

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 PREMENOPÁUSICAS O MENOR DE 35 AÑOS RH (+) QUE HAN RECIBIDO QMT O N(+) O G3 ¿SE DEBE “REALIZAR SUPRESIÓN OVÁRICA + HORMONOTERAPIA” EN COMPARACIÓN A “SOLO HORMONOTERAPIA”?

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 supresión ovárica más hormonoterapia en comparación a hacer solo monoterapia en mujeres con cáncer de mama premenopáusicas o menor de 35 años RH (+) que han recibido QMT o N(+) o G3. 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 87 estudios, de los cuales 77 se excluyeron después de la revisión de títulos y abstracts. Por ende, se procedió a la lectura a texto completo de 10 artículos (1–10), de los cuales 8 se eliminaron, principalmente, por no responder a la pregunta de investigación formulada o no correspondía a evaluación económica. 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
Kwon et al. (2017) (3) Sin tratamiento adicional (NT); extender tratamiento con tamoxifeno por 5 años (TAM); ablación ovárica seguida de 5 años con inhibidor de aromatasa (BSO+AI).	Entre las limitaciones se menciona que no existe data de sobrevivencia de largo plazo. Además, parte de probabilidades y datos de efectividad corresponden a pacientes postmenopáusicas.	Costos Tamoxifeno versus sin tratamiento adicional: US\$2.47; BSO+AI versus tamoxifeno: US\$ 10.762.	Efectos Tamoxifeno versus sin tratamiento adicional: 0,62 LYG; BSO+AI versus tamoxifeno: - 0,25 LYG.	Costo-efectividad Tamoxifeno versus NT resulta en un ICER de \$ 4.042 por LYG. Por su parte, tamoxifeno domina en términos de costo efectividad a BSO+AI.	Los resultados son sensibles a la elección del horizonte de seguimiento. En relación a otros parámetros, los resultados del caso base son estables.	El estudio cuenta con un desarrollo metodológico moderado de acuerdo a la herramienta CHEERS. En particular, en la exposición del método y análisis de sensibilidad, lo cual es relevante dada incertidumbre declarada en relación a efectividad. Adicionar 5 años de tamoxifeno sería costo efectivo respecto a ablación ovárica + AI, sin embargo, un análisis de sensibilidad más profundo habría reforzado conclusiones del estudio. .
Kwon et al (2016) (11) Solo Tamoxifeno (TAM); Bilateral Salpingo Ooforectomía con Inhibidor de aromatasa (BSO AI); y GnRHa gonadotropin releasing hormone agonist, (GnRHa y AI).	Entre las limitaciones se menciona que no existe data de sobrevivencia de largo plazo.	Costos BSO +AI versus TAM: \$ 23.845 GnRHa +AI versus BSO+AI: \$ 65.802	Efectos BSO +AI versus TAM: 0,23 LYG GnRHa +AI versus BSO+AI: 0,15 LYG	Costo Efectividad BSO AI respecto a TAM \$ 10.290/LYG GnRHa AI versus BSO AI \$ 443.376/LYG	Se menciona que tamoxifeno sigue siendo costo efectivo en una serie de escenarios plausibles.	El estudio es de calidad moderada/alta de acuerdo a los criterios CHEERS. La estrategia de tamoxifeno resulta costo efectivo al compararse con Bilateral Salpingo ooforectomía + AI y GnRHa gonadotropin releasing hormone agonist + AI.

