

INFORME DE BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE COSTO-EFECTIVIDAD Guía de Práctica Clínica Cáncer de Próstata 2019

EN HOMBRES CON CÁNCER DE PRÓSTATA DE BAJO RIESGO ¿SE DEBE “REALIZAR SEGUIMIENTO ACTIVO” EN COMPARACIÓN A “REALIZAR PROSTATECTOMÍA RADICAL”?

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 de realizar seguimiento activo versus realizar prostatectomía radical, en hombres con cáncer de próstata de bajo riesgo. Se identificaron términos MESH y términos de texto libre asociados a la población. La búsqueda consideró estudios publicados en inglés y español, en las siguientes bases de datos: MEDLINE, EMABASE, COCHRANE, GOOGLE, BRISA y en el National Institute for health and Care Excellence (NICE).

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

SÍNTESIS DE EVIDENCIA SEGÚN PREGUNTA

Una vez ejecutada la búsqueda, se evaluaron los títulos y resúmenes de los estudios encontrados y se seleccionaron las evaluaciones económicas que utilizaran como método la costó-utilidad y costo-efectividad. La búsqueda entregó como resultado 49 artículos, de los cuales se excluyeron 47 después de la revisión de títulos y abstracts por no responder a la pregunta de investigación formulada para Cáncer de Próstata. Por lo tanto, sólo 2 artículos fueron finalmente seleccionado para extracción de datos. Posteriormente se realizó la extracción de datos de los estudios y se evaluó la calidad mediante la herramienta CHEERS.

Ver detalle en Anexo 2 “*Extracción de datos*”.

RESUMEN DE LA EVIDENCIA SELECCIONADA

Estudio	Limitaciones	Incremental			Incertidumbre	Valoración del estudio
		Costos	Efectos	Costo-efectividad		
Lao et al., (1) Nueva Zelandia2017 P: Hombres con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo de 45 a 70 años de edad.	-Información desagregada en cuanto a costos, QALY (efectos) y de costo efectividad según edad de los pacientes (puede ser beneficioso si se busca una edad en particular). -No se realiza análisis de sensibilidad probabilístico. -Se compararon varios tratamientos simultáneamente. - No se realiza análisis de sensibilidad determinístico ni probabilístico	Los costos están desagregados por edad dificultando su reporte.	Los efectos están desagregados por edad dificultando su reporte.	Están desagregados por edad dificultando su reporte.	No se realiza análisis de determinísticos ni probabilístico. La única fuente de análisis fue utilizando análisis de escenarios, y sus resultados mostraron una incertidumbre significativa en cuanto a la opción más costo efectiva en todos los grupos de edad debido a la falta de datos de buena calidad de vida para hombres bajo vigilancia activa. Las incertidumbres sobre la probabilidad de tener una prostatectomía radical cuando se maneja con vigilancia activa también afectan la costoefectividad de la vigilancia activa contra la prostatectomía radical.	El estudio presenta un desarrollo metodológico con detalles, pero moderado con respecto a los criterios de evaluación de calidad de estudios de costo efectividad utilizando la herramienta CHEERS. Si la calidad de vida de los hombres bajo tratamiento observacional fue mejor que la de los hombres con prostatectomía radical, la vigilancia activa fue costoefectiva en comparación con la prostatectomía radical, pero no fue costoefectiva en comparación con la espera vigilante de hombres mayores con una alta probabilidad anual de tener prostatectomía radical en el brazo (del modelo) de vigilancia activa. Por lo tanto, es menos probable que la vigilancia activa sea costoefectiva en comparación con la prostatectomía radical para los hombres más jóvenes diagnosticados con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo. La relación costo-efectividad de la vigilancia activa en comparación con la prostatectomía radical depende en gran medida del "desencadenante" de la prostatectomía radical y la calidad de vida en los hombres con vigilancia activa. Por lo que investigaciones futuras sobre esto sería necesario.
Koerber et al., (2) Alemania 2014 P: Para una cohorte de hombres de 65 años con cáncer de próstata de bajo riesgo recién diagnosticado.	calidad restringida de la evidencia sobre los resultados específicos de la enfermedad de los tratamientos. No hay evidencia comparativa concluyente disponible para opciones de tratamiento alternativas como braquiterapia o radioterapia de intensidad modulada.	prostatectomía radical €16.468 seguimiento activo €9.585	prostatectomía radical 7,56 QALY seguimiento activo 7,60 QALY	€96.420 /life year gained	La incertidumbre se evaluó de forma determinista, se realizó un análisis de sensibilidad univariante para todos los parámetros para analizar su impacto aislado en la costoefectividad. Se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico multivariado para evaluar la incertidumbre general del modelo.	El estudio presenta un desarrollo metodológico alto con respecto a los criterios de evaluación de calidad de estudios de costo efectividad y utilizan la herramienta CHEERS para el estudio. Si es costoefectiva. Pero es probable que el seguimiento activo sea una estrategia de tratamiento costo ahorrativa para algunos pacientes con cáncer de próstata localizado en estadio temprano. Se considera que un mejor pronóstico de la progresión de los tumores o una mejor práctica modificada del mecanismo de reembolso, apoyaría el uso generalizado de seguimiento activo. Los autores declaran que no tienen intereses competitivos financieros o no financieros. La investigación se realizó en nombre del Helmholtz Zentrum München Centro Alemán de Investigación para la Salud Ambiental (HMGU). El HMGU es una

