



IECS
INSTITUTO DE EFECTIVIDAD
CLÍNICA Y SANITARIA

Calidad de vida relacionada a la salud y costos del sistema de salud, por pérdida de productividad y otros costos en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en América Latina y el Caribe: Revisión Sistemática y Meta-análisis

Augustovski F, Gonzalez L, Palacios A, Peckaitis C, Ciapponi A, Pichón-Riviere A, Bardach A.

Estudio financiado por Roche International Ltd.

1

Introducción

- El cáncer de mama (CM) es la neoplasia más frecuente y la principal causa de muerte por cáncer entre las mujeres.
- Aproximadamente el 9,1% de los casos y el 8,3% de las muertes a nivel mundial sucede en América Latina y el Caribe.
- Se prevé que para el año 2030 el número de casos anuales se incrementará en un 46% y el número de muertes en un 54%.

Objetivos

- Evaluar la calidad de vida relacionada a la salud en pacientes con cáncer de mama en LAC;
- Identificar, clasificar y describir los costos del sistema de salud; aquellos generados por la pérdida de la productividad laboral del paciente y su familia, y otros costos del CM en LAC.



IECS
INSTITUTO DE EFECTIVIDAD
CLÍNICA Y SANITARIA

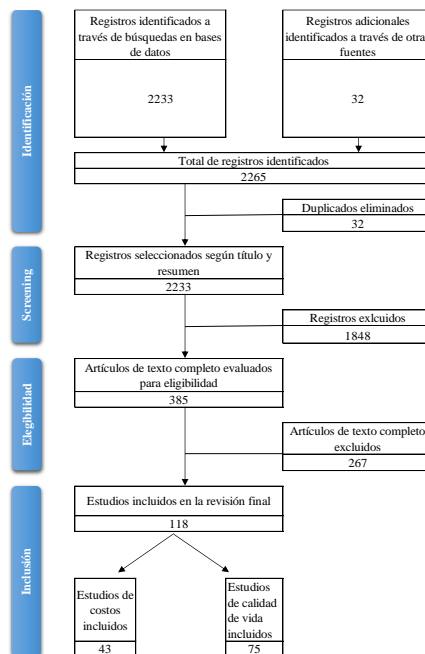
2

Métodos

- Se realizó una revisión sistemática de la literatura para identificar aquellos artículos relevantes publicados en PubMed, LILACS, Trip, Embase, CEA, CRD, EconLit, PsycINFO y literatura gris entre 2008 y agosto de 2018.
- Dos revisores independientes examinaron, extrajeron los datos, y evaluaron la información y calidad metodológica de cada uno de los estudios incluidos.
- El análisis de la CVRS, meta-analizamos los resultados de estudios individuales utilizando el modelo de efectos aleatorios y realizamos diferentes análisis de subgrupos por país, estadio de la enfermedad y etapa de tratamiento, y instrumento utilizado.
- Se revisó la estructura conceptual y gramatical de los múltiples instrumentos que se encontraron para identificar aquellos dominios conceptualmente equivalentes con el objetivo de fortalecer valores de referencia con toda la población.
- PROSPERO (CRD42018106835).



3



4

Estudios CVRS (N:75)					
		EORTC-C30 & B23	FACT-B	SF-36	WHOQOL-b
País	%	45%	15%	25%	19%
ARGENTINA	5%	3	2	1	0
BRASIL	53%	17	6	11	11
COLOMBIA	11%	2	2	2	3
MEXICO	19%	7	1	2	0
OTROS	12%	5	0	3	0
TOTAL	100%	34	11	19	14

Estudios CVRS (N:8806)						
		EORTC-C30 AND	FACT-B	SF-36	WHOQOL-b	
País	N	%	55.30%	10.40%	17.80%	16.60%
ARGENTINA	740	8%	343	176	221	0
BRASIL	4963	56%	2642	396	791	1134
COLOMBIA	1069	12%	457	198	89	325
MEXICO	1411	16%	1070	142	199	0
OTROS	623	7%	354	0	269	0
TOTAL	8806	100%	4866	912	1569	1459

