>4 de cada 1000 personas tratadas sufren infecciones</p>	<p>29 de cada 1000 personas tratadas sufren infecciones</p>	<p>25 pacientes más sufren infecciones por cada 1000 tratados (4 más a 100 más)</p>	<p>⊕⊕⊕○ MODERADA^b</p>	<p>La utilización de ECP probablemente aumenta las infecciones en 25 de cada 1000 pacientes</p>

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).

El riesgo sin Estimulación Cerebral Profunda está basado en los riesgos del grupo control de los estudios incluidos

**En las variables continuas del grupo control se utiliza la mediana de la media observable*

ECP: Estimulación Cerebral Profunda; CI: Intervalo de confianza; ECA: Ensayo controlado aleatorizado

a. Riesgo de sesgo. Dos estudios no muestran cómo se realizó el ocultamiento de la secuencia de aleatorización, ni si los pacientes o revisores fueron ciegos (7,8).

b. Se muestra una alta inconsistencia debido a una alta heterogeneidad (I2) en el meta análisis.

c. El valor tiene un estrecho intervalo de confianza, pero no se logra tener certeza si va a favor o en contra del outcome.

Consideraciones adicionales

Los desenlaces que fueron incluidos en este resumen son aquellos considerados como críticos en la toma de decisión, con el apoyo de expertos en el área. Al respecto, este trabajo se basó en el realizado en el contexto de piloto clínico para la Estimulación Cerebral Profunda en nuestro país.

Cabe resaltar que debido a que se trata de la evaluación de un dispositivo, la metodología de revisión de revisiones sistemáticas tuvo ciertas adaptaciones en relación a las utilizadas para medicamentos (9).

10.b. Seguridad de los tratamientos

No se recibieron notificaciones de tecnovigilancia que desincentiven o no recomienden el uso de este dispositivo médico evaluado.

Efectos Adversos reportados en la literatura

Deuschl et al. (2006) (10) encontraron un mayor porcentaje de efectos adversos (EAs) graves (muertes y reingresos hospitalarios), en el grupo de Estimulación Cerebral Profunda (ECP) (12,8% frente a 3,8%, $p=0,04$), con 3 fallecimientos en el grupo de ECP (uno por hematoma intracerebral producido por la cirugía) y 1 en el control, mientras que el resto de EAs se resolvió sin complicaciones. El grupo de medicación mostró más efectos no graves ($p=0,08$), en su mayoría problemas asociados a la enfermedad de Parkinson avanzada.

Weaver et al. (2009) (11) observaron algún EA grave en el 40% de pacientes del grupo de ECP (frente al 11% del grupo control), el 83% atribuidos (no exclusivamente) a la intervención. Los más frecuentes fueron la infección quirúrgica, trastornos psiquiátricos y complicaciones relacionadas con el dispositivo de estimulación. Un paciente murió por hemorragia cerebral 24 horas después del implante. Entre los efectos no graves, a los 3 meses en el grupo de ECP un número significativamente mayor de pacientes que sufrieron caídas (13%), dolor (8,3%), problemas de lenguaje (9,9%), dolor de cabeza (16,5%), bradicinesia (9,9%) y confusión (10,7%). A los 6 meses las diferencias sólo fueron significativas en caídas (11,6%) y distonía (6,6%). El 83% de estos EAs se resolvió a los 6 meses.

Williams et al. (2010) (12) comunicaron EAs graves en un 19,7% de pacientes del grupo de ECP, estando éstos potencialmente relacionados con la cirugía, y casi la mitad infecciones. Los EAs relacionados con la enfermedad y la medicación ocurrieron en un 10,9% y 7,1% de los pacientes de ECP y control respectivamente, y otros EAs en un 10,4% y 7,1% respectivamente. Dos pacientes fallecieron en el grupo de ECP (1 por hemorragia durante la cirugía y otro por neumonía antes de la intervención), frente a 1 en el grupo de medicación.

En Schupbach et al. (2007) (7), se observó una mejoría pre-post significativa en el grupo de ECP en una escala de salud mental general (Comprehensive Psychopathological Rating Scale, CPRS), así como en ansiedad (Brief Anxiety Scale, BAS), aunque las diferencias entre grupos no resultaron significativas, como tampoco lo fueron en depresión (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, MADRS), ni demencia (Mattis Dementia Rating Scale, MDRS).

Schuepbach et al. (2013) (13) encontraron un 54,8% de pacientes en el grupo de ECP (frente a 44,1%), que desarrollaron al menos un efecto adverso grave. Dos pacientes fallecieron por suicidio, uno en cada grupo. La depresión fue más frecuente en el grupo de ECP (4,8% frente a 0,8%). Los problemas motores, manifestaciones psicóticas y trastornos del control de impulsos fueron más frecuentes en el grupo de medicación. Un 17,7% de los pacientes de ECP sufrieron EAs graves relacionados con la cirugía, que se resolvieron completamente excepto en un caso.

