

# Evaluación económica del uso de rasagilina en etapas tempranas de la enfermedad de Parkinson desde la perspectiva del Instituto Mexicano del Seguro Social

## *Economic evaluation of the use of rasagiline in early Parkinson's disease from the perspective of the Mexican Institute of Social Security*

Pizarro Castellanos Mariel, \* Rizzoli Cordoba Antonio, \*\* Salmerón Gómez Gessen, \*\*\*  
Cervantes Castillo María Almudena, \* Soto Molina Herman \*\*\*\*

\* Servicio de Neurología Pediátrica, Hospital Infantil de México Federico Gómez.

\*\* Dirección de investigación, Hospital Infantil de México Federico Gómez.

\*\*\* Servicio Neurología Pediátrica, Hospital Infantil de México Federico Gómez.

\*\*\*\* Consultor privado

### RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La enfermedad de Parkinson (EP) es una condición neurodegenerativa, con una incidencia de 40-50 casos por 100,000 habitantes por año. Los inhibidores de la enzima monoaminoxidasa B tienen propiedades neuroprotectoras que benefician a los pacientes en sus etapas tempranas enfermedad.

**OBJETIVO:** Realizar una evaluación costo-efectividad y costo-utilidad del uso de Rasagilina en el tratamiento de la EP con medicamentos otorgados en el Sector Salud de nuestro país.

**MÉTODOS:** Se realizó un análisis costo-efectividad y costo-utilidad para comparar rasagilina con pramipexol en el tratamiento temprano de la EP, por medio de un modelo de Markov, desde la perspectiva del Sector Salud de México. El modelo de Markov tuvo un horizonte temporal de cinco años, con ciclos semestrales. Se realizó un análisis de sensibilidad determinístico (cambio en el precio de rasagilina, cambio en las dosis diarias de pramipexol, tasa de descuento, y cambios en los años de vida ganados ajustados a la calidad de vida, AVAC) y de simulaciones de Montecarlo para determinar la robustez del modelo.

**RESULTADOS:** El costo total de tratamiento de rasagilina (inicio, seguimiento a cinco años y tratamiento de discinesias) es de \$190,646.45, comparado con pramipexol que es de \$183, 822.60. Sin embargo, la ganancia de AVACs para los pacientes con EP en etapas tempranas fue de 3.70 para los manejados con rasagilina y 3.50 para los manejados con pramipexol. El costo por AVAC es de \$33,400.00, que es menor a un producto interno bruto per cápita de México.

**CONCLUSIÓN:** Desde la perspectiva del Sector Salud público mexicano, el uso de rasagilina podría implicar una mayor ganancia de AVACs, a un costo aceptable, comparado con el uso de pramipexol, en el tratamiento temprano de la EP.

**Palabras clave:** Costo-efectividad, costo-utilidad, enfermedad de Parkinson, modelo de Markov, pramipexol, rasagilina.

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder with an estimated incidence of 40-50 cases per 100,000 inhabitants per year. Inhibitors of the enzyme monoamine oxidase B have neuroprotective properties that benefit patients in the early stages of the disease.

**OBJECTIVE:** To perform a cost-effectiveness and a cost-utility evaluation of rasagiline in the treatment of early PD in comparison with pramipexol.

**MATERIAL AND METHODS:** We performed a cost-effectiveness and cost-utility analysis to compare rasagiline and pramipexole in the early treatment of early PD using a Markov model, from the perspective of the health sector in Mexico. The Markov model had a time horizon of five years, with semiannual cycles. An analysis of deterministic sensitivity (change in the price of rasagiline, change in daily doses of pramipexole, discount rate, changes in quality-adjusted life years, QALY) and Monte Carlo simulations to determine the robustness of the model.

**Correspondencia:** Dra. Mariel Pizarro Castellanos.  
Hospital Infantil de México Federico Gómez, Doctor Márquez No. 162,  
Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc, C.P. 06720 México, D.F.  
Tel.: 5228-9917, Ext.: 2192, Cel.: (04455) 5100-3582  
Correo electrónico: marielpizarro@hotmail.com

Artículo recibido: Mayo 18, 2013.  
Artículo aceptado: Octubre 16, 2013.