Referencias

1. NICE. Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and management (NG101). 2018.
2. M. N, G. P, J. P, G.L. H, J.S. K, Nourmoussavi M, et al. Ovarian ablation for premenopausal breast cancer: A review of treatment considerations and the impact of premature menopause. *Cancer Treat Rev* [Internet]. 2017 Apr;55:26–35. Available from: <http://www.elsevier.com/inca/publications/store/6/2/3/0/2/2/index.htm>
3. Kwon JS, Pansegrau G, Nourmoussavi M, Hammond GL, Carey MS. Costs and Benefits of Extended Endocrine Strategies for Premenopausal Breast Cancer. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017 Aug;15(8):1015–21.
4. Ferrandina G, Amadio G, Marcellusi A, Azzolini E, Puggina A, Pastorino R, et al. Bilateral Salpingo-Oophorectomy Versus GnRH Analogue in the Adjuvant Treatment of Premenopausal Breast Cancer Patients: Cost-Effectiveness Evaluation of Breast Cancer Outcome, Ovarian Cancer Prevention and Treatment. *Clin Drug Investig*. 2017 Nov;37(11):1093–102.
5. Ferrandina G. Bilateral salpingo-oophorectomy versus GNRH analogue in the adjuvant treatment of premenopausal breast cancer patients: Cost-effectiveness evaluation of breast cancer outcome. *Int J Gynecol Cancer* [Internet]. 2016;26(Supplement 3):259. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed17&NEWS=N&AN=613199969>
6. Kwon A. Long-term-consequences of ovarian ablation for pre-menopausal breast cancer. *J Clin Oncol* [Internet]. 2015;33(15 SUPPL. 1). Available from: http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/33/15_suppl/e11559?sid=6c94edf1-1856-4977-8fd1-7c97ac06d799
7. Hagemann AR, Zigelboim I, Odibo AO, Rader JS, Mutch DG, Powell MA. Cost-benefit of laparoscopic versus medical ovarian suppression in premenopausal breast cancer. Vol. 17, *The breast journal*. United States; 2011. p. 103–5.
8. W. H, M. S. Ovarian ablation in the adjuvant treatment of breast cancer: GnRH-analogues, ovariectomy or radiocastration - “The philosopher’s stone” instead of “chamber of secrets”? *Strahlentherapie und Onkol* [Internet]. 2002;178(8):457–60. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed7&NEWS=N&AN=34847427>
9. R.R. L, N.B. D, D.C. A, N.C. B, N.V. D, N.N. K, et al. Oophorectomy and tamoxifen adjuvant therapy in premenopausal Vietnamese and Chinese women with operable breast cancer. *J Clin Oncol* [Internet]. 2002;20(10):2559–66. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed7&NEWS=N&AN=34525744>
10. A.-H. K, O. Y, S. U, Y. M, Kwon AH, Yamada O, et al. Prophylactic laparoscopic ovarian ablation for premenopausal breast cancer: Medical and economic efficacy. *Surg Laparosc Endosc* [Internet]. 1997 Jun;7(3):223–7. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed6&NEWS=N&AN=27247270>

11. J.S. K, G. P, M. N, G. H, Kwon JS, Pansegrau G, et al. Long-term consequences of ovarian ablation for premenopausal breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 2016 Jun;157(3):565–73. Available from: <http://www.wkap.nl/journalhome.htm/0167-6806>

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	Ovarian suppression Ovarian ablation Ovariectomy Oophorectomy	Ovariectomy
C	Hormonotherapy HT	
O		

Base de datos	Fecha de búsqueda	Resultados	Resultados después de remover duplicados
Medline-Pubmed	04-11-2019	39	39
EMBASE	04-11-2019	58	58
NICE	04-11-2019	2	2
BRISA (RedETSA)	04-11-2019	0	0
COCHRANE	04-11-2019	1	1
GOOGLE SCHOLAR	04-11-2019	12	12
Total			111
Total eliminando duplicados entre bases de datos			87
Eliminados por título y abstract			77
Total lectura texto completo			10
Eliminados después de lectura de texto completo			8

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

1	Breast Neoplasms [mh]	282447
2	((breast cancer*[tiab] OR breast tumor*[tiab] OR breast neoplasm*[tiab]))	275871
3	(breast carcinoma* or breast adenocarcinoma* or breast sarcoma*)	32460
4	(#1 OR 2 OR 3)	364970
5	cost-benefit analysis [mh]	78406
6	(cost* effective*[tiab] OR cost* utilit*[tiab] OR cost* benefit*[tiab] OR cost* minimis*[tiab] OR cost* consequenc*[tiab])	14583
7	#5 OR #6	90574
8	Ovariectomy[mh]	24927
9	(ovar* AND (ablati* OR suppress*)) or ovariectomy or Oophorectom*	51131
10	#8 or #9	51131