Okun et al. (2012) (14) observaron a los 3 meses un 14% y 11% de pacientes de los grupos de ECP y control respectivamente que padecieron algún EA grave, la mayoría de ellos resueltos en la evaluación al año (en ese momento los pacientes que fueron aleatorizados al grupo de medicación llevaban 9 meses en ECP). Los EAs no graves ocurrieron a los 3 meses en un 52% y 37% de los pacientes de ECP y medicación respectivamente.

En la comparación entre ECP del NST y GPi, Odekerken et al. (2013) (15) no observaron diferencias significativas entre grupos en EAs graves o moderados, como tampoco Follett et al. (2010) (16).

La RS de Kleiner-Fisman et al. (2006) (17), que incluye en su mayoría estudios no controlados, obtuvo un 84% de pacientes, a los que aplicó ECP del núcleo subtálmico (NST), que mostraron EAs. La incidencia de EAs relacionados con la cirugía fue del 11%, aunque con una importante variabilidad entre estudios. Un 3,9% de pacientes sufrieron hemorragia intracraneal, un 1,6% infección, y en un 4,4% hubo que reemplazar porciones del dispositivo de estimulación. Se informaron sólo 5 fallecimientos (0,5%), 2 directamente relacionados con el procedimiento quirúrgico (embolismo pulmonar) y 3 sin relación clara con la intervención. Se observó un 15,6% de casos de confusión transitoria relacionada con la cirugía, un 9,3% de disartria, un 6,8% de depresión, 1,9% de episodios maníacos y un 3,5% de otros trastornos psiquiátricos.

Varios de los ECAs descritos evaluaron diferentes trastornos psiquiátricos mediante escalas de síntomas. La Revisión Sistemática (RS) de Deuschl et al. (2006) (10), con la Escala de Valoración de la Depresión de Montgomery-Asberg (MADRS) y la RS de Weaver et al. (2009) (11), con el Beck Depression Inventory II (BDI-II) no encontraron diferencias significativas en relación con la depresión, mientras que Schuepbach et al. (2013) (13), observaron una mejora significativa en el grupo de ECP en ambas escalas mencionadas, lo mismo que Okun et al. (2012) [37], con el Hamilton Depression Inventory (HAM-D), si bien se trata de efectos pequeños y probablemente sin significación clínica. Lo mismo puede decirse del efecto significativo obtenido por Follett et al. (2010) [(16) en la comparación entre ECP del NST y del GPi (en el BDI-II), donde a los 24 meses el grupo de GPi experimentó una mejoría frente al de NST.

En el caso de la demencia, Deuschl et al (2006) (10), Weaver et al. (2009) (11), y Schuepbach et al. (2013) (13), no encontraron diferencias significativas en la MDRS (este último autor tampoco en la UPDRS I, al igual que Okun et al. (2012) (14)), ni Williams et al. (2010) (12) con la Dementia Rating Scale II (DRS-II).

Efectos neurocognitivos

En 2006, Parsons et al. (18) realizaron un MA sobre las secuelas cognitivas de la ECP en el NST. Se incluyeron 28 estudios (n=612), la mayoría de ellos con seguimientos de 6 ó 12 meses, y en 3 casos mayor de 3 años. Las pruebas neurocognitivas usadas en los diferentes estudios se agruparon en 8

dominios neuropsicológicos: valoración inicial del deterioro cognitivo, atención y concentración, resolución de problemas y funciones ejecutivas, velocidad psicomotora, aprendizaje y memoria verbal, funciones visuales, fluencia fonémica y fluencia semántica. Se realizó un MA de efectos aleatorios de las diferencias en cada dominio antes y después de la ECP. En todos los dominios se observó un empeoramiento del rendimiento, aunque las diferencias sólo fueron significativas para las funciones ejecutivas ($d=0,08$), aprendizaje verbal ($d=0,21$), fluencia fonémica ($d=0,51$) y semántica ($d=0,73$). Para estas dos últimas variables, que mostraron tamaños del efecto de intensidad moderada que podrían indicar cambios clínicamente significativos, ninguno de los moderadores analizados (edad, duración de la enfermedad, reducción de la dosis de L-dopa o equivalente, parámetros de estimulación) se relacionó significativamente con los efectos observados.

Schupbach et al. (2007) (7) no observaron diferencias significativas entre los grupos de ECP y medicación en una evaluación de la disfunción del lóbulo frontal en un ECA con tamaño muestral pequeño ($n=20$). Witt et al. (2008) (19) ofrecieron resultados de pruebas neurocognitivas de la muestra de Deuschl et al. (2006) (10). Se observó un deterioro significativamente mayor en el grupo de ECP en la fluencia semántica ($p=0,03$) y fonémica ($p=0,02$), así como diferencias significativas también desfavorables al grupo de ECP en la prueba de Stroop (atención e inhibición de respuesta), pero no en el resto de funciones evaluadas. Ninguna de estas diferencias se relacionó significativamente con los cambios observados en calidad de vida ni en las escalas psiquiátricas.