						organización independiente financiada por el gobierno alemán y bávaro. Los autores FK, BS y WR son empleados de HMGU. La investigación fue apoyada por una subvención del Ministerio Federal de Educación e Investigación de Alemania (BMBF, número de subvención 01KQ0902V). Ni el HGMU ni el BMBF tuvieron influencia en el diseño, la recopilación, el análisis y la interpretación de los datos; en la redacción del manuscrito; y en la decisión de enviar el manuscrito para su publicación.
Sharma et al., (3) Estados Unidos 2019 Hombres con cáncer de próstata (hombres sanos de 50 a 69 años con cáncer de próstata clínicamente localizado, de riesgo bajo / intermedio)	Las principales limitaciones provienen de las fuentes de información utilizadas para el cálculo de las utilidades y costos aplicados al modelo y los supuestos que subyacen. Otra limitación de este estudio tiene relación al análisis de sensibilidad; que, aunque presenta resultados interesantes y aborda una variedad de opciones, su descripción metodológica no entrega detalles que justifiquen el uso de ciertos parámetros o distribuciones de probabilidad, entre otros aspectos.	prostatectomía radical, \$17.781 -Terapia de radiación, \$29.238 -Seguimiento activo, \$12.143	Seguimiento activo 0,05 QALY con respecto a prostatectomía radical Seguimiento activo 0,05 QALY con respecto a radioterapia (rayos) externa	ICER Seguimiento activo \$ 133.314 / QALY para prostatectomía radical ICER Seguimiento activo \$389.915/QALY para radioterapia (rayos) externa	La incertidumbre se evaluó de forma determinista, se realizó un análisis de sensibilidad univariante para todos los parámetros para analizar su impacto aislado en la costoefectividad. Mostrando que los costos de prostatectomía radical y radioterapia bajo cierto umbral serían costoefectiva. Se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico multivariado para evaluar la incertidumbre, y reportándose que el seguimiento activo fue un 46%, prostatectomía radical 43% y radioterapia en 11% costoefectiva en las simulaciones. Se realizó un análisis de sensibilidad sobre los desenlaces a 10 años mostrando que prostatectomía radical y radioterapia eran costoefectiva.	El estudio presenta un desarrollo metodológico medio-alto con respecto a los criterios de evaluación de calidad de estudios de costo efectividad y utilizan la herramienta CHEERS para el estudio. Los autores no declaran o no entregan detalles de financiamiento o conflictos de interés. Aunque algunos autores tienen relación con la clínica Mayo y la farmacéutica Ferring. Si, la vigilancia activa es costoefectiva en los primeros años, pero durante un periodo más prologado los tratamientos surge ser costo efectivo.

