

INFORME DE BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE COSTO-EFECTIVIDAD

Guía de Práctica Clínica Cáncer de Mama en personas de 15 años y más 2019

PREGUNTA: EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA, AXILA (+) AL DIAGNÓSTICO, QUE HAN RECIBIDO QMT NEOADYUVANTE CON RESPUESTA CLÍNICA Y RADIOLÓGICA COMPLETA AXILAR ¿SE DEBE “HACER DISECCIÓN AXILAR” EN COMPARACIÓN A “LINFONODO CENTINELA”?

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

Para determinar si la evidencia de costo-efectividad de las tecnologías sanitarias era necesaria se aplicaron los siguientes criterios en conjunto con el equipo de expertos:

- Mucha variabilidad en la práctica clínica.
- Incertidumbre relevante respecto a costo efectividad de intervenciones evaluadas.
- Cambio en práctica clínica acarrea altos beneficios en términos de salud.
- El cambio en la práctica clínica puede tener un impacto relevante en costos y el presupuesto del sistema de salud.

La búsqueda consideró estudios de costo-efectividad y revisiones sistemáticas de evaluaciones de costo-efectividad de realizar disección axilar en comparación a linfonodo centinela en mujeres con cáncer de mama, axila (+) al diagnóstico, que han recibido QMT neoadyuvante con respuesta clínica radiológica completa axilar. 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, EMBASE, 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 costo-utilidad y costo-efectividad. Luego de realizadas las búsquedas en todas las bases de datos y remover todos los duplicados, se obtuvieron en total 93 estudios, de los cuales 88 se excluyeron después de la revisión de títulos y abstracts. Por ende, se procedió a la lectura a texto completo de 5 artículos (1–5), de los cuales 3 se eliminaron, principalmente, por no responder a la pregunta de investigación formulada o por no ser evaluaciones económicas. Por ende, se consideraron 2 artículos para su presentación en este informe. Luego se realizó la extracción de datos de los estudios y se evaluó la calidad mediante la herramienta CHEERS (Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards).

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

RESUMEN DE LA EVIDENCIA SELECCIONADA

Estudio	Limitaciones	Incremental			Incertidumbre	Valoración del estudio
<p>Songtish et al. (2014) (3) I: Disección Axilar C: Biopsia linfonodo centinela</p>	<p>La principal limitación es que estudio utiliza un horizonte temporal de solo 5 años. Por lo cual no se encuentran incorporadas posibles consecuencias de largo plazo.</p>	<p>Costos Disección axilar versus biopsia linfonodo centinela: \$12.600 THB desde perspectiva del sistema de salud y \$.21.653 THB desde perspectiva social.</p>	<p>Efectos Disección axilar versus biopsia linfonodo centinela: -0,46 QALY</p>	<p>Costo-efectividad Biopsia de linfonodo centinela domina en términos de costo efectividad a disección axilar</p>	<p>El análisis de sensibilidad univariado muestra que los parámetros más sensibles son las utilidades seleccionadas. El análisis de sensibilidad probabilístico muestra que con un umbral de pago de \$120.000 /QALY, linfonodo centinela resulta ser costo efectivo con un 78% de probabilidad al compararse con disección axilar</p>	<p>El estudio cuenta con un desarrollo metodológico alto cumpliendo con los criterios de evaluación de calidad de estudios de costo efectividad de la herramienta CHEERS. La biopsia de linfonodo centinela resulta ser la opción más costo efectiva al compararse con disección axilar en Tailandia. Se recomienda que población del estudio sea validada por expertos para determinar si es relevante para pregunta de este informe.</p>
<p>Verry et al. (2012) (5) I: Disección Axilar C: Biopsia linfonodo centinela</p>	<p>Autores señalan que se necesita evidencia más confiable de incidencia de linfoedema y desutilidad después de biopsia de linfonodo centinela para establecer conclusiones más sólidas respecto a costo efectividad.</p>	<p>Costos Disección axilar versus biopsia linfonodo centinela: AU \$0,88 (MM)</p>	<p>Efectos Disección axilar versus biopsia linfonodo centinela: -8,20 (per 1.000)</p>	<p>Costo efectividad La Biopsia de linfonodo centinela implica menos costos y más QALYs que disección axilar, por lo que biopsia de linfonodo centinela es una estrategia dominante.</p>	<p>Se realiza análisis de sensibilidad univariado y multivariado. Se indica que en rangos plausibles de parámetros la biopsia de linfonodo centinela sigue siendo la alternativa costo efectiva al compararse con disección axilar.</p>	<p>El estudio cuenta con calidad moderada de acuerdo a criterios CHEERS debido a que no especifica año de moneda ni da detalles metodológicos acerca del análisis de sensibilidad. El caso base muestra que la biopsia de linfonodo centinela es más efectiva y marginalmente menos costosa que la disección axilar, pero existe alta incertidumbre en relación a este resultado.</p>