Weaver et al. (2009) (8) ofrecieron datos de otro ECA, en el que observaron efectos significativos negativos de la ECP frente al grupo de medicación en las pruebas de memoria ($p=0,005$), velocidad de procesamiento ($p=0,006$), fluencia fonémica ($p<0,001$) y recuerdo visoespacial diferido ($p=0,03$), pero no en el resto de pruebas de lenguaje, funciones ejecutivas y memoria. Por su parte, Okun et al. (2012) (14) encuentran un empeoramiento de la fluencia verbal a los 3 meses en ambos grupos, pero sin diferencias significativas entre ellos.

En lo que se refiere a las diferencias entre la ECP del NST o GPi, Follett et al. (2010) (16) observaron un deterioro de la velocidad de procesamiento en ambos grupos a los 24 meses de la ECP, pero significativamente mayor en el de NST ($p=0,03$). En el resto de funciones cognitivas evaluadas no se encontraron diferencias significativas entre grupos.

11. ANÁLISIS ECONÓMICO

En esta etapa se evaluó económicamente la Estimulación Cerebral Profunda para el tratamiento de pacientes con Enfermedad de Parkinson.

Resultados y descripción de evidencia encontrada

Se encontraron 7 publicaciones de evaluaciones económicas, ver Tabla 3, para la intervención evaluada en la población bajo estudio.

Los estudios encontrados que modelaron la historia natural de la Enfermedad de Parkinson a lo largo de la vida del paciente, utilizaron modelos Markov para proyectar las utilidades y los costos. Las probabilidades de transición y utilidades en estos casos, fueron obtenidos de la literatura. Los estudios que midieron los costos y utilidades en horizontes de tiempo más cortos, por lo general lo hicieron en estudios observacionales de una misma población a la que se le realizó encuestas de calidad de vida y medida de uso de recursos antes y después de la intervención con el fin de poder comparar ambos resultados.

Excepto por un estudio (20), los costos reportados y utilizados en los modelos fueron los costos médicos directos.

Si bien todos los estudios encontrados reportaron el resultado final de la evaluación económica como costos por QALY, hubo variabilidad en las escalas para utilizadas para medir el estado de avance o gravedad de los pacientes diagnosticados con Parkinson. Las escalas más utilizadas fueron la de Hoehn & Yahr (H&Y) y la Escala unificada para la evaluación de la Enfermedad de Parkinson o Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS).

El resumen de los resultados de las evaluaciones económicas encontradas en la literatura se muestra en la Tabla 3. Adicionalmente, se pueden establecer las siguientes consideraciones respecto a la evidencia encontrada:

- En varios estudios se plantea que al tomar en cuenta los costos sociales de los estados avanzados de la enfermedad, el ECP sería una opción más costo efectiva al compararla con el tratamiento habitual de estos pacientes. Ésto tomando en cuenta los costos asociados al cuidado de estos pacientes, y la pérdida de productividad laboral.
- Los estudios que midieron los efectos y costos de la intervención en diferentes etapas de la Enfermedad de Parkinson, no fueron concluyentes entre sí al elegir la mejor etapa para aplicar la intervención. Algunos encontraron que la intervención presentaba mejores resultados en la evaluación económica si el paciente era intervenido en etapas intermedias en comparación con etapas tardías y tempranas (21). Otros encontraron que la intervención en etapas tempranas, resultaba más costo efectiva al compararla con intermedias o tardías (22).
- Los análisis económicos que midieron el costo de las hospitalizaciones y consultas médicas de los pacientes antes y después de la intervención concuerdan que existe una disminución importante y significativa en el uso de este tipo de recursos y que puede ser medida en el corto plazo.

- Hubo variaciones en la metodología de las evaluaciones económicas encontradas. Muchas de ellas presentaban horizontes temporales muy cortos (1 a 2 años), que no permiten proyectar el uso de recursos, beneficios o posibles efectos adversos de la intervención a lo largo de la vida del paciente.
- En general, mientras mayor era el horizonte de tiempo en los análisis, más probabilidades tenía la intervención de ser costo-efectiva a los umbrales en cada estudio.
- A pesar de que se utilizaron 2 escalas diferentes para medir el estado de avance o gravedad de los pacientes diagnosticados con Parkinson entre los estudios, se ha observado una buena correlación entre ambas escalas (23).