**RESULTS:** The total cost of rasagiline treatment (start, tracing to 5 years and treating dyskinesia) was \$ 190,646.45, and of pramipexole \$183, 822.60. However, the gain in QALYs for patients with early-stage PD was 3.70 for patients treated with rasagiline and 3.50 for those treated with pramipexole. The cost per QALY is \$ 33,400.00, which is less than one per capita gross product of Mexico.

**CONCLUSION:** From the perspective of the Mexican public health sector, the use of rasagiline could imply greater gains in QALYs, at an acceptable cost, compared with the use of pramipexole in the early treatment of PD.

**Key words:** Cost-effectiveness, cost-utility, Parkinson's disease, Markov model, pramipexole, rasagiline.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson (EP) es un padecimiento neurodegenerativo, que clásicamente se ha considerado un resultado de la degeneración progresiva de neuronas dopaminérgicas de la sustancia *nigra pars compacta* (SNc). Este padecimiento se caracteriza por sus síntomas motores: temblor de reposo, acinesia, rigidez y pérdida de los reflejos posturales, sin embargo, también se presentan síntomas de otro tipo como: disfunciones autonómicas, desórdenes del sueño (alteraciones de la conducta de la fase REM), fatiga, ansiedad, depresión y problemas cognitivos, rigidez, inestabilidad postural con afección de los reflejos posturales. Estos síntomas motores usualmente comienzan unilateralmente y gradualmente avanzan hacia el lado contralateral, sin embargo, la asimetría se conserva a lo largo de la enfermedad.<sup>1</sup> La demencia y la depresión son los síntomas no-motores con mayor impacto en la calidad de vida y generan discapacidad en los pacientes.

La prevalencia de EP mundialmente se estima superior a 329 por 100,000, en tanto en personas de 65 a 90 años se incrementa exponencialmente la prevalencia del padecimiento hasta en 3% total de la población. Se sabe que hay menor incidencia en las razas africanas y asiáticas. Después de Alzheimer es la enfermedad neurodegenerativa con mayor incidencia mundial.<sup>2</sup>

En México se calcula que afecta a 1% de la población mayor de 60 años. Esta prevalencia es más baja que a nivel mundial y puede explicarse, ya que a pesar de ser una enfermedad común, su diagnóstico puede ser difícil sobre todo en las etapas tempranas, por lo que se calcula que hay entre 10 y 30% de pacientes subdiagnosticados.

Actualmente se calcula que el gasto en Estados Unidos por EP oscila entre 7 y 24.5 mil millones de dólares anuales y la erogación implica tanto gastos directos (servicios médicos, programas de rehabilitación, etc.) como indirectos (básicamente disminución en la productividad).<sup>3</sup>

El diagnóstico temprano y eficiente es el primer reto para los sistemas de salud, pues conforme crece el grupo etario de mayores de 60 años, podemos anticipar que la prevalencia de EP se incrementará dramáticamente en las próximas décadas y con esto el gasto en salud. Por otro lado, también se debe pensar en cómo cubrir la demanda de especialistas que la EP demanda, tanto para el diagnóstico como para el tratamiento.

De acuerdo con las Guías de Práctica Clínica, el tratamiento para EP puede incluir inhibidores de la monoamino oxidasa tipo B(MAO-B), amantadina, anticolinérgicos,

agonistas dopaminérgicos orales o levodopa con inhibidores de la dopa decarboxilasa. Aun cuando el tratamiento se basa en la administración de precursores de dopamina o agonistas dopaminérgicos, la tasa de respuesta, fluctuaciones en la misma y efectos adversos varían de forma muy marcada en los pacientes. Se sabe que aproximadamente 80% de los pacientes responden adecuadamente de forma inicial, pero el control de los síntomas motores disminuirá gradualmente en los siguientes dos a cinco años y hasta 50% de ellos presentará efectos secundarios incapacitantes entre los que destacan fluctuaciones motoras, discinesias de pico de dosis y síndrome de disregulación de dopamina.

La rasagilina pertenece al grupo de los agentes antiparkinsonianos de segunda generación, por su inhibición irreversible de la MAO-B.<sup>4</sup> Está indicada como monoterapia inicial (en etapas tempranas de la enfermedad) y como terapia adyuvante a levodopa (en etapas tardías).