Referencias

1. NICE. Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and management (NG101). 2018.
2. Raimond. Sentinel lymph node biopsy less expensive than axillary lymph node dissection in early breast cancer staging. Value Heal [Internet]. 2012;15(7):A405–6. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed13&NEWS=N&AN=70916666>
3. D. S, N. P. A cost-utility analysis comparing standard axillary lymph node dissection with sentinel lymph node biopsy in patients with early stage breast cancer in Thailand. Value Heal Reg Issues [Internet]. 2014;3(1):59–66. Available from: <http://www.journals.elsevier.com/value-in-health-regional-issues/>
4. Camp MS, Greenup RA, Taghian A, Coopey SB, Specht M, Gadd M, et al. Application of ACOSOG Z0011 criteria reduces perioperative costs. Ann Surg Oncol. 2013 Mar;20(3):836–41.
5. Verry H, Lord SJ, Martin A, Gill G, Lee CK, Howard K, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of sentinel lymph node biopsy compared with axillary node dissection in patients with early-stage breast cancer: A decision model analysis. Br J Cancer [Internet]. 2012 Mar;106(6):1045–52. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed13&NEWS=N&AN=364431881>

ANEXO 1: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA

	Términos libres	MeSH
P	Breast cancer Breast neoplasm Breast tumor Breast carcinoma Breast adenocarcinoma Breast sarcoma	Breast Neoplasms
I	Sentinel lymph node biopsy SLNB Sln Sentinel Snb Sn biopsy	Sentinel Lymph Node Biopsy
C	axillary node dissection ALND	
O		

Base de datos	Fecha de búsqueda	Resultados	Resultados después de remover duplicados
Medline-Pubmed	06-11-2019	39	39
EMBASE	06-11-2019	57	57
NICE	06-11-2019	2	2
BRISA (RedETSA)	06-11-2019	3	3
COCHRANE	06-11-2019	7	6
GOOGLE SCHOLAR	06-11-2019	1	1
Total			108
Total eliminando duplicados entre bases de datos			93
Eliminados por título y abstract			88
Total lectura texto completo			5
Eliminados después de lectura de texto completo			3

Estrategias de Búsqueda**1A): ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN PUBMED**

1	Breast Neoplasms [mh]	2825 09
2	((breast cancer*[tiab] OR breast tumor*[tiab] OR breast neoplasm*[tiab]))	2759 45
3	(breast carcinoma* or breast adenocarcinoma* or breast sarcoma*)	3246 5
4	(#1 OR #2 OR #3)	3650 56
5	cost-benefit analysis [mh]	7844 7
6	(cost* effective*[tiab] OR cost* utilit*[tiab] OR cost-utility [tiab] OR cost* benefit*[tiab] OR cost* minimis*[tiab] OR cost* consequenc*[tiab])	1459 1

7	#6 OR #7	9062 2
8	Sentinel Lymph Node Biopsy [mh]	1078 5
9	Sentinel lymph node biopsy [tiab] OR SLNB [tiab] OR sentinel [tiab] or Sln [tiab] or Snb [tiab] or Sn biopsy [tiab]	2799 6
10	(#8 or #9)	2957 6
11	#4 and #7 and #10	39