Tabla 3. Resumen de las evaluaciones económicas encontradas

Autor. (año)	País, moneda, año.	Población	Comparación	Perspectiva	Horizonte temporal	Costo del tratamiento	RCEI	Análisis de sensibilidad	Financiamiento	Umbral de pago del país	Conclusiones del estudio
Pietzsch JB. 2016 (24)	EEUU, USD, 2014	Enfermedad de Parkinson avanzada con discinesias (que limita su capacidad para realizar las actividades de la vida diaria, a pesar de recibir una terapia médica óptima)	Tratamiento convencional	Pagador de salud	10 años	A 10 años: ECP: USD \$130.510 Tratamiento habitual: USD \$91.026	23.404 USD/QALY	Análisis de sensibilidad determinístico de una vía. Las variables que más influyeron el resultado fueron: Recambio del ECP, Costo del ECP y costo del tto de las caídas relacionadas al tto.	La mayoría de los autores tienen relación directa o indirecta con Medtronic	Entre 50.000 y 150.000 USD/QALY	El ECP es costo-efectivo frente al tto convencional en EEUU desde el punto de vista del pagador de salud aumentando la calidad de vida de los pacientes.
Fundament T. 2016 (25)	UK, Libra, NR (presume 2012)	Adultos diagnosticados con Parkinson y discinesias por 3 años o menos.	Tratamiento convencional	Pagador de salud	15 años	Costo total en 15 años ECP: £73.077/pte vs Tratamiento habitual £46.278/pte	19.887 £/QALY	Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico que mostró alta probabilidad del ECP de ser una alternativa costo-efectiva. Variables que más aportan incertidumbre: progresión de la enfermedad y cálculo de la calidad de vida.	Medtronic: en el desarrollo del modelo y manuscrito, diseño del estudio y decisión de publicación	30.000 £/QALY	El ECP es una intervención costo-efectiva en pacientes en etapa temprana de la enfermedad al compararlo con el tto convencional.

Kawamoto Y, 2015 (21)	Japón, USD y Yen, 2014.	Pacientes en varios estados de Parkinson de acuerdo a la escala H&Y	Tratamiento convencional	Pagador de salud	10 años	El costo incremental de la intervención es de \$ 85.100 USD (ECP: 144.600 USD y Tto convencional: \$59.500).	70.200 USD/QALY para ECP en estadio temprano. 25.600 USD/QALY para estadio intermedio y 27.200 USD/QALY cuando la intervención se realiza en ptes con estadio avanzados de la enfermedad.	Análisis de sensibilidad probabilístico. Probabilidad que la intervención sea costo-efectiva al umbral de Inglaterra es superior al 93%. Los intervalos de confianza de las variables no se conocían, por lo que variaron arbitrariamente cada una de ellas para realizar el análisis de sensibilidad.	Declaran no tener conflictos de interés	Se asume el de Inglaterra 30.000 £/QALY.	El ECP es costo-efectiva frente al tto convencional en Japón desde el punto de vista del pagador de salud sobre todo, en etapas intermedias de la enfermedad.
Zhu X. 2014. (26)	Hong Kong, USD, NR	Adultos diagnosticados con Parkinson y discinesias durante tto farmacológico óptimo.	Tratamiento habitual tomado de los mismos ptes pre intervención.	NR. Se presume Pagador de salud.	1 y 2 años	Costos médicos directos: Pre intervención \$54.422; 1 año post-intervención \$379.310.	Primer año: 123.110 USD/QALY; 62.846 USD/QALY.	NR	Hospital de Hong Kong	NR	El ECP es costo-efectiva frente al tto convencional para el tto Parkinson avanzado.
Eggington S. 2014 (27)	UK, Libras, 2011	Pacientes en varios estados de Parkinson de acuerdo a la escala H&Y	Tratamiento convencional	Pagador de salud	5 años	Costos del tto habitual: £48.243. Costos de la intervención + tto habitual: £68.970	20.678 £/QALY	Análisis de sensibilidad determinístico de una vía. Las variables que más influyeron los resultados fueron las utilidades de cada estado de salud y el costo del tto farmacológico	Medtronic financió el estudio. Además algunos autores	30.000 £/QALY	El ECP es una intervención costo-efectiva en pacientes con etapa avanzada elegibles para cirugía.

Valdeorol F. 2007 (27)	España, Euros, NR	Parkinson avanzado y discinesias a pesar del tto farmacológico óptimo.	Tratamiento convencional	NR. Se presume paciente y pagador de salud.	1 año	Se midieron costos directos médicos y no médicos.	34.389 €/QALY.	Análisis de sensibilidad determinístico de escenarios donde cambiaron variables arbitrariamente	NR	NR	El ECP es una intervención costo-efectiva en pacientes con etapa avanzada en España.
Dams J. 2013 (22).	Alemania, 2010	Parkinson y discinesias a pesar del tto farmacológico	Tratamiento convencional	Pagador de salud	De por vida, 1, 5 y 20 años.	<u>Etapa intermedia:</u> Tto hab= 126.180 ECP= 133.174 <u>Etapa Temprana:</u> Tto hab= 154.683 ECP= 158.772 <u>Etapa tardía:</u> Tto hab= 84.573 ECP= 97.246.	<u>Etapa intermedia:</u> 6.994 Euro/QALY <u>Etapa Temprana:</u> 4.089 Euro/QALY <u>Etapa tardía:</u> 12.673 Euro/QALY	Análisis de sensibilidad determinístico. Variables que más influyen en los resultados son las utilidades del ECP, utilidades hasta el recambio de batería y tasa de descuento. Cuando se contemplaba un equipo sin necesidad de recambio de batería el ECP dominaba frente al tto habitual.	Ministerio de educación e investigación de Alemania.	32.000 Euro/QALY	El ECP es una intervención costo-efectiva. Se recomienda su reembolso en el sistema de salud Alemán.