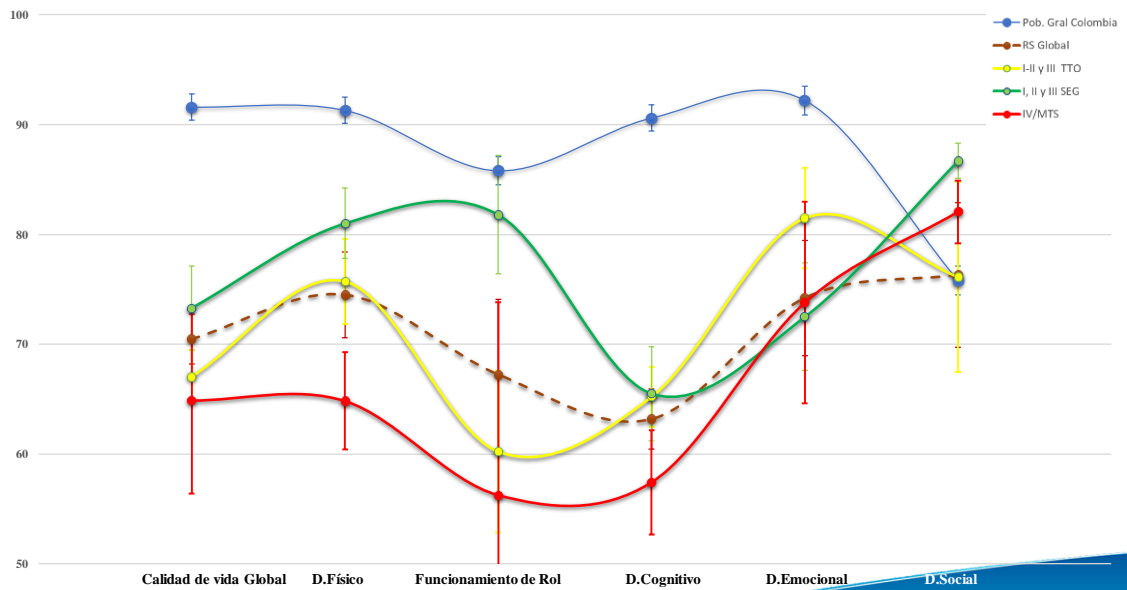


5

Meta-análisis CVRS: EORTC C30 - según estadio y etapa de tratamiento				
Estadío	Global	I – II y III		IV
		Bajo tratamiento activo adyuvante	En bajo vigilancia	
Estudios	34	14	12	3
N	4866	1534	2419	295
Global	70.5 (68.2-72.7)	67.1 (64.6-69.5)	73.3 (69.5-77.2)	64.9 (56.4 - 73.3)
<i>Escalas Funcionales</i>				
Función Física	74.5 (70.6-78.4)	75.7 (71.9-79.6)	81 (77.8-84.6)	64.8 (60.4 - 69.2)
Actividades cotidianas	67.2 (60.4-74.1)	60.2 (52.8-67.6)	81.8 (76.4-87.1)	56.3 (38.7 - 73.8)
Rol Emocional	63.2 (60.5-65.9)	65.2 (62.5-68)	65.5 (61.2-69.9)	57.4 (52.7 - 62.1)
Función Cognitiva	74.2 (69-79.4)	81.5 (76.9-86.1)	72.5 (67.6-77.4)	73.8 (64.6 - 83)
Función Social	76.3 (69.7-82.9)	76.1 (67.5-84.8)	86.7 (85.1-88.3)	82.1 (79.2 - 84.9)



