

SEGURIDAD, EFECTIVIDAD CLÍNICA Y COSTE-EFECTIVIDAD DE LA ESTÉREO-ELECTROENCEFALOGRAFÍA EN LA CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA

M^a del Mar Trujillo Martín^{1,2*}, Tasmania del Pino Sedeño³, Borja García Lorenzo⁴, Rodrigo A. Rocamora Zuniga⁵, Ana Toledo Chávarri^{1,2}, Ana M^a de Pascual Medina⁶

¹Fundación Canaria de Investigación Sanitaria (FUNCANIS); ²Red de Investigación en Servicios de Salud y Enfermedades Crónicas (REDISSEC); ³Departamento de Psicología Clínica, Psicobiología y Metodología, Universidad de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife; ⁴Université de Bordeaux, Inserm, Bordeaux Population Health Research Center, team EMOS, UMR 1219, F-33000 Bordeaux, Francia; ⁵Unidad de Epilepsia, Centro CSUR de Epilepsia Refractaria, Servicio de Neurología, Hospital del Mar, Barcelona; ⁶Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS)

*E-mail: mar.trujillomartin@seacs.es

Introducción

Un 30-40% de los pacientes con epilepsia no responden a la medicación, por lo que son considerados candidatos a cirugía. Durante la evaluación prequirúrgica de pacientes con epilepsia refractaria, la determinación de la extensión de la zona epileptogénica (ZE) y su organización es un requisito crucial. Cuando los datos no invasivos no son suficientes para definir la ZE, se requiere una monitorización intra-craneal. La estéreo-electroencefalografía (EEEG) es una de las modalidades disponibles. La EEEG tiene ventajas con respecto a las demás técnicas de EEG invasiva y es la única opción para determinados pacientes. En España, a muchos de esos pacientes no se les ofrece este procedimiento diagnóstico.

Objetivos

Evaluar la seguridad, efectividad y coste-efectividad de la EEEG para la localización de la ZE en personas con epilepsia refractaria candidatos a cirugía en comparación con no realizar SEEG, permaneciendo en tratamiento con antiepilépticos.

Resultados

REVISIÓN SISTEMÁTICA

Se incluyeron 33 estudios de cohortes sin grupo control (n=2959). La ZE se localizó en el 92% (IC 95%: 0,96-1,00) de los pacientes y el 72% fueron elegibles para cirugía (un 79,3% de ellos se sometieron a resección). Un 34 % (IC 95%: 0,27-0,42) de los pacientes a los que se les realizó EEEG quedaron libres de crisis tras la cirugía, un 47% (IC 95%: 0,37-0,58) si se tiene en cuenta solo a los operados. En el 45% (IC 95%: 0,38-0,53) de los pacientes a los que se les realizó EEEG se redujo en más de un 90% las crisis, tornándose esporádicas, en el 66% si se tienen en cuenta solo a los operados (IC 95%: 0,55-0,75). Se produjeron un total de seis muertes. Se obtuvo una prevalencia agrupada de 1,3% para todas las complicaciones relacionadas con la EEEG y la cirugía posterior. La calidad de la evidencia global fue considerada baja. No se identificaron evaluaciones económicas.

EVALUACIÓN ECONÓMICA

La razón coste-efectividad incremental-RCEI obtenida fue de 10.368 €/AVAC con un análisis de sensibilidad robusto significativamente por debajo del umbral coste-efectividad de 20.000-25.000 €/AVAC en España.

Conclusiones

La EEEG es una alternativa coste-efectiva para los pacientes con epilepsia refractaria en España desde la perspectiva del SNS.

Material y métodos

REVISIÓN SISTEMÁTICA

Búsqueda sin límite de fecha y hasta marzo del 2016 en MEDLINE y PREMEDLINE, EMBASE, SCI, CENTRAL. Se seleccionaron estudios publicados en inglés y español que evaluaran la EEEG para la identificación de la zona epileptogénica en adultos y/o niños. Para la evaluación de la seguridad y efectividad se seleccionaron estudios experimentales y observacionales. Fueron excluidos las series de casos y los casos aislados. Se realizó metanálisis de los resultados de la localización de la ZE, los resultados clínicos tras la cirugía y las complicaciones. Debido a la falta de grupos de control en los estudios incluidos, no fue posible calcular los cocientes de riesgos relativos, por lo que se calcularon proporciones agrupadas. La evaluación de la calidad de la evidencia se realizó siguiendo la metodología del grupo internacional GRADE.

Para la evaluación del coste-efectividad, se seleccionaron evaluaciones económicas completas de la EEEG frente a no intervención, tanto desarrolladas en paralelo a ensayos clínicos como modelos económicos.

EVALUACIÓN ECONÓMICA

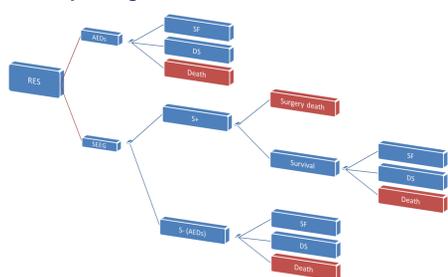
Se realizó un análisis de coste-efectividad de la EEEG frente a continuar con el tratamiento farmacológico, utilizando un árbol de decisión para el primer año y un modelo de Markov para el resto de los años que simula costes y resultados de salud de los individuos tratados bajo estas alternativas para un horizonte temporal de una vida desde la perspectiva del SNS. Se utilizó los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC) como medida de efectividad. Se realizaron extensos análisis de sensibilidad.