ECP: Estimulación Cerebral Profunda; NA: No aplica; NR: No reportado. Tto: Tratamiento.

Recomendaciones de agencias de evaluación de tecnología sanitaria

Las recomendaciones encontradas en otras agencias de evaluación de tecnologías sanitarias son:

- NICE en Inglaterra recomienda su uso para pacientes con enfermedad de Parkinson cuyos síntomas no son controlados adecuadamente con un tratamiento farmacológico óptimo (28).
- En Irlanda, se financia el estimulador cerebral profundo desde el año 1997 con más de 130 pacientes tratados hasta el 2012, entre los que se encuentran los pacientes diagnosticados con Parkinson. Se realizó una evaluación de tecnología sanitaria en el 2012 que encontró evidencia que indica que la intervención es efectiva en ciertos pacientes con enfermedad de Parkinson (29).
- CADTH: Basado en guías y recomendaciones de sociedades científicas se recomienda el uso del ECP bilateral para pacientes con Parkinson que no logran un control adecuado de su discinesia con una terapia farmacológica adecuada, o que son intolerantes a la terapia farmacológica (30).

Acuerdo de riesgo compartido

No se encontraron acuerdos de riesgo compartido para esta tecnología en este tipo de población. Fue posible identificar en Australia un programa de financiamiento cubierto por el seguro de salud para poder crear evidencia que permitiera disminuir la incertidumbre que genera esta intervención en relación a la seguridad, eficacia y costo al largo plazo para pacientes con Parkinson (22).

Precio Máximo Industrial

El precio máximo industrial corresponde al menor precio entre el precio obtenido de mercado público, el precio de referencia internacional y el precio de las cotizaciones recibidas a través del proceso de solicitud de información a proveedores.

No se encontraron compras en Mercado Público para este dispositivo en los últimos 12 meses. El precio considerado para el tratamiento de la Enfermedad de Parkinson asistida con el estimulador cerebral profundo, fue hallada en compras públicas de Perú, Argentina y Colombia. El precio máximo industrial de este dispositivo es de \$23.677.473 pesos chilenos de diciembre de 2016. No se recibieron cotizaciones 2018 para este dispositivo, en cambio, si se informó el precio de lista del dispositivo, el cual es de \$17.255.000, por el ECP recargable sin IVA de enero 2017 y el generador (recambio a 9 años) de \$11.800.000, sin IVA de enero 2017. Ver Tabla 4.

Tabla 4. Precio Máximo Industrial del ECP recargable

Tratamiento	Mercado Público	Precio de referencia internacional	Cotizaciones	Precio Máximo Industrial
ECP recargable	--	\$23.677.473	\$17.255.000	\$17.255.000

Costo por paciente

Se considera el costo de adquisición del dispositivo recargable, desde la perspectiva del paciente, el cual se eleva por sobre los \$20 millones de pesos. Con ésto, el costo por paciente al año supera el umbral de alto costo.

Impacto presupuestario

Se determinó una necesidad esperada de aproximadamente un 1,8% de paciente con Parkinson bajo control, que podrían postular a la ECP tomando en cuenta la epidemiología chilena y la opinión de expertos. Si se considera una demanda total expresada GES en FONASA de 21.792 personas con EP (datos Estudio de Verificación de Costos 2015), se estima un total de 392 personas candidatas a cirugía. Dada la capacidad instalada de los equipos neuroquirúrgicos en los posibles centros, se podrían operar entre 20 a 30 personas al año por centro.

Para realizar la proyección a 5 años, se consideró la capacidad máxima de equipos neuroquirúrgicos en los centros de salud, además de un aumento del 3% anual de los precios, cifra consistente con la meta de inflación que posee el Banco Central de Chile.

No se contempló que exista un diagnóstico que signifique una barrera de entrada a alguno de estos tratamientos, por lo que no se consideró en la estimación del impacto presupuestario. Con ésto, la proyección presupuestaria de estos tratamientos es la siguiente, ver Tabla 5:

Tabla 5. Proyección presupuestaria

	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5
ECP recargable	\$637.095.460	\$656.208.324	\$675.894.573	\$696.171.411	\$717.056.553

Valores en pesos

12. IMPLEMENTACIÓN Y EFECTOS EN LAS REDES ASISTENCIALES

Nombre Patología: Enfermedad de Parkinson.

Garantía: Estimulación Cerebral Profunda..

Población Bajo Control: 21.792 personas con enfermedad de Parkinson (Sigges2017).

