SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA
DIVISIÓN DE PLANIFICACIÓN SANITARIA
DEPARTAMENTO EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS Y SALUD BASADA EN EVIDENCIA

Enero, 2019

INFORME DE BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE COSTO-EFECTIVIDAD

Guía de Práctica Clínica Epilepsia en personas de 15 años y más 2019

EN PERSONAS CON EPILEPSIA ¿SE DEBE "REALIZAR TALLERES DE EDUCACIÓN EN LA ATENCIÓN PRIMARIA RESPECTO AL AUTOCUIDADO Y TRATAMIENTO DE EPILEPSIA" EN COMPARACIÓN A "NO REALIZAR"?

Uno de los factores a considerar para formular una recomendación en Guías de Práctica Clínica con la metodología "Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation", es la relación entre la efectividad y los costos de las intervenciones a evaluar.

BÚSQUEDA DE EVALUACIONES ECONÓMICAS

La búsqueda consideró estudios de costo-efectividad y revisiones sistemáticas de evaluaciones de costo-efectividad sobre "realizar talleres de educación en la atención primaria respecto al autocuidado y tratamiento de epilepsia" en comparación a "no realizar", en personas con epilepsia. Se identificaron términos MESH, términos Emtree y términos de texto libre asociados a la población, a la intervención y a los resultados (*outcomes* de costo-efectividad). La búsqueda consideró estudios publicados en inglés y español, en las siguientes bases de datos: MEDLINE, EMBASE, COCHRANE, GOOGLE Scholar, BRISA y en el National Institute for health and Care Excellence (NICE).

Todas las estrategias de búsqueda fueron realizadas durante el año 2019.

Ver detalle en Anexo 1 "*Términos de Búsqueda y Resultados de la búsqueda*".

SÍNTESIS DE EVIDENCIA

Una vez ejecutada la búsqueda, se evaluaron los títulos y resúmenes de los estudios encontrados y se seleccionaron las evaluaciones económicas que respondieran la pregunta clínica y utilizaran como método la costo-utilidad o costo-efectividad. Luego, se realizó la extracción de datos de los estudios y se evaluó la calidad mediante la herramienta CHEERS (Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standars).

RESUMEN DE LA EVIDENCIA SELECCIONADA

La estrategia de búsqueda arrojó 339 resultados, de los cuales quedaron 296 estudios después de eliminar por duplicados. Al revisar por título y *abstract,* se seleccionaron tres estudios para revisión de texto completo (1) (2) (3), los cuales son incluidos en el análisis.