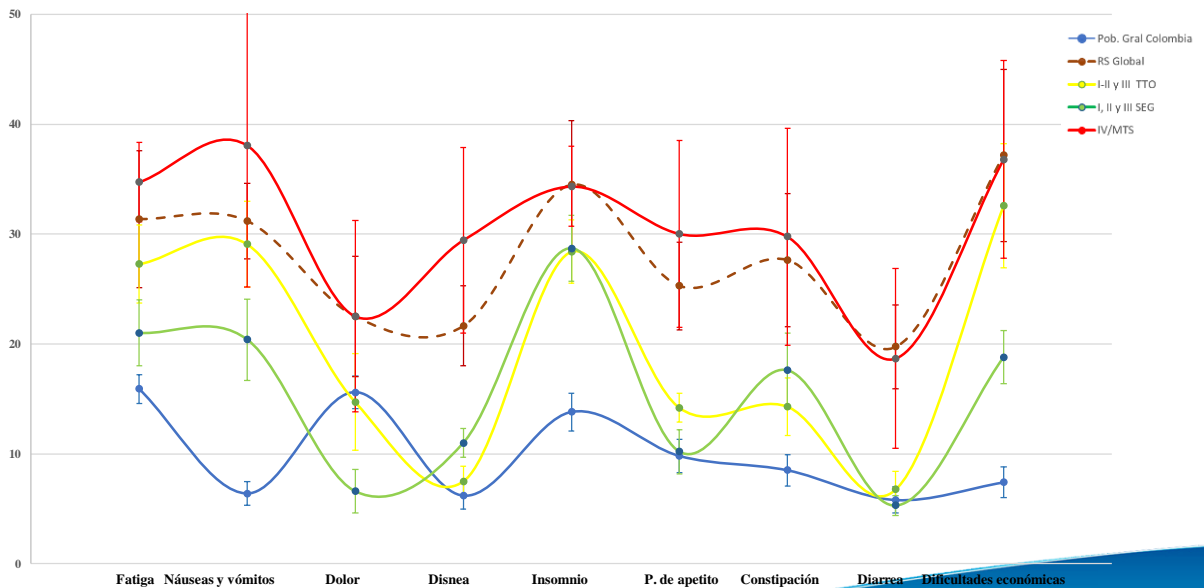
6



7

<i>Escala de Sintomas</i>				
Fatiga	31.4 (25.1-37.6)	27.3 (23.7-30.8)	21 (18-24.1)	34.7 (31.1 - 38.4)
Nausea y vomitos	22.5 (17-28)	29.1 (25.2-33)	20.4 (16.7-24.1)	29.4 * (21 - 37.8)
Dolor	31.2 (27.8-34.6)	14.7 (10.3-19.1)	6.6 (4.6-8.5)	22.5 (13.8 - 31.3)
Disnea	21.6 (18-25.3)	7.5 (6.1-8.9)	11 (9.7-12.3)	29.4 * (21 - 37.9)
Insomnio	34.5 (28.6-40.3)	28.4 (25.5-31.3)	28.7 (25.7-31.7)	34.3 (30.7 - 38)
Anorexia	25.3 (21.3-29.3)	14.2 (12.9-15.5)	10.2 (8.2-12.3)	30 (21.5 - 38.5)
Constipación	27.6 (21.6-33.7)	14.3 (11.7-16.9)	17.6 (14.2-20.9)	29.8* (19.9 - 39.6)
Diarrea	19.7 (15.9-23.6)	6.8 (5.1-8.4)	5.3 (4.4-6.2)	18.7 * (10.5 - 26.9)
Dificultades financieras	37.2 (29.3-45)	32.6 (27-38.2)	18.8 (16.4-21.1)	36.8 (27.8 - 45.8)

8



9

Meta-analysis of HRQoL by SF-36.

SF-36 Domains	Studies	N	Mean	LowCI95%	UppCI95%
Physical Functioning	19	1675	67.0	62.8	71.2
Role Physical	19	1675	48.4	34.9	61.9
Bodily Pain	19	1675	59.7	54.2	65.3
General Health	19	1675	67.6	64.9	70.3
Vitality	19	1675	63.8	61.2	66.4
Social Functioning	19	1675	72.7	67.3	78.0
Role Emotional	19	1675	61.8	53.5	70.2
Mental Health	19	1675	68.3	66.2	70.3

Meta-analysis of HRQoL by FACT-B.

FACT-B domains	Studies	N	Mean	LowCI95%	UppCI95%
Physical well-being	11	1057	20.8	19.4	22.2
Social/family well-being	11	1057	19.4	17.7	21.2
Emotional well-being	11	1057	17.2	14.9	19.5
Functional well-being	11	1057	18.9	17.2	20.6
Breast cancer subscale	11	1057	23.1	20.6	25.5
TOI	5	689	59.3	49.6	69.0
FACT-G	4	584	74.8	67.5	82.2
FACT-B total score	8	819	100.6	91.5	109.6

Meta-analysis of HRQoL by SF-36 broken down by country and stage.