El objetivo de este estudio fue realizar una evaluación de tipo costo-efectividad y costo-utilidad del uso de rasagilina en el tratamiento de etapas tempranas de la EP en comparación con pramipexol desde la perspectiva del Sector Salud de México.

## MÉTODOS

Se realizó un análisis de costo-efectividad y costo-utilidad mediante un modelo de Markov en un periodo de cinco años, debido a que es una herramienta apropiada con capacidad y flexibilidad para evaluar perspectivas económicas a largo plazo desde desenlaces clínicos de corto plazo.<sup>5</sup> Asimismo, se seleccionó la perspectiva de los Servicios de Salud, específicamente, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). La población de estudio fue una cohorte hipotética de pacientes con EP de reciente diagnóstico, estadio I y II de Hoehn y Yahr, edades entre 30 y 79 años, sin comorbilidad o deterioro cognitivo.

El modelo de Markov se realizó sobre un periodo de cinco años que corresponde con el tiempo de seguimiento de algunos ensayos clínicos. De acuerdo con Rascol, *et al.*<sup>6</sup> es el tiempo medio que pasa entre el diagnóstico de EP e inicio de levodopa. Este periodo de cinco años se dividió en ciclos de seis meses que reflejarán la frecuencia promedio de visitas al médico en pacientes con estadios tempranos de EP. Las medidas de resultados de salud que se utilizaron fueron el tiempo a inicio de levodopa, el tiempo libre de discinesias, los años de vida ajustados a calidad (AVAC) y los costos directos asociados con la enfermedad.<sup>6</sup>

Para fines de la evaluación económica se utilizó pramipexol como comparador único. Tanto rasagilina como pramipexol son medicamentos que están indicados en EP avalados por las guías nacionales e internacionales, al momento de realizar el estudio solamente pramipexol se encontraba incluido en el Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud, por otro lado, se excluyó rotigotina del modelo porque al momento de la realización de éste no se encontraba incluida en las guías de tratamiento de nuestro país para EP en 1o., 2o. y 3er. nivel.

Los parámetros del modelo se tomaron con base en los resultados del estudio TEMPO del grupo de Estudio de Parkinson que sugiere que el uso de rasagilina disminuye la progresión de la EP en estadios tempranos. Dicho estudio incluyó un total de 404 pacientes con EP idiopática aleatorizados a recibir rasagilina 1 o 2 mg/d o placebo durante los primeros seis meses del estudio y una segunda fase donde todos los pacientes recibieron seis meses más de rasagilina. Los pacientes que recibieron placebo durante los primeros seis meses del estudio, en la segunda fase recibieron rasagilina 1 mg/d. Los resultados demostraron menor progresión de los síntomas en pacientes que recibieron 1 mg/d de rasagilina durante 12 meses en comparación con aquéllos que cambiaron desde placebo después de los primeros seis meses. El tiempo de inicio de levodopa fue de 12 meses. Existió una fase abierta de seguimiento de seis años para los pacientes.<sup>7,8</sup>

Los datos relacionados con pramipexol se basaron en el estudio realizado por el Grupo de Estudio de Parkinson sobre pramipexol vs. levodopa, que incluyó 301 pacientes (151 en el grupo de pramipexol y 150 en el grupo levodopa) en etapas tempranas de la enfermedad. La variable de desenlace fue la presencia de complicaciones de origen dopaminérgico (discinesias, tiempo *off* total, fluctuaciones *on-off*). Los pacientes fueron aleatorizados para recibir pramipexol recibieron una dosis inicial de 1.5 mg/d que se escaló a 3 o 4.5 mg/d de acuerdo con las necesidades de cada paciente. Estas dosis se mantuvieron a lo largo del periodo de seguimiento durante el cual a los pacientes que presentaron alteraciones secundarias a la levodopa se les ofreció otra alternativa de tratamiento. Un 72% de los pacientes del grupo de pramipexol iniciaron manejo con levodopa después de cuatro años de seguimiento.<sup>9</sup>