Especialidades requeridas: Neurólogos con formación en neurofisiología y especialistas en trastornos del movimiento, Neurocirujano, especialista en neurocirugía funcional.

Equipo Profesional de Apoyo: Enfermera, Técnico Paramédico, Kinesiólogo.

Exámenes Asociados: RNM, TAC y Eco Doppler transcraneal.

Otros requerimientos: Marco estereotáxico, Software de fusión de imágenes y planificación de trayectoria y equipamiento de monitorización para microregistro y estimulación.

Red de atención Potencial:

Tabla 5. Red de atención pública que potencialmente podría atender a esta población.

Establecimientos con pacientes por Servicio de Salud (oferta institucional)			
Necesidad de ECP en pacientes con EP va de 1 a 10%. En Chile, por opinión de expertos: 1,8% de pacientes con EP que sería de 392 pacientes.			
Aconcagua	442	Del Reloncaví	547
Antofagasta	525	Iquique	225
Araucanía Norte	356	Magallanes	193
Araucanía sur	1184	Metrop. Central	1060
Arauco	193	Metrop. Norte	990
Arica	296	Metrop. Occidente	1370
Atacama	249	Metrop. Oriente	987
Aysén	156	Metrop. Sur	1355
Bio-Bío	457	Metrop. Sur Oriente	1415
Chiloé	312	Ñuble	865
Concepción	915	Osorno	375
Coquimbo	1079	Talcahuano	409
Del Lib. B. O'Higgins	1318	Valdivia	617
Del Maule	1466	Valparaíso/San Antonio	749
Viña del Mar/Quillota	1687		
<i>La oferta en redes se circunscribe a sólo 2 centros: Hospital Carlos Van Buren y Hospital San Borja Arriarán, con una capacidad de 10 a 15 cirugías al año para ambos centros. Insuficiente para la demanda creciente de 392 posibles candidatos.</i>			

Establecimientos Privados con pacientes (oferta privada).

Clínica Alemana, pionera en cirugía de Parkinson a cargo del Dr. Pedro Chana. Han realizado más de 15 cirugías estos últimos años. Clínica Dávila está recientemente realizando cirugía de Parkinson.				
Brechas	Oferta en Redes	RRHH	Equipamiento	Otro
Acceso pabellón	H. Carlos Van Buren. 1 cirugía cada 1 ó 2 meses.	Sólo 1 neurocirujano capacitado	Cuentan con RNM, Scanner	Camas UTI
No tiene Resonador	H. San Borja Arriarán: 1 cirugía mensual	Sólo 1 neurocirujano capacitado	En el INCA se realiza la RNM	
Arriendan Arco en C		No hay residencia 24/7 de neurocirugía	Cuentan con TAC y Eco	
Demanda Expresada GES FONASA		% de personas requirientes de ECP		Nº de personas postulantes
21.792		1,80%		392

Recursos disponibles en la Red Pública

		H. San Borja		Observaciones	H. Carlos Van Buren/ SSVValparaiso-San Antonio		Observaciones
		Sí	No		Sí	No	
Programa Enf. Parkinson	¿Existe programa de E.Parkinson en su establecimiento?	X			X		
	Si existe ¿Qué especialistas participan en este programa?	Neurólogos Adultos, neurocirujano		Dres. Pablo Salinas, Macarena Retamal, Gerardo Netz, David Aguirre	Neurólogo especialista en trastornos del movimiento y neurólogo general		
	¿Cuántos pacientes con EP tienen en control, aprox?	400 en Hospital San Borja, 65 en Hospital del Carmen, de un universo de +/- 1.000 pacientes área central.			700	Estamos en coordinación y colaboración con el Hospital Gustavo Fricke de Viña del Mar, que cuenta a su vez con 400 pacientes en control.	
Recursos Humanos	¿Cuentan con neurocirujanos capacitados en neurocirugía funcional y estimulación cerebral profunda? Y ¿Cuántos?	X		Uno	Sí		Contamos con un neurocirujano capacitado (Carlos Bennett). Planificamos capacitar un segundo neurocirujano una vez comencemos con un programa quirúrgico.
	Cuentan con neurólogo con capacitación en trastornos del movimiento?	X		Dr. Pablo Salinas	Sí		Dra. Lilian Acevedo
	¿Cuentan con neurólogo con formación en neurocirugía o de llamada?	X		Dr. Ramiro Cepeda	Sí		Dr. Juan Pablo Gigoux
	¿Cuentan con residencia de neurocirugía o de llamada?	X		De llamada (horario hábil)	Sí		Contamos con neurocirujano presencial las 24 horas.
	¿Está el resto del equipo multidisciplinario capacitado para el manejo de estos pacientes?	X			Sí		
Equipamiento	¿Cuentan con equipamiento o acceso oportunos a: Resonancia nuclear magnética, tomografía axial computarizada?	X		Se dispone de TAC en el Hospital, Resonancia para el estudio se realizan en INCA.	Sí		