Stage	I-II and III						IV	
	Country	Argentina	Brazil	Colombia	Mexico	Peru		Uruguay
Studies	1	11	1	2	2	1	1	1
N	221	897	35	199	153	116	4	4
Physical Functioning	84 (83.9 - 84.1)	70.2 (66.1 - 74.3)	42.9 (34.8 - 50.9)	72.6 (56.9 - 88.2)	66.7 (54.1 - 79.2)	74 (71.8 - 76.2)	20.8 (8.3 - 33.3)	11.2 (8.4 - 14.1)
Role Physical	77.5 (77.3 - 77.7)	48 (36.5 - 59.5)	28 (13.9 - 42)	52.4 (44.3 - 60.4)	53.9 (15 - 92.8)	66.8 (62.2 - 71.4)	12.5 (0 - 37)	8.7 (6.0 - 11.5)
Bodily Pain	78 (77.9 - 78.1)	58 (52.4 - 63.5)	30.5 (20.1 - 40.9)	70.1 (58 - 82.3)	73.2 (68 - 78.5)	63 (58.8 - 67.2)	38.6 (3.5 - 73.7)	10 (7.8 - 12.2)
General Health	74 (73.9 - 74.1)	70 (66.4 - 73.6)	58.5 (48.8 - 68.2)	62.1 (53.8 - 70.3)	65.5 (62.5 - 68.6)	58 (54.4 - 61.5)	38.7 (11.5 - 65.9)	12.5 (9.5 - 15.5)
Vitality	60 (59.9 - 60.1)	64 (60.9 - 67.2)	55.8 (47.7 - 63.9)	66.2 (55.7 - 76.8)	75.6 (63.7 - 87.6)	54.7 (51.7 - 57.7)	39.5 (6.7 - 72.3)	NR (13.1)
Social Functioning	85.5 (85.3 - 85.7)	78.4 (72.3 - 84.4)	38.1 (32.5 - 43.6)	75.6 (64.7 - 86.5)	72.4 (65.5 - 79.4)	70.7 (65.4 - 76)	45 (40.6 - 49.4)	NR
Role Emotional	77 (76.8 - 77.2)	66.8 (52.3 - 81.2)	40.7 (33.7 - 47.8)	56.9 (48 - 65.7)	68.8 (62.4 - 75.2)	67.6 (63.1 - 72.1)	20.8 (0 - 45.3)	NR
Mental Health	74 (73.8 - 74.2)	70.2 (67.2 - 73.2)	60.8 (52 - 69.7)	66.6 (59.7 - 73.4)	71 (64.9 - 77)	48.4 (44.7 - 52)	45 (14.3 - 75.7)	NR

Meta-analysis of HRQoL by FACT-B broken down by country and stage.

Country	Stage I - II and III				Stage IV	
	Argentina	Brazil	Mexico	Colombia	Argentina	Colombia
Studies	1	6	1	2	1	1
N	156	591	142	237	20	2
Physical well-being	17 (16.5 - 17.6)	21.5 (20.4 - 22.7)	22.9 (22.2 - 23.6)	20.9 (20.1 - 21.7)	11.2 (8.4 - 14.1)	12.6 (12.6)
Social/family well-being	24.7 (23.9 - 25.5)	19.8 (18.6 - 20.9)	20.5 (19.6 - 21.4)	20.3 (18.1 - 22.5)	8.7 (6.0 - 11.5)	11.4 (11.4)
Emotional well-being	7.1 (6.5 - 7.7)	18.3 (17.4 - 19.2)	15.7 (14.8 - 16.5)	18.9 (17.5 - 20.3)	10 (7.8 - 12.2)	1 (5.4)
Functional well-being	25.7 (25.1 - 26.3)	18.3 (17.7 - 19)	18.1 (17.2 - 19)	19.7 (16.5 - 22.9)	12.5 (9.5 - 15.5)	1 (3.9)
Breast cancer subscale	14.2 (13.6 - 14.8)	23.4 (22.4 - 24.5)	23.1 (22.2 - 24)	25.2 (24.3 - 26)	NR	2 (13.1)
TOI	40 (39.1 - 40.8)	65.9 (63.6 - 68.3)	64.4 (62.3 - 66.4)	NR	NR	NR
FACT-G	59.9 (58.9 - 60.9)	78.8 (77.4 - 80.2)	77.7 (75.5 - 79.9)	NR	NR	NR
FACT-B total score	74.1 (72.9 - 75.4)	102.1 (98.3 - 105.8)	101.1 (98.2 - 104)	105.7 (93.1 - 118.3)	NR	NR (63.6)

Meta-analysis of HRQoL by WHOQOL-b.