Ambos estudios incluyeron pacientes similares en relación con género, edad, estadio de Hoehn y Yahr, sin embargo, entre ambos estudios existió una diferencia en la duración de la enfermedad la cual fue menor en los pacientes con rasagilina, la población seleccionada para el modelo fue similar a la de ambos estudios en base a los datos proporcionados por Haycox, *et al.*<sup>10</sup>

Los pacientes ingresaron al modelo con monoterapia con rasagilina (1 mg/d) o con pramipexol (2.5 mg/d). Estas dosificaciones representan las dosis diarias definidas para inicio de tratamiento en las Guías de Práctica Clínica de nuestro país. La evolución a partir del punto de ingreso podía tomar diferentes vías. Los pacientes que iniciaron en el brazo de rasagilina podían continuar en el mismo brazo mientras los síntomas continuaran controlados. Cuando el tratamiento con rasagilina se volvía ineficiente, los pacientes podían cambiar a pramipexol o levodopa en monoterapia. Aquéllos que cambiaban a pramipexol permanecían en dicho grupo hasta que se volvía necesario el inicio de levodopa.<sup>11</sup>

Iniciado el tratamiento con levodopa, permanecían recibiendo dicho tratamiento hasta que era necesario un ajuste por la aparición de discinesias. Se consideró la aparición de discinesias como el estado absorbente del modelo. Esto debido a que no hay evidencia racional para incluir el estado muerte debido a que el modelo se limitó a un horizonte temporal de cinco años y el riesgo relativo de mortalidad dentro de este periodo de tiempo (etapas tempranas de la enfermedad) no se encuentra significativamente incrementado en comparación con el resto de la población.<sup>12</sup>

Las probabilidades de transición entre los estados se tomaron del estudio realizado por Haycox, *et al.*, y calculadas con base en el estudio TEMPO, asimismo, fueron utilizados para calcular la proporción de pacientes que inició en pramipexol y cambió a levodopa; aun cuando este estudio duró únicamente cuatro años, fue posible extrapolar la probabilidad de transición a lo largo de diez ciclos utilizando la metodología de Sonnenberg. Las probabilidades de transición entre los agonistas de receptores dopaminérgicos o levodopa a partir de rasagilina no son lineales e incrementaron o disminuyeron durante los ciclos debido a que se basaron en datos de pacientes reales, al contrario de la transición de pramipexol a levodopa, ya que estos datos se extrapolaron (*Tabla 1*).<sup>10</sup> Los datos en relación con el porcentaje de pacien-

**Tabla 1.** Probabilidades de transición de rasagilina a pramipexol o levodopa y de pramipexol a levodopa en cada ciclo del modelo de Markov utilizado.<sup>10,12</sup>

Ciclo	Rasagilina a pramipexol	Rasagilina a levodopa	Pramipexol a levodopa
1	0.04	0.03	0.15
2	0.16	0.09	0.15
3	0.22	0.09	0.15
4	0.14	0.03	0.15
5	0.12	0.07	0.15
6	0.16	0.05	0.15
7	0.20	0.05	0.15
8	0.06	0.00	0.15
9	0.04	0.10	0.15
10	0.08	0.08	0.15

tes bajo tratamiento con levodopa que presentaron discinesias se tomaron también del estudio de Haycox A, *et al.*, éstos fueron calculados por los autores mediante un modelo de riesgos de Cox (*Tabla 2*).<sup>10</sup> Estas probabilidades de transición se validaron mediante un panel de expertos con metodología Delphi modificada. Para cada estado de salud del modelo de Markov (monoterapia de rasagilina, monoterapia de pramipexol, levodopa con o sin discinesias) los valores de útiles del estudio de Haycox A *et al.* fueron validados por un panel de expertos

El costo de los medicamentos se obtuvo de los costos publicados en el portal del Sistema Electrónico de Contrataciones Gubernamentales.<sup>13</sup> Para los costos de los procedimientos e insumos se tomó la información de las tarifas vigentes para el 2010, aplicables a los servicios médicos proporcionados por el IMSS de acuerdo con la «Publicación de costos unitarios para la determinación de créditos fiscales derivados de capitales constitutivos, inscripciones improcedentes y atención a no derechohabientes», publicados en el Diario Oficial de la Federación el día 18 de mayo del 2010 ajustados por el índice de precios del Sector Salud de abril del 2011.<sup>13,14</sup> Todos los costos están expresados en pesos mexicanos a abril 2011, ajustados por el índice de precio del Sector Salud, sólo se midieron los costos médicos directos y la utilización de recursos para los pacientes se midió mediante un panel de expertos (*Tabla 3*).