Autor, país Intervenciones	Limitaciones	Incremental			Incertidumbre	Valoración del estudio
Ridsdale, 2013 (Inglaterra, libras año 2011) **(Pesos CLP 2018)**[1] **1. Programa de educación y auto-gestión a adultos con epilepsia que asisten a la Unidad de Emergencia hospitalaria, provisto por una enfermera especialista en epilepsia**[2]**, adicional al tratamiento habitual** **2. Solamente tratamiento habitual**	No justifican la elección del análisis estadístico empleado. Tampoco detallan los supuestos del modelo. Usan un horizonte temporal corto (1 año) siendo que es una enfermedad crónica. Es probable que sea debido a que el ECA de la intervención dura 1 año, pero no justifican la decisión. No realizan análisis de sensibilidad uni o bivariado, para poder caracterizar los efectos que la heterogeneidad de los parámetros tiene sobre los resultados del análisis.	**Costo incremental: Programa + Tto. habitual vs. Tto. habitual**[3]**:** **£ -558** (CLP -577.312) (Diferencia de costos promedio a los 12 meses, ajustados por las diferencias de costos iniciales) Costo directo promedio por paciente a los 12 meses: Grupo intervención: £ 2.202 (CLP 2.278.211) Grupo comparación: £ 2.948 (CLP 3.050.030)	**Efectos incrementales: -0,021 QALY** (a los 12 meses, ajustado por diferencia de efectos inicial) Efectos grupo intervención a los 12 meses: 0,786 QALY Efectos grupo comparación a los 12 meses: 0,807 QALY	**Razón Incremental de Costo-efectividad (ICER):** **£26.445 para ganar un QALY adicional si es que la intervención de educación y auto-gestión no se realiza.** (costo incremental de tto. habitual para generar 1 QALY adicional: Intervención implicó menores costos y menores efectos) Umbral de costo-efectividad: £ 30.000 por QALY ganado. (CLP 25.865.250)	**Realizan análisis de sensibilidad (AS) probabilístico** para evaluar la incertidumbre en torno al resultado del ICER. Crean 1.000 submuestras usando bootstrapping con reemplazo y calculan los costos y efectos incrementales de cada submuestra. Los resultados del AS refuerzan los resultados obtenidos (el 50,4% de los ICER simulados se ubican en el cuadrante de menores costos y menores QALYs de la intervención versus el comparador.	El estudio analiza la costo-efectividad de un programa de educación y auto-gestión a adultos con epilepsia, provisto por una enfermera especialista en epilepsia, con el fin de reducir las visitas de los pacientes a la Unidad de Emergencia de los hospitales. Se observa que la intervención, al año de seguimiento, tuvo menores QALYs que la comparación (aunque la diferencia no es estadísticamente significativa). Pero redujo los costos comparativamente, ya que logró reducir la duración de las admisiones de hospitalización. A su vez, si bien no redujo la cantidad de pacientes que asisten a la Unidad de Emergencia, disminuyó el número de visitas. Aplicando la herramienta CHEERS, se observa que el estudio cumple con varios de los criterios de calidad (definir las estrategias de tratamiento a comparar, la perspectiva del estudio, la tasa de descuento acorde con el horizonte de tiempo, el abordaje de los costos y sus fuentes de informació, la definición de la medida de efectividad). Pero no cumple algunos puntos que son relevantes para definir la calidad de la evaluación económica. [Ver limitaciones].

[1] Fuentes para actualización de libras y conversión a pesos: https://www.bankofengland.co.uk/monetary-policy/inflation/inflation-calculator ; https://www.poundsterlinglive.com/best-exchange-rates/british-pound-to-chilean-peso-exchange-rate-on-2018-07-01

[2] Dos sesiones presenciales uno a uno. La primera de 45-60 minutos, la segunda 30 minutos. Comenzaba revisando el estado del paciente y que los fármacos y dosis fueran consistentes con la prescripción. Luego se entregaba información y educación sobre la enfermedad y el autocuidado (causas, consejos de primeros auxilios en caso de convulsiones y cuándo llamar a una ambulancia, mecanismo de los medicamentos, adherencia y su auto-administración, seguridad en el hogar, organizaciones de apoyo, elaborar un plan de auto-cuidado personalizado y evaluar los progresos. Hubo acceso al apoyo de 2 "pacientes expertos" en la sala de espera, entrenados por la sociedad de epilepsia en Reino Unido. (ECA con 32 pacientes grupo intervención, 37 pacientes grupo control).

[3] Se incluyen los costos directos de los servicios de atención utilizados (unidad de emergencia hospitalaria, atención secundaria (neurólogo), primaria y social), el costo por día de hospitalización y de los medicamentos para el tratamiento de epilepsia. Los precios de los costos se obtienen de fuentes nacionales oficiales.