11	#4 and #7 and #10	39
----	-------------------	----

1B): ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN EMBASE

1	exp Breast Neoplasms/	512160
2	(breast cancer\$ or breast tumor\$ or breast neoplasm\$).tw.	388091
3	(breast carcinoma\$ or breast adenocarcinoma\$ or breast sarcoma\$).mp.	90844
4	(1 or 2 or 3)	562369
5	("cost-effectiveness" or "cost effectiveness" or "cost utility" or cost minimi\$).ti,ab.	84795
6	((ovar and (ablati\$ or supress\$)) or ovariectomy or Oophorectom\$).ti,ab	26132
7	exp Ovariectomy/	35924
8	(6 or 7)	46550
9	4 and 5 and 8	58

1C): ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN NICE

Breast cancer ovarian ablation suppression

1D): ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN BRISA

Cancer mama supresión ovárica ovariectomía

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 minimis\$)):ti,ab,kw	18183
8	#5 or #6 or #7	21304
9	((ovar and (ablati\$ or supress\$)) or ovariectomy or Oophorectom\$):ti,ab	200
10	#4 and #8 and #9	1

1F): ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN GOOGLE SCHOLAR

(cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR "economic evaluation") AND (breast OR cancer)
AND ((ovar* AND (ablati* OR suppress*)) or ovariectomy or Oophorectom*)

(costo-efectividad OR "costo efectividad" OR "evaluación económica") AND (cancer OR mama)
AND (ablacion ovárica ooforectomia)

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)
Kwon (3) Estados Unidos (2017)	Dólares 2016	Mujeres premenopáusicas con cáncer de mama ER-positivas que han completado 5 años de terapia con tamoxifeno.	Sin tratamiento adicional (NT); extender tratamiento con tamoxifeno por 5 años (TAM); ablación ovárica seguida de 5 años con inhibidor de aromatasa (BSO+AI) (letrozol).	Sociedad	Modelo de Markov. 40 años de horizonte temporal.	Costos promedios NT: \$1.074 TAM: \$3.350 BSO+AI: 14.312.	Costo-efectividad Tamoxifeno versus NT resulta en un ICER de \$ 4.042 por LYG. Por su parte, tamoxifeno domina en términos de costo efectividad a BSO+AI.	Los resultados son sensibles a la elección del horizonte de seguimiento. En relación a otros parámetros, los resultados del caso base son estables.	No mencionado	\$100.000 dólares por LYG	Para mujeres premenopáusicas con cáncer de mama ER+ que completaron tratamiento adyuvante con tamoxifeno resulta más costo efectivo adicionar 5 años más de tamoxifeno.
Kwon (11) Estados Unidos (2016)	Dólares 2015	Mujeres premenopáusicas con cáncer de mama ER-positivas. Con quimioterapia previa.	Solo Tamoxifeno (TAM); Bilateral Salpingo Ooforectomía con Inhibidor de aromatasa (BSO AI); y GnRHa gonadotropin releasing hormone agonist, (GnRHa y AI).	Sociedad	Modelo de Markov. 40 años de horizonte temporal	Costos promedios TAM: \$ 1.523 BSO AI: \$ 25.368; GnRHa AI: \$ 91.170.	Costo efectividad BSO AI respecto a TAM \$ 10.290/LYG GnRHa AI versus BSO AI \$ 443.376/LYG	Se menciona que tamoxifeno sigue siendo costo efectivo en una serie de escenarios plausibles.	No mencionado	\$100.000 dólares por LYG	En mujeres con cáncer de mama premenopáusicas con quimioterapia previa la ablación ovárica no resulta costo efectiva en comparación a la estrategia de utilizar solo tamoxifeno por

											5 años adicionales.
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	------------------------