Tipo de cambio Euro a peso chileno aproximado anual 672.

REFERENCIAS

1. Aguiar PN, Tan PS, Simko S, Barreto CMN, Gutierrez B de S, Giglio A del, et al. Cost-effectiveness analysis of abiraterone, docetaxel or placebo plus androgen deprivation therapy for hormone-sensitive advanced prostate cancer. *Einstein (São Paulo)* [Internet]. 2019 Feb 25;17(2):1–6. Available from: <https://journal.einstein.br/article/cost-effectiveness-analysis-of-abiraterone-docetaxel-or-placebo-plus-androgen-deprivation-therapy-for-hormone-sensitive-advanced-prostate-cancer/>
2. Koerber F, Waidelich R, Stollenwerk B, Rogowski W. The cost-utility of open prostatectomy compared with active surveillance in early localised prostate cancer. *BMC Health Serv Res.* 2014;14(1):1–15.
3. Sharma V, Wymer KM, Borah BJ, Barocas DA, Thompson RH, Karnes RJ, et al. Cost-Effectiveness of Active Surveillance, Radical Prostatectomy and External Beam Radiotherapy for Localized Prostate Cancer: An Analysis of the ProtecT Trial. *J Urol* [Internet]. 2019 Nov;202(5):964–72. Available from: <http://www.jurology.com/doi/10.1097/JU.0000000000000345>

ANEXO 1: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA

	Términos libres	DECS	MeSH
P	En hombres con cáncer de próstata de bajo riesgo (low-risk)	Prostate Prostatic Neoplasms Risk	"prostate"[MeSH Terms] "prostatic neoplasms"[MeSH Terms]
I	Realizar seguimiento activo (active surveillance)	Watchful Waiting	"watchful waiting"[MeSH Terms]
C	Realizar prostatectomía radical (radical prostatectomy [open, laparoscopic, or robot-assisted])	Prostatectomy	"prostatectomy"[MeSH Terms]
O	Cost, economic, cost-effective, cost-effectiveness, cost-benefit, health outcome, health technology assessment	Cost-Benefit Analysis	"Cost-Benefit Analysis"[Mesh])

Base de datos	Fecha de búsqueda	Resultados	Resultados después de remover duplicados
Medline-Pubmed	03-10-2019	4	4
EMBASE	03-10-2019	4	4
NICE	08-10-2019	13	13
BRISA (RedETSA)	04-10-2019	22	22
COCHRANE	08-10-2019	1	1
Google scholar	07-10-2019	5	5
Eliminados por título y resúmenes			47
Total, lectura texto completo			2
Total			2

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

PUBMED:

Estrategia	
#1	Search (metasta* and (prostat* and (cancer* or neoplas* or tumor* or tumour* or carcinoma* or maligna* or adenocar* or metasta* or mass or masses or nodul* or oncolog*))).
#4	Search cost-effectiveness.ti. or cost-effectiveness.ab. or cos-utility analysis.ti. or cost-utility analysis.ab. or cost-benefit analysis.ti. or cost-benefit analysis.ab. or cost effectiveness.ti. or cost effectiveness.ti.
#6	Search (model and QALY).[ab]
#36	Search (radical prostatectomy[Title/Abstract]) AND active surveillance[Title/Abstract]
#37	Search low-risk[Title/Abstract]
#38	Search #1 AND #36 AND #37
#39	Search #38 AND #4

EMBASE:

