



Estudio longitudinal de aspectos clínicos y psicosociales en la enfermedad de Parkinson (ELEP): estimación de costes según subtipos clínicos de la enfermedad

Pablo Martínez Martín¹, Carmen Rodríguez Blázquez², Belén Frades Payo¹, Paula Ramírez Boix³, Luís Lizán Tudela³ en nombre del Grupo ELEP

¹ Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía y CIBERNED, Instituto de Salud Carlos III. Madrid, España; ² Centro Nacional de Epidemiología y CIBERNED Instituto de Salud Carlos III. Madrid, España; ³ Outcomes'10. Castellón de la Plana, Spain

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo que presenta una gran variabilidad en su progresión y sintomatología. Esta heterogeneidad clínica permite establecer subtipos de EP a partir de características comunes de los pacientes¹. Los costes generados en el manejo de cada subtipo de pacientes varían según la mayor o menor disfunción motora y calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)². La identificación de grupos homogéneos de pacientes con EP puede ayudar a orientar la investigación sobre los mecanismos de la enfermedad y dar lugar a estrategias específicas de tratamiento³.

OBJETIVOS

Identificar grupos homogéneos de pacientes (clusters) con EP en la muestra del estudio a partir de sus características clínicas para la estimación de los costes generados en su manejo.

MATERIAL Y MÉTODOS

► Diseño observacional, longitudinal (4 años) de pacientes pertenecientes al estudio ELEP basado en la evaluación clínica de sus síntomas y gravedad (SCOPA-Motor, HADS, PPRS, SCOPA-Autónómico, SCOPA-Sueño, SCOPA-Psicosocial, SCOPA-Cognición, dolor y fatiga (Escala Visual Analógica; EVA), CIRS-G, CISI-PD) y medida de la CVRS (EuroQoL).

► Se han estimado los costes asociados a la EP a partir de la recogida de datos relativos al uso de recursos (costes directos) y las pérdidas de productividad (costes indirectos) realizados durante 3 meses en cada año del estudio. Las tarifas correspondientes a cada recurso utilizado fueron obtenidas de las bases de datos Obligue y Bot Plus Web, y de tarifas oficiales. La estimación de las pérdidas de productividad se realizó aplicando el salario mínimo interprofesional de España del año 2012. Todos los costes fueron actualizados a euros (€) 2012.

Análisis cluster

► Con el objetivo de obtener una clasificación de los pacientes en subtipos a partir de las escalas de evaluación, se ha realizado un análisis cluster que ha permitido identificar subtipos clínicos a partir de los cuales se ha estimado el coste generado en su manejo.

► El análisis cluster se llevó a cabo aplicando el algoritmo Kml3D4 en las distintas escalas consideradas implementado en el software R5. Se trata de una versión del algoritmo de k-medias para la agrupación de trayectorias (datos longitudinales de variables continuas). Con la aplicación del algoritmo se han implementando 3 criterios que permiten determinar el número óptimo de clusters (Calinski&Harabatz, Ray&Turi, Davies&Bouldin). A partir de la clasificación de los pacientes se han determinado las características de cada grupo de pacientes según las trayectorias medias obtenidas en el análisis cluster. Las puntuaciones de todas las escalas indican mayor gravedad cuanto mayor es la puntuación, a excepción de la SCOPA-Cognición y la EVA del EuroQoL, las cuales se interpretan a la inversa (mayor puntuación, mejor estado de salud).

RESULTADOS

Características socio-demográficas

► Se incluyeron en el análisis 170 pacientes de los cuales el 50% eran hombres, el 65% contaban con estudios de primaria o básicos, con una edad de 64 (DE: 11) años y duración de la EP de 8 (DE: 6) años en el momento de su inclusión en el estudio.

► El estado civil casado, el hábitat urbano, la residencia en la propia vivienda, la no conducción de vehículos y la no pertenencia a una asociación de EP, fueron las características predominantes en los 4 años, observándose variaciones mínimas.

Número de clusters

► Con la implementación del algoritmo Kml3D y los 3 criterios que permiten establecer el número óptimo de clusters, se ha obtenido una clasificación de la muestra en dos subtipos de pacientes (Figura 1).