WHOQOL-bref Domains	Studies	N	Mean	LowCI95%	UppCI95%	I ²
Global HRQoL	6	713	67.3	59.8	74.8	97.4
Satisfaction with Health	2	95	67.9	57.8	77.9	
Physical health	13	1436	59.8	57.0	62.7	93.9
Psychological	13	1436	65.4	61.4	69.3	95.1
Social relationships	13	1436	66.7	60.9	72.4	97.8
Environment	13	1436	63.7	61.2	66.4	93.3

10

RESULTS FOR BRAZILIAN POPULATION.

Cancer stage I,II and III by EORTC QLQ-C30.

RESULTS FOR COLOMBIAN POPULATION.

Cancer stage I-II and III by EORTC QLQ-C30*.

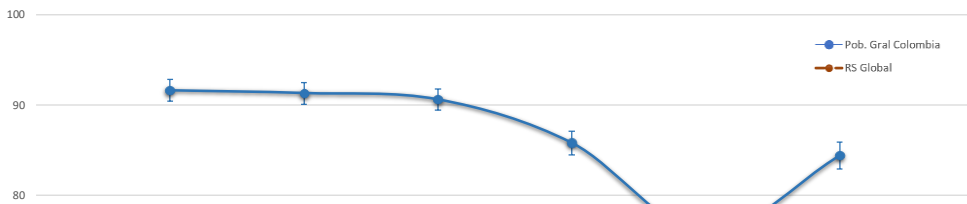
RESULTS FOR ARGENTINE POPULATION.

Cancer stage I-II and III by EORTC QLQ-C30.

	EORTC-C30 domains	Studies included	N	Media	LowCI95%	UppCI95%
1	Global health status / QoL	3	343	69.8	56.9	82.6
Functional scales						
2	Physical functioning	3	343	78.4	63.8	93.0
3	Role functioning	3	343	77.2	60.3	94.0
4	Emotional functioning	3	343	62.6	41.2	84.0
5	Cognitive functioning	3	343	81.1	73.2	89.0
6	Social functioning	3	343	76.5	61.9	91.1
Symptom scales						
7	Fatigue	2	271	30.3	20.5	40.0
8	Nausea and vomiting	2	271	13.8	0.0	31.7
9	Pain	2	271	18.5	13.9	23.1
10	Dyspnoea	2	271	10.1	8.0	12.3
11	Insomnia	2	271	21.8	14.8	28.8
12	Appetite loss	2	271	8.8	1.9	15.8
13	Constipation	2	271	11.4	0.7	22.1
14	Diarrhoea	2	271	5.6	3.7	7.6
15	Financial difficulties	2	271	15.5	7.8	23.2



11



Dominio	* Instrumento	Cuestionarios	Estudios	n	Media	IC 95%
Global	3	C30/SF-36/WHOQOL-b	59	7529	67.7	(62.6 - 72.7)
Fisico	3	C30/SF-36/FACT-b/WHOQOL-b	69	8843	69.9	(67.6 - 72.2)
Emocional	4	C30/SF-36/FACT-b/WHOQOL-b	68	8615	65.4	(62.4 - 68.5)
Social	4	C30/SF-36/FACT-b/WHOQOL-b	68	8441	72.8	(69.2 - 76.3)
Actividades/Rol	2	C30/SF-36	47	6672	60.8	(55.8 - 65.8)
Dolor	2	C30/SF-36	42	5782	66.9	(65.3 - 68.6)

50

Global D.Físico D.Emocional D.Social A.Rol Dolor

12

Resultados de costos económicos: Número de estudios por país y tipo de costos reportados

País	Frecuencia	Tipo de costo reportado		
		Costo médico directo	Costo de paciente/familiar	Ambos
Argentina	1	1	0	0
Bolivia	1	1	0	0
Brasil	18	15	2	1
Chile	1	1	0	0
Colombia	5	5	0	0
Costa Rica	1	1	0	0
México	17	14	3	0
Perú	1	1	0	0
Uruguay	1	1	0	0
Total ^a	46	40	5	1