Para el modelo de Markov se utilizó un precio mensual de rasagilina de \$1,650.83 (un mil seiscientos cincuenta pesos mexicanos 00/100), dato proporcionado directamente por el Laboratorio Teva Pharmaceuticals México, S.A. de C.V., considerando un costo aproximado de venta para una Institución de Salud a dosis de 1 mg/d. El costo del pramipexol utilizado fue de \$260.61 el envase con 30 tabletas de 0.5mg y de levodopa/carbidopa \$106.0 la caja con 100 tabletas.

La estimación del beneficio clínico por el uso de rasagilina se realizó a partir de la razón de costo de efectividad incremental (RCEI), utilizando como punto de referencia o estado basal los resultados obtenidos con pramipexol. La aceptación o no de la terapia con el uso de rasagilina se determinó por el monto del cociente costo efectividad incremental. La RCEI se estimó con la siguiente fórmula:<sup>15</sup>

$$RCEI = \frac{\text{Costos\_promedio\_Tx1} - \text{Costo\_promedio\_Tx2}}{\text{Eficiencia\_Tx1} - \text{Eficiencia\_Tx2}}$$

En este estudio, la efectividad se midió en años de vida ganados y los costos en términos monetarios, como ya se había mencionado anteriormente. Esta razón se interpreta como el costo por año vida ganado del tratamiento 1 en comparación del tratamiento 2. Cuando esta razón es positiva, se interpretaría que hay una disposición a pagar por cada año de vida ganado al usar la nueva tecnología por el tratamiento estándar. Algunas sociedades han definido que este valor en términos monetarios que se pagaría por cada año de vida ganado puede ser explícito o implícito, como es el caso de Canadá, Inglaterra, para México en el año 2009 fue de \$101,787.50.16 Para este estudio se utilizó este umbral de costo efectividad con las reglas de decisión utilizada por González-Pier.<sup>17</sup>

El análisis de sensibilidad determinístico fue realizado modificando parámetros con incertidumbre (dosis de pramipexol y AVACs). Además, se realizó un análisis de sensibilidad Montecarlo en el cual se simuló 1,000 pacientes por cada brazo de tratamiento durante un periodo de cinco años.

## RESULTADOS

De acuerdo con los resultados del modelo de Markov realizado, el inicio de discinesias durante el periodo de estudio (cinco años) en pacientes que inician tratamiento con rasagilina es de 633 por cada 1,000 pacientes, mientras que los pacientes que recibieron pramipexol y que presentan discinesias fueron 803 de 1,000 pacientes. Existe una disminución de 170 pacientes con discinesias en los pacientes del grupo que usa rasagilina, comparado con el grupo de pramipexol. El tiempo promedio para inicio de tratamiento con levodopa en el grupo manejado con rasagilina fue de 3.351 años, y de 2.55 años para el grupo que inició tratamiento con pramipexol. El tiempo promedio para inicio de discinesias en los pacientes manejados con rasagilina fue de 4.16 años y 3.66 años en los pacientes con pramipexol (*Tabla 4*).

**Tabla 2.** Distribución de costos promedio total a cinco años en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

Tratamiento inicial	Costo promedio medicamento	Costo seguimiento	Costo de tratamiento de discinesias	Costo total
Rasagilina	\$63,375.26	\$88,748.01	\$38,523.18	\$190,646.45
Pramipexol	\$42,609.53	\$76,920.29	\$64,292.78	\$183,822.60

**Tabla 3.** Posología de medicamentos utilizados.

Medicamento	Presentación	Costo caja	Dosis diaria (mg)	Costo unitario	Costo semestral	Fuente
Pramipexol	0.5 mg caja 30 tab	\$ 260.61	2.5	\$ 8.687	\$7,926.89	Licitación 2011 <sup>19</sup>
Rasagilina	1 mg caja 30 tab	\$1,650.83	1	\$55.028	\$9,905.04	Teva México
Levodopa	250 mg caja 100 tab	\$ 106.00	750	\$1.06	\$580.35	Licitación 2011 <sup>20</sup>

**Tabla 4.** Análisis de costos resultados clínicos y eficacia incremental obtenidos del modelo de Markov (con base, descontados al 5%).