Estrategia	
1	'socioeconomics'/ or 'cost benefit analysis'/ or 'cost effectiveness analysis'/ or 'cost of illness'/ or 'cost control'/ or 'economic aspect'/ or 'financial management'/ or 'health care cost'/ or 'health care financing'/ or 'health economics'/ or 'hospital cost'/ or (fiscal:ab,ti or financial:ab,ti or finance:ab,ti or funding:ab,ti).mp. or 'cost minimization analysis'/ or (cost\$ and estimate\$).mp. or (cost\$ and variable\$).mp. or (unit and cost\$).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]
2	('prostate cancer' or 'prostatic neoplasms').mp. or (prostate and cancer).ab,ti. or (prostatic and cancer).ab,ti. or (prostat and cancer).ab,ti. or (prostate and carcinoma).ab,ti. or (prostatic and carcinoma).ab,ti. or (prostat and carcinoma).ab,ti. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device

	manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]
3	1 and 2
4	model*.ti,ab. and QALY*.ab.
5	3 and 4
6	low-risk.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]
7	"active surveillance".ti,ab.
8	prostatectomy/ or prostatectomy.mp.
9	radical prostatectomy.mp. or prostatectomy/
10	(surgery or prostate surgery).ti,ab.
11	8 or 9 or 10
12	7 and 11
13	6 and 12
14	5 and 13
15	limit 14 to (full text and human)
16	limit 15 to conference abstracts
17	15 not 16
18	watchful waiting.ab,ti.
19	17 not 18

NICE

Estrategia
(Prostate AND Cancer) AND (active surveillance) AND (Cost Benefit Analysis OR 'cost effectiveness analysis')

BRISA:

Estrategia
cancer prostata and costo efectividad

COCHRANE

ID	Search
----	--------

#1	(cost-effectiveness or "cost effectiveness" or cos-utility analysis or "cost-utility analysis" or cost-benefit analysis or "cost-benefit analysis" or "cost effectiveness analysis")
#2	(‘prostate cancer’ or ‘prostatic neoplasms’)
#3	(active surveillance)
#4	#1 AND #2
#5	#3 AND #4
#6	Model:ab
#7	QALY:ab
#8	#6 AND #7
#9	#5 AND #8

[Google Scholar](#)

ID	Search
#1	(cost effectiveness AND prostate cancer) AND (active surveillance)

ANEXO 2: EXTRACCIÓN DE DATOS

Autor País (Año)	Moneda año	Población	Intervención/Comparador	Perspectiva	Modelo/ Horizonte temporal	Costo del tratamiento	RCEI	Análisis de sensibilidad	Financiamiento	Umbral de pago del país	Resultado costo-efectivo para el País (sí/no)
Lao et al., (1) Nueva Zelanda 2017	Dólar neozelandés 2012/13	pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo de 45 a 70 años de edad.	I: seguimiento activo versus C: 1) Espera vigilante (watchful waiting) 2) prostatectomía radical	Del Ministerio de salud de Nueva Zelanda	modelos de Markov con microsimulación / Hasta que la simulación llego a los 100 años de edad	Los costos están desagregados por rangos de edad. En general, se puede decir que la prostatectomía radical es menos costosa que la vigilancia activa en hombres de 45 a 55 años con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo, pero más costosa para los hombres de 60 a 70 años. Sólo costos directos fueron considerados	La vigilancia activa es menos probable que sea rentable en comparación con la prostatectomía radical para los hombres más jóvenes. La costo efectividad de la vigilancia activa en comparación con la prostatectomía radical depende en gran medida del "desencadenante" de la prostatectomía radical y la calidad de vida en los hombres con	Realiza análisis de sensibilidad principalmente en una vía. Y modificando rangos de los parámetros.	No se menciona directamente y no hay referencia explícita.	Se menciona que no hay umbral en Australia, pero indirectamente se menciona que el valor de 30.572 estaría bajo el umbral.	Si, pero puede ser costo efectivo para los hombres, pero depende de varios factores por tanto los resultados no son concluyentes. Más investigación sobre estos puntos específicos puede permitir una mayor certeza al identificar el manejo óptimo para los hombres con cáncer de próstata de bajo riesgo.