	¿Qué otro equipamiento requieren para confirmación diagnóstica? ¿Cuéntan con él?	El Diagnóstico es clínico.			No se necesita otro equipamiento para la confirmación diagnóstica		Para el procedimiento mismo se requiere de un marco estereotáxico, software de fusión de imágenes.
Camas Hospitalarias	¿Qué nivel de cuidado tiene un paciente con cirugía ECP?	Alto			Post-operatorio inmediato en recuperación, 1 día en intermedio y 1 ó 2 días en sala de neurología		
	¿Cuántos días de hospitalización se consideran para un paciente de cirugía ECP?	5			3 ó 4 días		
	¿Cuéntan con acceso a camas medias?	X			Sí		Nuestro centro cuenta con UCI y UCIM dedicadas principalmente a patología
	¿Cuéntan con acceso a camas bajas?	X			Sí		
	De acuerdo a su población ¿Cuántos pacientes estima usted mensual como candidatos a cirugía de ECP?	La población local de área central es de 1.000 pacientes aprox. con EP, lo que hace candidatos a cirugía máximo uno mensual sólo del área central.			1 paciente cada 1 a 2 meses.		
	¿Tienen protocolo clínico para la cirugía de EP?	X			Sí		
	Seguimiento y monitoreo	¿Qué profesional realiza el seguimiento del paciente al alta?			Neurólogo y Neurocirujano	Neurólogo especialista en trastornos del movimiento.	
	¿Cuántos controles se realizarían en el nivel secundario?			5 al año por paciente.	Los primeros 3 meses control seriado cada 15 días.		
	¿Se mantiene el seguimiento en la Atención Primaria?	X		Se necesita seguimiento farmacológico por GES, bajo supervisión de neurólogo.	Sí		
	¿Cuántos controles al año?	2 al año en APS			En atención primaria lo programado según guía GES y a nivel secundario (después de pasado los 3 primeros meses, habiendo reestablecido las dosis necesarias de fármacos) 1 control cada 3 meses o en SOS según necesidad.		

Conclusión

No se recomienda, ya que existe implementación en la Red limitada, centralizada en dos establecimientos, con equipamiento muy especializado y de alto costo.

Existen brechas de acceso a pabellón.

Dada la recomendación de no implementar, la estimulación cerebral profunda, de Redes Asistenciales, y en conformidad con el Título III De las Evaluaciones Favorables de la Norma Técnica N° 0192 del Ministerio de Salud, sobre el proceso de evaluación científica de la Evidencia establecido en el artículo 7° de la ley N°20.850, no se continúa con la evaluación.

13. REPERCUSIONES ÉTICAS, JURÍDICAS Y SOCIALES

No se evaluó esta dimensión, en conformidad con el Título III De las Evaluaciones Favorables de la Norma Técnica N° 0192 del Ministerio de Salud, sobre el proceso de evaluación científica de la evidencia establecido en el artículo 7° de la Ley N°20.850.

14. ALCANCE Y PLAZO DE LA EVALUACIÓN

La presente evaluación será actualizada en un plazo máximo de hasta 5 años o al presentarse alguna de las condiciones establecidas en el subtítulo II.ii Alcance y plazo de revisión de la evaluación, de la Norma Técnica N° 0192 del Ministerio de Salud, sobre el proceso de evaluación científica de la Evidencia establecido en el artículo 7° de la ley N°20.850.

15. CONCLUSIÓN

Para dar cumplimiento al artículo 28° del Reglamento que establece el proceso destinado a determinar los diagnósticos y tratamientos de alto costo con Sistema de Protección Financiera, según lo establecido en los artículos 7°y 8° de la ley N°20.850, aprobado por el decreto N°13 del Ministerio de Salud, se concluye que el presente informe de evaluación se considera no favorable, de acuerdo a lo establecido en el Título III. de las Evaluaciones Favorables de la Norma Técnica N° 0192 de este mismo ministerio.