Variable	Costos (\$)	Resultados clínicos		
		Tiempo a Levodopa (en años)	Tiempo a discinesias (en años)	AVACs ganados
Rasagilina (1 mg/ día)	\$190,646.45	3.351	4.15	3.70
Pramipexol (2.5 mg/día)	\$183,822.60	2.555	3.66	3.50
Incremental RCEI	\$ 6,823.85	0.796	0.49	0.20
		\$8,570.00	\$14,032.00	\$33,400.00

**AVAC:** años de vida ajustados a calidad. **RCEI:** razón de costo de efectividad incremental.

**Tabla 5.** Análisis de sensibilidad determinístico de los principales parámetros en el modelo de Markov.

Variable	RCEI		
	Tiempo a levodopa (en años)	Tiempo a discinesias (en años)	AVACs ganados
Cambio en el precio de Rasagilina			
+ 10%	\$14,069.00	\$23,037.00	\$54,835.00
+ 5%	\$11,319.00	\$18,534.00	\$44,117.00
- 5%	\$ 5,820.00	\$ 9,529.00	\$22,682.00
- 10%	\$ 3,070.00	\$ 5,027.00	\$11,965.00
Cambio en las dosis diarias de pramipexol			
4.5 mg	Dominada	Dominada	Dominada
1.5 mg	\$19,679.00	\$32,223.00	\$76,700.00
Tasa de descuento			
8 %	\$ 9,961.00	\$16,889.00	\$39,598.00
0 %	\$ 7,195.00	\$11,380.00	\$27,488.00
Cambio en los AVACs			
Incrementa 10%			\$30,363.00
Disminuye 20%			\$41,750.00

**AVAC:** años de vida ajustados a calidad. **RCEI:** razón de costo de efectividad incremental.

La ganancia de AVACs para los pacientes con EP en etapas tempranas fue de 3.70 para los manejados con rasagilina y 3.50 para los manejados con pramipexol. Para los pacientes que recibieron rasagilina los costos promedio de la atención médica de la EP durante el periodo de estudio (descontado al 5%) se estimaron en \$190,646.45 y en \$183,823.60 para pramipexol, con una diferencia entre éstos de \$6,823.85. El costo por un año de vida ganado ajustado por calidad de vida es de \$33,400.00, que es menor a un PIB per cápita de México (Tablas 2 y 4).

El análisis de sensibilidad realizado demostró que el modelo económico es robusto y que los resultados son muy sólidos. La RCEI tiempo libre de discinesias y de inicio de levodopa ganado con rasagilina, comparada con pramipexol, fue sensible a variaciones en la dosis de pramipexol, incrementa el costo de rasagilina, aunque casi siempre está por debajo de lo que cuesta un PIB per cápita de México, si éste fuera el umbral explícito de costo efectividad en nuestro país, tal como se observa en la tabla 5, sólo en tres casos es mayor a un PIB per cápita, pero siempre es menor a dos. El análisis de Montecarlo que corroboró los resultados mostrados en el análisis determinístico, ya que rasagilina sigue siendo un medicamento costo-efectivo, con respecto a su comparador, porque en un periodo de cinco años, la razón de costo-eficacia incremental nunca es mayor a un PIB per cápita de México (Tablas 5 y 6).

## DISCUSIÓN

El propósito de este análisis fue examinar la relación costo efectividad de rasagilina comparado con pramipexol en pacientes con EP en estadio inicial desde la perspectiva en el Sector Salud de México, específicamente el IMSS. La evidencia presentada en este documento sugiere que rasagilina es más eficaz que pramipexol para aumentar el tiempo de inicio de levodopa y disminuir la presencia de discinesias que interfieran con la vida diaria del paciente. Además, rasagilina también demostró ser más eficiente que pramipexol, al usar un modelo de Markov para extrapolar los resultados clínicos y económicos, en donde se estimó que rasagilina también incrementa los años de vida ajustados por calidad de vida (AVACs) libres de discinesias a un costo menor a un PIB-per cápita en un horizonte temporal de estudio de cinco años.