Autor, país Intervenciones	Limitaciones	Incremental			Incertidumbre	Valoración del estudio
Ridsdale, 2018 (Inglaterra, libras año 2015) **(Pesos CLP 2018)**[4] **1. Programa de educación y auto-gestión a adultos con epilepsia (ECA SMILE)**[5] **adicional al tratamiento habitual** **2. Solamente tratamiento habitual**	No justifican la elección del análisis estadístico empleado. No realizan análisis de sensibilidad uni o bivariado, para poder caracterizar los efectos que la heterogeneidad de los parámetros tiene sobre los resultados del análisis.	**Costo incremental**[6]**: Programa + Tto. habitual vs. Tto. habitual:** **£ -1.156** (CLP -1.086.375) (diferencia de costos promedio a los 12 meses de seguimiento sin ajustar) Costo promedio por paciente a los 12 meses: Grupo intervención: £ 3.453 (CLP 3.245.028) Grupo comparación: £ 4.609 (CLP 4.331.403)	**Efectos incrementales: -0,048 QALY** (diferencia de efectos promedio a los 12 meses de seguimiento sin ajustar) Efectos grupo intervención a los 12 meses: 0,790 QALY Efectos grupo comparación a los 12 meses: 0,838 QALY	**Razón Incremental de Costo-efectividad (ICER):** **£5.548 para ganar un QALY adicional si es que la intervención no se realiza** (costo incremental de tto. habitual para generar 1 QALY adicional). (CLP 5.213.848) El ICER se estima con costos y efectos incrementales a los 12 meses ajustados por las diferencias iniciales (£-81/-0,0146) Umbral de costo-efectividad: £ 30.000 por QALY ganado. (CLP 25.865.250)	**Realizan análisis de sensibilidad (AS) probabilístico** para evaluar la incertidumbre en torno al resultado del ICER. Crean 1.000 submuestras usando bootstrapping con reemplazo y calculan los costos y efectos incrementales de cada submuestra. Los resultados del AS refuerzan los resultados obtenidos (el 51% de los ICER simulados se ubican en el cuadrante de menores costos y menores QALYs de la intervención versus el comparador.)	Notar que el grupo intervención tuvo menor QoL[7] que el grupo comparación en el momento inicial (0.7997 vs. 0.8415). A los 12 meses, ambos grupos reportaron reducción de QoL, con el grupo intervención presentando menores valores (0.7772 vs. 0.8302), pero la diferencia no resultó estadísticamente significativa. La intervención redujo los costos comparativamente, ya que logró disminuir notablemente las visitas a la Unidad de emergencia de los hospitales. Aplicando la herramienta CHEERS, el estudio cumple con la mayoría de los criterios de calidad (definir las estrategias de tratamiento a comparar, la perspectiva del estudio, la tasa de descuento acorde con el horizonte de tiempo, el abordaje de los costos y sus fuentes de informació, la definición de la medida de efectividad, AS). Presenta algunas limitaciones que se deben tener en cuenta [Ver limitaciones].

[4] Fuentes para actualización de libras y conversión a pesos: https://www.bankofengland.co.uk/monetary-policy/inflation/inflation-calculator ; https://www.poundsterlinglive.com/best-exchange-rates/british-pound-to-chilean-peso-exchange-rate-on-2018-07-01

[5] Adaptado del programa MOSES de Alemania (Modular Service Package for Epilepsy). **Intervención SMILE:** curso grupal interactivo, con duración de 4 sesiones de 3 horas cada una en 2 días (mañana y tarde). Cada sesión fue facilitada por 2 profesionales de la salud entrenados: enfermeras especialistas en epilepsia y técnicos en encefalogramas, para un grupo de 8 pacientes (se les ofreció que invitaran a un familiar o cuidador). Los participante van avanzando por diversos módulos y participan de discusiones grupales. Son 9 módulos sobre vivir con epilepsia, epidemiología de la enfermedad, causas de la epilepsia y tipos de convulsiones, diagnóstico, tratamientos, autocontrol de las convulsiones, desarrollo de la enfermedad, aspectos psico-sociales (impacto en la vida personal y autoestima) y redes de apoyo. El programa busca cambios en los estilos de vida de los pacientes (dormir bien, reducir el alcohol y el estrés, buscar apoyo social, comprender y manejar la enfermedad, las convulsiones y los efectos adversos de los fármacos y auto-administrar adecuadamente los tratamientos) y de compartir y aprender de las experiencias de otros pacientes. (ECA con 163 pacientes grupo intervención y 167 pacientes grupo control a los 12 meses de seguimiento).