Inputs parameters

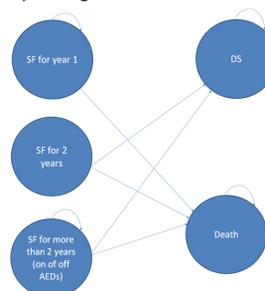
PARAMETER	VALUE	SE	SOURCE
EFFECTIVENESS			
Proportion of patients undergoing surgery after SEEG	0.57*	0.115	MA
From DS to SF first year	0.075	[0.05-0.1]†	Nair 2016
RISK REDUCTIONS (Odd-Ratio with SEEG and surgery)			
	0.11	-	Own estimation ^a
UTILITIES			
AEDs			
DS	0.21	0.41	Choi 2008
SEEG			
Surgery no complications			
DS	0.21	0.41	Choi 2008
Surgery transitory complications			
SF	0.01	0.00001	Choi 2008
DS	0.22	0.40	Choi 2008
Surgery permanent complications			
SF	0.2	0.45	Choi 2008
DS	0.31	0.52	Choi 2008
COSTS			
AEDs			
DS	4.964 EUR	6.672 EUR	Villanueva 2013
SF	2.977 EUR	2.402 EUR	Villanueva 2013
SEEG ^b	30.786 EUR	6.157 EUR	RECHOP
SURGERY ^b	53.475 EUR	10.695 EUR	RECHOP
Complications costs			
Transitory complications	3.465 EUR	1.289 EUR	National tariffs
Permanent complications	2.763 EUR	491 EUR	National tariffs

AEDs: Antiepileptic Drugs; SEEG: Stereo-electroencephalography; SE: Standard error SF: Seizure free; DS: Disabling seizure; MA: Meta-analysis
 †: Resection surgery; †: Lower and upper parameters of the uniform distribution
 a: Own estimation from the MA presented in this study and the information from the literature
 b: This cost includes pre and post medical test and hospital monitoring

Descripción general del árbol de decisión modelo



Descripción general del modelo de Markov



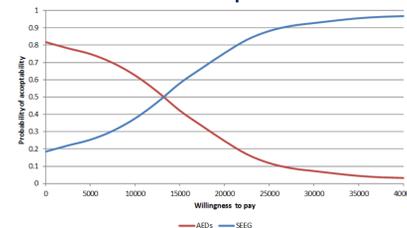
RES: refractory epilepsy considered for surgery; AEDs: Antiepileptic Drugs; SEEG: Stereo-electroencephalography; SF: Seizure free; DS: Disabling seizure; S+: candidate suitable for surgery; S-: candidate not suitable for surgery

Resultados del análisis del caso base, determinístico y del escenario

BASE CASE	Cost (EUR 2016)	QALY	
AEDs	114,361 EUR	28.15	
SEEG	208,360 EUR	37.21	
Difference (SEEG - AEDs)	93,998 EUR	9.07	
ICER (SEEG vs. AEDs)	-	10,368 EUR/QALY	
	Base case value	Lower value; upper value	Lower ICER; Upper ICER
SENSITIVITY ANALYSIS			
Discount rate	3%	0; 5	9,422; 13,322
Average age	27	21; 33	9,747; 11,355
	Base case ICER		New ICER
SCENARIO 1. Increase mortality rates^a (95% CI)			
Lower limit			9,449
Upper limit			12,108
SCENARIO 2. Disutilities^b (95% CI)			
Lower limit			9,200
Upper limit			11,345
SCENARIO 3. Complication costs^c (95% CI)			
Lower limit			7,141
Upper limit			13,931

AEDs: Antiepileptic Drugs; SEEG: Stereo-electroencephalography; SE: Standard error; QALY: Quality Adjusted Life Years; ICER: Incremental Cost-Effectiveness ratio (ICER= ΔCosts / ΔEffectiveness); CI: Confident Interval
 a: DS under TF; DS under SEEG and surgery
 b: DS under TF; DS under SEEG and surgery with transitory complications; DS under SEEG and surgery with permanent complications; SF under SEEG and surgery with permanent complications
 c: Surgery; electrodes; monitoring week; transitory complications; permanent complications

Curva de aceptabilidad



Bibliografía

- Stroup et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. JAMA. 2000 19;283(15):2008-2012.
- Sterner et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. BMJ 2016; 355 :i4919.
- Nyaga et al. Metaprop: a Stata command to perform meta-analysis of binomial data. Arch Public Heal. 2014;72(39):1-10.
- Briggs et al. Decision Modelling for Health Economic Evaluation. Oxford: Oxford University Press; 2006.
- López-Bastida et al. Spanish Recommendations on Economic Evaluation of Health Technologies. Eur J Heal Econ. 2010;11(5):513-520.
- Murray et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012;380(9859):2197-2223.
- Vallejo-Torres et al. Valor Monetario de un Año de Vida Ajustado por Calidad: Estimación empírica del coste de oportunidad en el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2015. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
- Nair DR. Management of Drug-Resistant Epilepsy. Contin Lifelong Learn Neurol.2016;22(1):Epilepsy;157-172.
- Choi et al. Epilepsy Surgery for Pharmacoresistant Temporal Lobe Epilepsy. 2008;300(21):2497-2505.
- Villanueva et al. Quality of life and economic impact of refractory epilepsy in Spain: the ESPERA study. Neurologia. 2013;28(4):195-204.
- Red Española de Costes Hospitalarios. https://www.rechosp.org/rech/. Published 2016. Accessed August 1, 2016.