							vigilancia activa.				
Koerber et al., (2) Alemania 2014	Euro 2011	Para una cohorte de hombres de 65 años con cáncer de próstata de bajo riesgo recién diagnosticado.	I: prostatectomía radical C: seguimiento activo	Desde la perspectiva de la sociedad alemana	Markov/ De por vida	prostatectomía radical €16.468 seguimiento activo €9.585	€96.420 /life year gained	La incertidumbre se evaluó de forma determinista, Se realizó un análisis de sensibilidad univariante para todos los parámetros para analizar su impacto aislado en la rentabilidad y probabilística. Se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico multivariado para evaluar la incertidumbre general del modelo.	Los autores declaran que no tienen intereses competitivos financieros o no financieros. La investigación se realizó en nombre del Helmholtz Zentrum München Centro Alemán de Investigación para la Salud Ambiental (HMGU). El HMGU es una organización independiente financiada por el gobierno alemán y bávaro. Los autores FK, BS y WR son empleados de HMGU. La investigación fue apoyada por una subvención del Ministerio Federal de Educación e Investigación de Alemania (BMBF, número de subvención 01KQ0902V). Ni el HMGU ni el BMBF tuvieron influencia en el diseño, la recopilación, el análisis y la interpretación de los datos; en la redacción del manuscrito; y en la decisión de enviar el	Dado que no existe un umbral explícito de costo-efectividad para Alemania, los beneficios netos se calcularon con el umbral de disposición a pagar (WTP) €50,000	Si. Es probable que el seguimiento activo sea una estrategia de tratamiento costo ahorrativa para algunos pacientes con cáncer de próstata localizado en estadio temprano. Sin embargo, la costo efectividad depende de la valoración de los estados de salud por parte de los pacientes.

									manuscrito para su publicación.		
Sharma et al., (3) Estados Unidos 2019	Dólar 2017	Pacientes con cáncer de próstata (hombres sanos de 50 a 69 años con cáncer de próstata clínicamente localizado, de riesgo bajo / intermedio)	I: - prostatectomía radical -Terapia de radiación C: seguimiento activo	pagador estadounidense	Markov 6 años	-prostatectomía radical, \$17.781 -Terapia de radiación, \$29.238 -Seguimiento activo, \$12.143	ICER Seguimiento activo \$ 133.314 / QALY para prostatectomía radical ICER Seguimiento activo \$389.915/QALY para radioterapia (rayos) externa	a)_ Se realizó un análisis de sensibilidad determinístico para las probabilidades, costos y los valores de utilidad, los que se variaron dentro de un rango definido. Resultados: Se reporta que el modelo fue sensible a los costos de prostatectomía radical (RP) y radioterapia (RT), presentando como los costos umbral de RP y RT de \$10.250 y \$11.050, respectivamente, por debajo de los cuales RP y RT lograron un ICER de menor a la disposición de pago de \$100,000/ QALY. b)_ Un análisis de sensibilidad multivariado con un análisis de	Los autores no entregan detalles del financiamiento del estudio. Aunque algunos autores tienen relación con la Clínica Mayo y Productos Farmacéuticos Ferring.	El umbral utilizado hace referencia a la disposición de pago de 100.000 USD/QALY	Si, la vigilancia activa es costo efectiva en los primeros años, pero durante un periodo más prolongado el tratamiento surge es costo efectivo. Posiblemente la costo efectividad esté relacionada al riesgo de la enfermedad, es decir, cuando este riesgo sea bajo, la vigilancia activa será más costo efectiva.

								<p>simulación probabilístico Monte Carlo con 10.000 simulaciones para evaluar la costo efectividad a diferentes umbrales de disposición de pagos y considerando 50 y 100 mil/QALY. Resultados: Seguimiento activo fue un 46%, prostatectomía radical 43% y radioterapia en 11% costo efectiva.</p> <p>C)_ Se analizó los desenlaces a los 10 años (7, 8, 9 y 10), aunque los datos utilizados sólo llegaban a los 6 años. Resultados: prostatectomía radical y la radioterapia externa fueron más costo efectiva la vigilancia activa.</p> <p>b)_ Multivariado, fue costo efectiva para la</p>			
--	--	--	--	--	--	--	--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--

								prostatectomía radical en el 45% de las microsimulaciones, la radioterapia externa en el 30% y la vigilancia activa en el 25%.			
--	--	--	--	--	--	--	--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--

QALY: Quality Adjustede Life Year