[6] El estudio incluye costos directos de los servicios utilizados: costos de la intervención, costos de atenciones médicas (ambulatorias y hospitalarias), medicamentos. Los precios de los costos se obtienen de fuentes nacionales oficiales.

[7] QoL: Calidad de vida medido en base a los puntajes de utilidad del EQ-5D-5L

Autor, país Intervenciones	Limitaciones	Incremental			Incertidumbre	Valoración del estudio
Wijnen, 2017 (Holanda, euros 2015) (Pesos CLP 2019)[8] **1. Programa de educación y auto-gestión a adultos con epilepsia (ECA ZMILE)**[9] **adicional al tratamiento habitual** **2. Solamente tratamiento habitual** (recibieron MEMS pero sin retroalimentación y sin la pantalla para ver los registros de adherencia).	No justifican la elección del análisis estadístico empleado.	**Costo incremental: Programa + Tto. habitual vs. Tto. habitual**[10]**:** **€ 519** (CLP 417.225) (diferencia de costos promedio a los 12 meses de seguimiento corregidos por diferencias de costos al inicio) Costo promedio por paciente a los 12 meses ajustado por las diferencias iniciales (sociales): **Grupo intervención: € 9.014** (CLP 7.246.373) **(intervención: € 648)** (CLP 521.000) **Grupo comparación: € 8.495** (CLP 6.829.148) **(MEMS: €95)** (CLP 76.000)	**Efectos incrementales: 0,035 QALY** (diferencia de efectos promedio a los 12 meses de seguimiento corregidos por diferencias iniciales.) Efectos grupo intervención a los 12 meses: 0,85 QALY Efectos grupo comparación a los 12 meses: 0,815 QALY *QALY a en base a QoL con EQ-5D-5L en población general	**Razón Incremental de Costo-efectividad (ICER):** **€15.144 por QALY ganado con la intervención (perspectiva social)** (CLP 12.174.293) €27.850 por QALY ganado con la intervención (perspectiva sistema) (CLP 22.388.672) Umbral de costo-efectividad: €50.000 por QALY ganado (entre €20.000 y €80.000 dependiendo de la carga de enfermedad) (CLP 38.281.050)	**Análisis de sensibilidad (AS) probabilístico** para evaluar la incertidumbre en torno al resultado del ICER. Crean 5.000 submuestras usando bootstrapping con reemplazo y calculan los costos y efectos incrementales de cada submuestra. **AS determinístico de una vía:** usando utilidades de QoL específico para epilepsia, perspectiva del sistema de salud versus social, excluyendo los costos del MEMS para el grupo control, usando los valores de estados de salud EQ-5D-5L de UK en vez del de Holanda. Los resultados de ambos AS refuerzan los resultados obtenidos del ICER. Con un umbral de €50.000 por QALY ganado, la probabilidad de que intervención sea costo-efectiva es del 76% a los 12 meses.	La intervención presentó mayores QALYs a los 12 meses que el grupo control (tanto usando QoL general como QoL específico para epilepsia, así como con los valores de estados de salud de UK y de Holanda). **Pero, no fueron diferencias estadísticamente significativas cuando se ajusta por las diferencias iniciales.** A los 6 meses la tasa promedio de adherencia fue un poco mayor en el grupo intervención que en el grupo control (medida con MEMS). Pero la diferencia no fue estadísticamente significativa. La tasa de adherencia se redujo levemente a los 12 meses para el grupo intervención (la adherencia en el grupo control solamente se midió hasta los 6 meses). Aplicando la herramienta CHEERS, el estudio cumple con la mayoría de los criterios de calidad (definir las estrategias de tratamiento a comparar, la perspectiva del estudio, la tasa de descuento acorde con el horizonte de tiempo, el abordaje de los costos y sus fuentes de información, la definición de la medida de efectividad, AS). Presenta algunas limitaciones que se deben tener en cuenta [Ver limitaciones].