16. REFERENCIAS

1. Royal College of Physicians. Parkinson's Disease. Natl Collab Cent Chronic Cond. 2007;
2. MINSAL. Guía Clínica Enfermedad de Parkinson. 2010.
3. Enfermedad de Parkinson y cómo funciona DBS Therapy.
4. Mathers J, Rick C, Jenkinson C, Garside R, Pall H, Mitchell R, et al. Patients' experiences of deep brain stimulation for Parkinson's disease: a qualitative systematic review and synthesis. *BMJ Open*. 2016;6(6):e011525.
5. Papageorgiou PN, Deschner J, Papageorgiou SN. Effectiveness and adverse effects of deep brain stimulation: umbrella review of meta-analyses. *J Neurol Surg Part A Cent Eur Neurosurg*. 2017;78(02):180–90.
6. deSouza R, Moro E, Lang AE, Schapira AH V. Timing of deep brain stimulation in Parkinson disease: a need for reappraisal? *Ann Neurol*. 2013;73(5):565–75.
7. Schüpbach WMM, Maltete D, Houeto JL, du Montcel ST, Mallet L, Welter ML, et al. Neurosurgery at an earlier stage of Parkinson disease A randomized, controlled trial. *Neurology*. 2007;68(4):267–71.
8. Weaver FM, Follett KA, Stern M, Luo P, Harris CL, Hur K, et al. Randomized trial of deep brain stimulation for Parkinson disease Thirty-six-month outcomes. *Neurology*. 2012;79(1):55–65.
9. Ackerman SJ. Therapeutic and diagnostic device outcomes research. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research; 2011.
10. Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, Volkmann J, Schäfer H, Bötzel K, et al. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 2006;355(9):896–908.
11. Weaver FM, Follett K, Stern M, Hur K, Harris C, Marks WJ, et al. Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial. *Jama*. 2009;301(1):63–73.
12. Williams A, Gill S, Varma T, Jenkinson C, Quinn N, Mitchell R, et al. Deep brain stimulation plus best medical therapy versus best medical therapy alone for advanced Parkinson's disease (PD SURG trial): a randomised, open-label trial. *Lancet Neurol*. 2010;9(6):581–91.
13. Schüpbach WMM, Rau J, Knudsen K, Volkmann J, Krack P, Timmermann L, et al. Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. *N Engl J Med*. 2013;368(7):610–22.
14. Okun MS, Gallo B V, Mandybur G, Jagid J, Foote KD, Revilla FJ, et al. Subthalamic deep brain stimulation with a constant-current device in Parkinson's disease: an open-label randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2012;11(2):140–9.
15. Odekerken VJJ, van Laar T, Staal MJ, Mosch A, Hoffmann CFE, Nijssen PCG, et al. Subthalamic nucleus versus globus pallidus bilateral deep brain stimulation for advanced Parkinson's disease (NSTAPS study): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2013;12(1):37–44.
16. Follett KA, Weaver FM, Stern M, Hur K, Harris CL, Luo P, et al. Pallidal versus subthalamic

- deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 2010;362(22):2077–91.
17. Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, Tamma F, Lyons KE, Pahwa R, et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: Summary and meta-analysis of outcomes. *Mov Disord*. 2006;21(S14).
 18. Parsons TD, Rogers SA, Braaten AJ, Woods SP, Tröster AI. Cognitive sequelae of subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2006;5(7):578–88.
 19. Witt K, Daniels C, Reiff J, Krack P, Volkmann J, PINSKER MO, et al. Neuropsychological and psychiatric changes after deep brain stimulation for Parkinson's disease: a randomised, multicentre study. *Lancet Neurol*. 2008;7(7):605–14.
 20. Valldeoriola F, Morsi O, Tolosa E, Rumià 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 Nov;22(15):2183–91.
 21. Kawamoto Y, Mouri M, Taira T, Iseki H, Masamune K. Cost-Effectiveness Analysis of Deep Brain Stimulation in Patients with Parkinson's Disease in Japan. *World Neurosurg*. 2016 May;89:628–635.e1.
 22. Dams J, Siebert U, Bornschein B, Volkmann J, Deuschl G, Oertel WH, et al. Cost-effectiveness of deep brain stimulation in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2013 Jun;28(6):763–71.
 23. Stebbins GT, Goetz CG. Factor structure of the unified Parkinson's disease rating scale: Motor examination section. *Mov Disord*. 1998 Jul;13(4):633–6.
 24. Pietzsch JB, Garner AM, Marks WJ. Cost-Effectiveness of Deep Brain Stimulation for Advanced Parkinson's Disease in the United States. *Neuromodulation Technol Neural Interface*. 2016 Oct;19(7):689–97.
 25. Fundament T, Eldridge PR, Green AL, Whone AL, Taylor RS, Williams AC, et al. Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease with Early Motor Complications: A UK Cost-Effectiveness Analysis.
 26. Zhu XL, Chan DTM, Lau CKY, Poon WS, Mok VCT, Chan AYY, et al. Cost-Effectiveness of Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation for the Treatment of Advanced Parkinson Disease in Hong Kong: A Prospective Study. *World Neurosurg*. 2014 Dec;82(6):987–93.
 27. Eggington S, Valldeoriola F, Chaudhuri KR, Ashkan K, Annoni E, Deuschl G. The cost-effectiveness of deep brain stimulation in combination with best medical therapy, versus best medical therapy alone, in advanced Parkinson's disease. *J Neurol*. 2014 Jan;261(1):106–16.
 28. Parkinson's disease in adults | Guidance and guidelines | NICE. NICE; 2017.
 29. Flatter M, Harrington P, Moran P, Murphy L, O'Neill M, Teljeur C, et al. Health technology assessment of a national deep brain stimulation service in Ireland. Health Information and Quality Authority (HIQA). 2012.
 30. CADTH. Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease and Neurological Movement Disorders: A Review of the Clinical and Cost-Effectiveness and Guidelines. 2010.