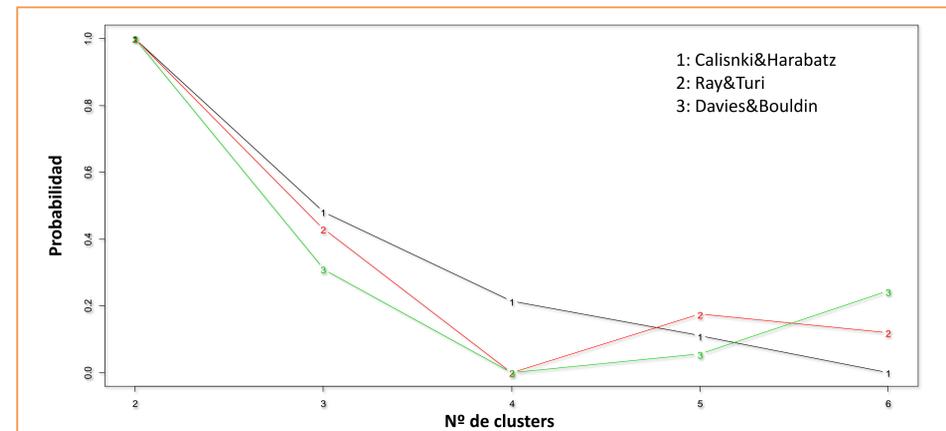


Figura 1. Representación del número óptimo de clusters con el conjunto de escalas de evaluación del paciente aplicando los criterios de Calinski&Harabatz, Ray&Turi, Davies&Bouldin

Características de los clusters

► A partir de la clasificación de pacientes en dos subtipos, se puede observar cómo las puntuaciones medias de las escalas en los pacientes que pertenecen al subtipo B indican que sus características clínicas son de mayor gravedad que las de los pacientes que pertenecen al subtipo A (Tablas 1-2).

Tabla 1. Trayectorias medias de cada escala en el subtipo A

Subtipo A	Escalas	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4
62,4% de los pacientes	EVA EuroQoL	68,87	63,89	63,50	62,79
	Tarifa EuroQoL	0,79	0,79	0,78	0,73
	HADS-Ansiedad	5,77	5,38	5,82	5,93
	HADS-Depresión	3,87	4,16	4,45	4,79
	CISI-PD	5,96	5,57	6,31	7,39
	PPRS	0,64	0,61	0,84	0,84
	SCOPA-Psicosocial	4,35	5,43	5,80	6,20
	SCOPA-Sueño nocturno	4,64	4,54	4,57	4,29
	SCOPA-Sueño diurno	3,27	3,20	3,25	3,47
	SCOPA-Autónómica	16,68	23,03	22,84	19,20
	SCOPA-Cognición	26,21	26,08	25,94	25,82
	CIRS-G	1,40	0,76	0,75	0,77
SCOPA-Motor	11,81	12,40	12,70	15,06	
DOLOR	14,95	12,31	14,39	19,48	
FATIGA	17,21	19,25	23,45	27,17	

Tabla 2. Trayectorias medias de cada escala en el subtipo B

Subtipo B	Escalas	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4
37,6% de los pacientes	EVA EuroQoL	54,61	51,53	54,70	55,06
	Tarifa EuroQoL	0,52	0,51	0,47	0,45
	HADS-Ansiedad	9,87	10,18	9,87	9,34
	HADS-Depresión	7,94	8,84	9,00	8,13
	CISI-PD	9,36	10,52	11,00	11,40
	PPRS	1,52	1,24	1,61	1,74
	SCOPA-Psicosocial	11,05	12,45	12,52	12,00
	SCOPA-Sueño nocturno	6,85	6,26	6,16	5,60
	SCOPA-Sueño diurno	4,79	4,66	5,14	4,53
	SCOPA-Autónómica	27,83	36,14	36,81	29,09
	SCOPA-Cognición	22,25	21,66	21,11	21,63
	CIRS-G	1,49	0,76	0,73	0,71
SCOPA-Motor	19,06	21,81	22,90	23,77	
DOLOR	26,48	28,62	28,09	29,09	
FATIGA	38,66	48,18	49,10	46,23	

► Las principales diferencias en las características socio-demográficas y clínicas entre los dos subtipos de pacientes se observaron en la duración de la enfermedad, conducción de vehículos, consumo de café y alcohol, cirugías, minusvalías y jubilaciones anticipadas (Cuadros 1-2).