[8] Fuentes para actualización de euros y conversión a pesos: https://www.inflationtool.com/euro-netherlands?amount=62271032&year1=2010&year2=2019 ; https://www1.oanda.com/lang/es/fx-for-business/historical-rates (últimos 6 meses 2019)

[9] Intervención multicomponente compuesta de: (1) sesiones grupales de 3 a 5 pacientes con familiares o cuidadores. Se realizaron una vez a la semana durante las primeras 5 semanas, y luego una sesión de seguimiento 1 mes después. (2) Medication Event Monitoring System (MEMS, Suiza), es un dispositivo que permite controlar la adherencia al medicamento. Consiste en una tapa que se ajusta a los frascos de medicamentos estándar y registra la hora y la fecha cada vez que se abre y cierra el frasco en una pantalla. El grupo recibió retroalimentación sobre su adherencia. (3) aplicación de smartphone "Eppy" diseñada para registrar la frecuencia de las convulsiones, (4) la información recolectada en la aplicación fue de libre acceso en un sitio web específico. (ECA con 52 pacientes grupo intervención y 50 pacientes grupo control).

[10] El estudio incluye costos directos e indirectos: costos de la intervención, costos de atenciones médicas (ambulatorias y hospitalarias), medicamentos, costos no médicos para el paciente y la familia y pérdidas de productividad. Los precios de los costos se obtienen de fuentes nacionales oficiales. Se presentan los costos totales sociales ajustados por costos iniciales.

COMENTARIOS

Se debe considerar que la estructura de costos, los precios, la organización del sistema de salud y la práctica clínica, entre otros aspectos, pueden variar entre distintos países, por lo que la aplicación de los resultados de costo-efectividad al contexto chileno se debe realizar con precaución.

REFERENCIAS

1. Ridsdale L, McCrone P, Morgan M, Goldstein L, Seed P, Noble A. Can an epilepsy nurse specialist-led self-management intervention reduce attendance at emergency departments and promote well-being for people with severe epilepsy? A non-randomised trial with a nested qualitative phase. Vol. 1, Health Services and Delivery Research. Southampton (UK); 2013. 1–128 p.

2. Ridsdale L, McKinlay A, Wojewodka G, Robinson EJ, Mosweu I, Feehan SJ, et al. Self-Management education for adults with poorly controlled epILEpsy [SMILE (UK)]: a randomised controlled trial. Health Technol Assess. 2018 Apr;22(21):1–142.

3. Wijnen BFM, Leenen LAM, de Kinderen RJA, van Heugten CM, Majoie MHJM, Evers SMAA. An economic evaluation of a multicomponent self-management intervention for adults with epilepsy (ZMILE study). Epilepsia. 2017 Aug;58(8):1398–408.

ANEXO 1: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA

Palabras Clave

	Términos libres	MeSH	Emtree
Población: Personas con epilepsia	• Epilepsy • Epileptic • Seizure • Aura • Convulsion • Status epilepticus	• Epilepsy • Status Epilepticus • Seizures	• Epilepsy • Seizure • "seizure, epilepsy and convulsion"
Intervención: realizar talleres de educación en la atención primaria respecto al autocuidado y tratamiento de epilepsia	• Education • Training • Teaching • Self-management • Self care	• Education • Teaching • Disease management • Self-management • Self Care	• Education • Teaching • Management • Self care
Comparador: no realizar	-	-	-
Outcome: costo-efectividad	• Health economic evaluation • Economic evaluation • Cost-effectiveness • Cost-utility • Cost-benefit • Health Technology Assessment	• Cost-Benefit Analysis • Technology Assessment, Biomedical	• economic evaluation • biomedical technology assessment