Este modelo tiene la ventaja de utilizar información de los estudios publicados que comparan rasagilina y pramipexol. La revisión de la literatura realizada no halló otros análisis farmacoeconómicos en México sobre el uso de rasagilina como monoterapia, sin embargo fue posible utilizar los datos del estudio TEMPO y del Grupo de Estudio para Parkinson, extrapolando algunos de sus resultados a un horizonte temporal de cinco años y validando la información con un panel de expertos. Se utilizaron, además, en la construcción del modelo, información epidemiológica, práctica clínica habitual

**Tabla 6.** Simulación de Montecarlo: Razón costo-efectividad incremental a un horizonte de 5 años en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

Tratamiento inicial	Eficacia (años)	Eficacia incremental	Costo	Costo incremental	Costo/efectividad	RCEI
Años a Levodopa						
Rasagilina	3.27		\$190,265		\$58,194	
Pramipexol	2.57	-0.70	\$183,435	-\$6,830	\$71,360	\$ 9,772
Años a Discinesias						
Rasagilina	4.12		\$190,265		\$46,195	
Pramipexol	3.68	-0.43	\$183,435	-\$6,830	\$49,792	\$15,714
AVACs						
Rasagilina	3.69		\$190,265		\$51,582	
Pramipexol	3.51	-0.18	\$183,435	-\$6,830	\$52,299	\$37,695

**AVAC:** años de vida ajustados a calidad. **RCEI:** razón de costo de efectividad incremental.

y costos unitarios de la institución para demostrar la eficiencia de rasagilina vs. pramipexol en el Sector Salud Público de México, lo que permitió realizar una estimación precisa del impacto presupuestal de adoptar una tecnología como rasagilina en el Instituto. Otra ventaja del modelo económico es que es transparente y reproducible; además, los supuestos utilizados han sido variados en el análisis de sensibilidad para ver qué tan robustas son las conclusiones finales.

Una de las debilidades del modelo fue haber realizado una extrapolación de los resultados específicamente de pramipexol de cuatro a cinco años, debido a la incertidumbre que podría haber en la estimación de los beneficios en eficacia; para disminuir esta problemática se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico, que validó la robustez del modelo económico y disminuyó la incertidumbre del mismo. Aún con este análisis, rasagilina sigue siendo una opción costo-efectiva al compararlo con pramipexol.

Por otro lado, no se incluyó un estado de tratamiento donde rasagilina se utilizara como tratamiento adyuvante a levodopa aun cuando ambos medicamentos se recomienden en pacientes con fluctuaciones motoras de "fin de dosis". Las discinesias son el efecto secundario más frecuente de la combinación de levodopa y pramipexol de acuerdo con la literatura, mismas que son más frecuentes con el uso de pramipexol que rasagilina.<sup>18</sup>

El estudio realizado en el Reino Unido por Haycox, *et al.*,<sup>10</sup> muestra que la rasagilina es la estrategia dominante sobre el pramipexol, lo que refleja la posibilidad de evitar o retardar los costos asociados con la aparición de discinesias y el impacto directo en la calidad de vida de los pacientes; estimando una reducción del 18% en gastos por salud cuando se inicia manejo con rasagilina en comparación con pramipexol en pacientes con EP en etapas tempranas. Con una ganancia de 0.83 años antes del inicio de levodopa y 0.41 años antes del inicio de discinesias.<sup>10</sup>

## CONCLUSIÓN

En resumen, tomando como base esta evaluación económica, estimamos que en pacientes con EP en estados tempranos, la rasagilina reduce el tiempo de inicio de levodopa y el tiempo de aparición de discinesias con una mayor ganancia

en AVACs, considerándose una alternativa costo-efectiva. Estos hallazgos sugieren que en pacientes con EP en etapas tempranas, en la práctica clínica, los médicos deberían tomar en cuenta a rasagilina entre sus alternativas de tratamiento.

## DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Este estudio se realizó bajo la iniciativa consensuada de los autores y la empresa TEVA Pharmaceuticals de México. La empresa, sin embargo, no participó directa o indirectamente en estos análisis ni en la redacción del manuscrito o la decisión de publicar los resultados del presente estudio.

## FUENTES DE FINANCIAMIENTO

El estudio fue realizado con financiamiento por parte de la empresa TEVA Pharmaceuticals de México, bajo total autonomía de los autores. No existen empleados de esta empresa como autores de este informe científico.

## REFERENCIAS

1. Calne. Treatment of Parkinson's disease. *N Engl J Med* 1993; 329: 1021-7.
2. Strickland D, Bertoni JM. Parkinson's prevalence estimated by a state registry. *Mov Disord* 2004; 19: 318-23.
3. Siderowf A. Parkinson's disease: clinical features, epidemiology and genetics. *Neurol Clin* 2001; 19: 565-78.
4. Chen JJ, Vuong Ly A. Rasagiline: a second-generation monoamine oxidase type B inhibitor for the treatment of Parkinson's disease. *Am J Health Syst Pharm* 2006; 63: 915-28.
5. Briggs A. Decision modeling for health economic evaluation. Oxford University Press; 2006.
6. Rascol O, Brooks DJ, Melamed E, Oertel W, Poewe W, Stocchi F, et al. Rasagiline as an adjunct to levodopa in patients with Parkinson's disease and motor fluctuations (LARGO, Lasting effect in adjunct therapy with Rasagiline Given Once daily, study): a randomized, double blind, parallel-group trial. *Lancet* 2005; 365: 947-54.
7. Parkinson Study Group. A controlled, randomized, delayed-start study of rasagiline in early Parkinson disease. *Arch Neurol* 2004; 61: 561-6.

8. Parkinson Study Group. A controlled trial of rasagiline in early Parkinson disease: the TEMPO study. *Arch Neuro* 2002; 59: 1937-43.
9. Parkinson Study Group. Pramipexole vs levodopa as initial treatment for Parkinson disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 284: 931-8.
10. Haycox A, Armand C, Murteira S, Cochran J. Cost effectiveness of rasagiline and pramipexole as treatment strategies in early Parkinson's disease in the UK setting: an economic Markov model evaluation. *Drugs Aging* 2009; 26: 791-801.
11. Hauser RA, Rascol O, Kordczyn AD, Jon Stoessl A, Watts RL, Poewe W, De Deyn PP, et al. Ten-year follow-up of Parkinson's disease patients randomized to initial therapy with ropinirole or levodopa. *Mov Disord* 2007; 22: 2409-17.
12. Goetz CG, Schwid SR, Eberly SW, Oakes D. Safety of rasagiline in elderly patients with Parkinson disease. *Neurology* 2006; 66: 1427-9.
13. Sistema electrónico de Contrataciones Gubernamentales. COMPRANET. Página web: [www.compranet.gob.mx/](http://www.compranet.gob.mx/). Fecha de la búsqueda: 22 de octubre de 2012.
14. Diario Federal de la Federación 2010 Página web: [www.dof.gob.mx](http://www.dof.gob.mx). Fecha de la búsqueda 10 de octubre de 2012.
15. Drummond M, Sculpher M, Torrance G. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programs*. 3rd. Ed. Oxford University Press; 2005.
16. World Bank 2010 Página web: <http://datos.bancomundial.org/>. Fecha de la búsqueda: el 14 de octubre de 2012.
17. González-Pier E, Gutiérrez-Delgado C, Stevens G, Barraza-Llorens M, Porras-Condey R, Carvalho N, et al. Priority setting for health interventions in Mexico's System for Social Protection in Health. *Lancet* 2006; 368: 1608-18.
18. Boehringer Ingelheim GmbH .Mirapexin: summary of products characteristic 2007. <http://www.boehringer-ingelheim.com>. Fecha de consulta junio 2012
19. Servicios de Salud. 06 de jun de 2011. Licitación OA19GYR047T8-10. México, D.F.
20. Servicios de Salud, 11. Licitación LA19GYR047T5-10. México, D.F.