Cuadro 1. Resumen de las variables socio-demográficas del subtipo A

Subtipo A
• 52% hombres
• 63 años (DE:11)
• 6 años con EP (DE:4)
• Casado
• Estudios de primaria o básicos
• Vive en su propia casa
• Hábitat urbano
• No pertenece a una asociación de EP
• Conduce
• 10 años de consumo de tabaco (DE: 16)
• 19 años de consumo de café (DE: 19)
• 6 años de consumo de agua de pozo/manantial (DE:11)
• 4 años de exposición a productos químicos (DE: 11)
• 7 años consumo de alcohol (DE:16)
• 1 año de consumo de 2 o más aspirinas al día (DE:5)
• 1 año de exposición a hormonas estrogénicas (mujeres) (DE:2)
• 8% requirió cirugía
• 42% con minusvalía
• 28% se jubilaron anticipadamente por la EP

Cuadro 2. Resumen de las variables socio-demográficas del subtipo B

Subtipo B
• 47% hombres
• 65 años (DE: 10)
• 10 años con EP (DE: 7)
• Casado
• Estudios de primaria o básicos
• Vive en su propia casa
• Hábitat urbano
• No pertenece a una asociación de EP
• No conduce
• 9 años de consumo de tabaco (DE: 15)
• 14 años de consumo de café (DE: 19)
• 8 años de consumo de agua de pozo/manantial (DE:13)
• 3 años de exposición a productos químicos (DE: 9)
• 3 años de consumo de alcohol (DE: 10)
• 1 año de consumo de 2 más aspirinas al día (DE:2)
• 0,5 años de exposición a hormonas estrogénicas (mujeres) (DE: 3)
• 16% requirió cirugía
• 67% con minusvalía
• 42% se jubilaron anticipadamente por la EP

► Según los costes estimados en cada subtipo de pacientes (Figura 2) se puede observar cómo el coste total y el coste directo fue superior en el subtipo B (naranja) en los cuatro años del estudio en los tres meses analizados. Respecto al coste indirecto, en los tres primeros años del estudio fue superior en los pacientes del subtipo B, mientras que en el cuarto año el coste indirecto del subtipo A (azul) experimentó un incremento en los tres meses analizados debido a que dos pacientes se comportaron como outliers.

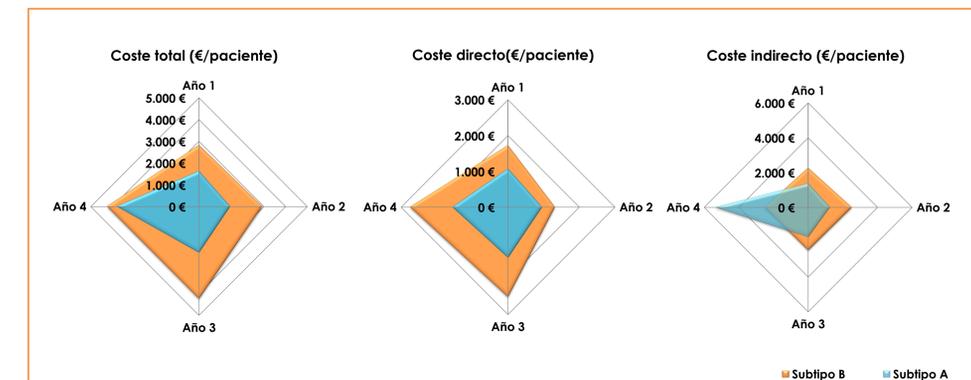


Figura 2. Costes generados en el manejo de cada subtipo de pacientes en cada año del estudio durante los 3 meses analizados

CONCLUSIONES

La evolución clínica temporal de los pacientes del estudio ELEP, analizada mediante el algoritmo Kml3D, ha permitido identificar dos subtipos de pacientes claramente diferenciados desde el punto de vista clínico. El análisis prospectivo ha confirmado la relación entre severidad clínica y costes de la patología.

Referencias

1. Van Rooden SM, Colas F, Martínez-Martín P et al. Mov Disord. 2011;26(1):51-58; 2. Dodel RC, Berger K, Oertel WH. Pharmacoeconomics. 2001;19(10):1013-38. 3. Van Rooden SM, Heiser WJ, Kik JN et al. Mov Disord. 2010;25(8):969-78. 4. Genolini C, Pingault JB, Driss T et al.2013;109(1): 104-111; 4. Christophe Genolini (2012). R package version 2.1.2. <http://CRAN.R-project.org/package=kml3d>