Bases de Datos

Base de datos	Fecha de búsqueda	Resultados	Resultados después de remover duplicados
EMBASE y Ovid Medline/Pubmed	02-01-2020	139	99
NICE	02-01-2020	3	2
COCHRANE	02-01-2020	195	195
BRISA (RedETSA)	02-01-2020	0	0
GOOGLE Scholar	02-01-2020	2	0
Total		339	296

Estrategias de Búsqueda

EMBASE y MEDLINE/PubMed

Pregunta PICO	**#**	**Estrategia de búsqueda**	**Resultados de la Búsqueda**
Población: Personas con epilepsia	#1	epilepsy/ or Status Epilepticus/ or seizure/ or Seizures/ or "seizure, epilepsy and convulsion"/ or (epilep* or seizure* or convuls* or aura* or status epilepticus).ti,ab.	617.201
Intervención: realizar talleres de educación en la atención primaria respecto al autocuidado y tratamiento de epilepsia	#2	education/ or teaching/ or disease management/ or management/ or self care/ or self-management/ or (educat* or train* or teach* or self-management or self management or selfmanagement* or self-care or self care or selfcare).ti,ab.	2.884.240
Comparador No realizar	-	-	-
Outcome costo-efectividad	#3	Cost-Benefit Analysis/ or Technology Assessment, Biomedical/ or economic evaluation/ or "cost benefit analysis"/ or "cost effectiveness analysis"/ or "cost utility analysis"/ or biomedical technology assessment/ or (economic evaluation or cost benefit or cost effectiveness or cost utility or cost minimization or health technology assessment).ti,ab.	391.396
#1 AND # AND #3		Publicados en los últimos 10 años, humanos	139

NICE

Palabras claves	Filtros	Resultados de la Búsqueda	Resultados después de eliminar por duplicados en las búsquedas en NICE
1. epilepsy education	Economic Evaluations (EE) Health Technology Assessments (HTA)	**Total: 0** EE: 0 HTA: 0	**0**
2. epilepsy teaching	EE HTA	**Total: 0** EE: 0 HTA: 0	**0**
3. epilepsy self management	EE HTA	**Total: 3** EE: 1 HTA: 2	**3**
4. epilepsy self care	EE HTA	**Total: 2** EE: 1 HTA: 1	**0**
		TOTAL	**3**

COCHRANE

ID	Búsqueda	Resultados
#1	MeSH descriptor: [Epilepsy] explode all trees	2231
#2	MeSH descriptor: [Status Epilepticus] explode all trees	91
#3	MeSH descriptor: [Seizures] explode all trees	955
#4	epilep* OR seizure* OR convuls* OR aura* OR "status epilepticus"	16445
#5	#1 or #2 or #3 or #4	16462
#6	MeSH descriptor: [Education] explode all trees	31226
#7	MeSH descriptor: [Teaching] explode all trees	4127
#8	MeSH descriptor: [Disease Management] explode all trees	4176
#9	MeSH descriptor: [Self-Management] explode all trees	263
#10	MeSH descriptor: [Self Care] explode all trees	5418
#11	educat* or train* or teach* or self-management or self management or selfmanagement* or self-care or self care or selfcare	196511
#12	#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	205307
#13	MeSH descriptor: [Cost-Benefit Analysis] explode all trees	6695
#14	"health economic evaluation" or "economic evaluation"	4210
#15	cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR cost-utility OR "cost utility" OR cost-benefit OR "cost benefit" OR “marginal analysis”	25769
#16	MeSH descriptor: [Technology Assessment, Biomedical] explode all trees	139

#17	“Health Technology Assessment”	2053
#18	#13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17	28079
#19	#5 AND #12 AND #18	195

with Cochrane Library publication date from Jan 2010 to Dec 2019

BRISA

Estrategia de búsqueda	**Resultados de la búsqueda**
epilepsia refractaria	0

GOOGLE Scholar

Búsqueda	**Resultados**
allintitle: self-management epilepsy cost-effectiveness	1
allintitle: education epilepsy cost-effectiveness	1