1B): ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN EMBASE

1	exp Breast Neoplasms/	510385
2	(breast cancer\$ or breast tumor\$ or breast neoplasm\$).tw.	386964
3	(breast carcinoma\$ or breast adenocarcinoma\$ or breast sarcoma\$).mp.	90522
4	(1 or 2 or 3)	560282
5	("cost-effectiveness" or "cost effectiveness" or "cost utility" or "cost-utility" or cost minimi\$).ti,ab.	84525
6	sentinel lymph node biopsy/	15570
7	("Sentinel lymph node biopsy" or SLNB or sentinel or Sln or Snb or "Sn biopsy").ti,ab.	40649
8	6 or 7	44332
9	4 and 5 and 8	57

1C): ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN NICE

Breast cancer Sentinel lymph node biopsy

1D): ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN BRISA

Cancer mama centinela

1E): ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN COCHRANE

1	MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees	11954
2	(breast cancer\$ or breast tumor\$ or breast neoplasm\$):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	35327
3	(breast carcinoma\$ or breast adenocarcinoma\$ or breast sarcoma\$):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4464
4	(#1 or #2 or #3)	36364
5	MeSH descriptor: [Cost-Benefit Analysis] explode all trees	6621
6	MeSH descriptor: [Costs and Cost Analysis] explode all trees	10080
7	(cost\$ near/2 (effective\$ or utilit\$ or benefit\$ or minimi\$)):ti,ab,kw	18183
8	#5 or #6 or #7	21304
9	(Sentinel lymph node biopsy or SLNB or sentinel or Sln or Snb or Sn biopsy):ti,ab,kw	2015
10	(Sentinel lymph node biopsy or SLNB or sentinel or Sln or Snb or Sn biopsy):ti,ab,kw	270

11	#9 or #10	2015
12	#4 and #8 and #11	7

1F): ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN GOOGLE SCHOLAR

allintitle: (cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR "economic evaluation") AND (breast OR cancer) AND (Sentinel lymph node biopsy)

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)
Songtish (3) Tailandia (2014)	Thai baht 2012	Cohorte hipotética de mujer con cáncer de mama en etapa temprana y que posee linfonodos axilares no palpables clínicamente (clinically nonpalpable axillary lymph nodes)	I: Disección Axilar C: Biopsia Linfonodo centinela	Sistema de salud y Sociedad	Modelo de decisión / 5 años	Disección Axilar: \$215.473 Sistema de salud: \$152.212 Biopsia Linfonodo centinela: \$193.820 Sistema de salud: \$139.552	Costo-efectividad Biopsia Linfonodo centinela resulta ser menos costoso desde la perspectiva social y del sistema de salud, además, entrega más QALYs que la disección axilar. Por ende, linfonodo centinela domina en términos de costo efectividad a disección axilar.	El análisis de sensibilidad univariado muestra que los parámetros más sensibles son las utilidades seleccionadas. El análisis de sensibilidad probabilístico muestra que con un umbral de pago de \$120.000 /QALY, linfonodo centinela resulta ser costo efectivo con un 78% de probabilidad al compararse con disección axilar.	No se menciona.	120.000 THB/QALU	Biopsia de linfonodo centinela resultaría ser la alternativa más costo efectiva al compararse con disección axilar para Tailandia en mujeres con cáncer de mama temprano.
Verry et al. (5) Australia (2012)	Dólares Australia, ¿?	Cáncer de mama en etapa temprana (tumor grado 2. 58 años, con	I: Disección Axilar C: Biopsia Linfonodo centinela	Sistema de salud	Modelo de Markov/ 20 años	Disección axilar: \$58,38 MM Biopsia linfonodo centinela \$57,49 MM	Biopsia linfonodo centinela implica menos costos y más QALYs que disección axilar,	Se realiza análisis de sensibilidad univariado y multivariado. Se indica que en rangos	Financiamiento gubernamental (NHMRC).	No mencionado.	Los resultados de largo plazo muestran una costo efectividad modesta de biopsia

		alto riesgo de ser nodo positivo)					por lo que biopsia de linforodo centinela es una estrategia dominante.	plausibles de parámetros la biopsia de linfonodo centinela sigue siendo la alternativa costo efectiva al compararse con disección axilar.			linfonodo centinela sobre disección axilar y muy sensible a variaciones en parámetros clave (linfoedema recurrencia y desutilidad después de linfonodo centienela)
--	--	-----------------------------------	--	--	--	--	--	---	--	--	--