^aSe incluyó dos estudios multipaís



13

Características de una submuestra de los estudios incluidos en el análisis

Autor	Año	País	Tipo de estudio	Perspectiva	Tipo de costo reportado	Metodología	Tamaño de muestra
Moreno <i>et al</i>	2015	Colombia	Estimación de costos ^b	Proveedor de salud	Costos médicos directos	N/R	1314
Silva <i>et al</i>	2011	Mexico	Estimación de costos ^a	Sector público	Costos médicos directos	Microcosteo	414
Fonseca <i>et al</i>	2009	Brasil	Evaluación económica ^a	Sector privado	Costos médicos directos	Microcosteo	N/A
Sasse <i>et al</i>	2009	Brasil	Evaluación económica ^a	Sector público, sector privado y paciente	Costos médicos directos	Microcosteo	N/R
Haas <i>et al</i>	2013	Brasil	Estimación de costos ^c	Sector público y perspectiva social	Costos médicos directos y costos de paciente/familia	Validación de expertos y estimaciones indirectas	N/A
Teich <i>et al</i>	2010	Brasil	Estimación de costos ^b	Sector privado	Costos médicos directos	N/R	199
Clark <i>et al</i>	2011	Brasil	Estimación de costos ^b	Proveedor de salud	Costos médicos directos	Microcosteo	518
Cid <i>et al</i>	2016	Chile	Estimación de costos ^a	Sector público, sector privado y paciente	Costos médicos directos y costos de paciente/familia	Microcosteo, macrocosteo y estimaciones indirectas	N/R
Gómez-Rico	2008	Mexico	Estimación de costos ^a	Sector público y paciente	Costos médicos directos y costos de paciente/familia	Microcosteo, macrocosteo y estimaciones indirectas	102
Zelle <i>et al</i>	2013	Perú	Evaluación económica ^a	Sistema de salud	Costos médicos directos	Microcosteo	N/A

^aArtículo completo; ^bResumen. N/R No reportado; N/A No aplica



14

Costo por paciente año, por etapa. Dólares internacionales (ajustados por PPP) de 2018. Submuestra de estudios

Autor	Año de publicación	País	Estadío del cáncer de mama				General
			I	II	III	IV	
Knaul	2009	México	13,921	19,062	28,772	37,226	20,635
Valencia-Mendoza	2009	México	26,768	36,351	36,351	38,202	N/R
Meneses-García	2012	México	11,244	13,555	17,373	17,929	N/R
González-Robledo	2015	México	13,774	21,151	27,033	10,742	18,133
Moreno	2015	Colombia	N/R	N/R	N/R	N/R	9,583
Gamboa	2016	Colombia	50,443 #	53,821 *	62,077	140,254	N/R
Cid	2016	Chile	N/R	N/R	N/R	N/R	Público: 3,461. Privado: 5,232
Mould-Quevedo	2011	México	N/R	NR	NR	29,275	N/R
Peregrino	2012	Brasil	4,364	6,518	6,331	4,996	N/R

*N/R No reportado. # Incluye pacientes en estadíos I y IIa. *Incluye pacientes solo en estadíos IIb*



Conclusiones: CVRS

- El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente y la principal causa de muerte por cáncer entre las mujeres en América Latina y el Caribe.
- La caracterización del impacto en la calidad de vida y económico del cáncer es el primer paso para identificar posibilidades de mejora en la atención.
- Los resultados de nuestra RS permiten caracterizar la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con cáncer de mama en la región de América Latina y el Caribe.
- Permiten establecer valores de referencia para la región de manera global sino también caracterizarla de manera diferencial en tres subgrupos de pacientes con diagnóstico de CM que:
 - 1) se encuentran recibiendo tratamiento activo;
 - 2) hayan finalizado el mismo, y
 - 3) pacientes con cáncer de mama metastásico.



Conclusiones: Costos

- Nuestra revisión sistemática constituye la primera iniciativa tendiente a identificar, clasificar y sintetizar la evidencia disponible sobre costos en cáncer de mama en los países de América Latina y El Caribe.
- Nuestros resultados permitieron identificar el costo médico directo del cáncer de mama por estadio en los principales países de la región.
- También se identificó una importante heterogeneidad en los costos, así como una brecha de información en muchos países de la región.



17

Conclusiones: Gaps y líneas de acción futuras.

- El estudio realizado proporciona valores de referencia para esta población en nuestra región, como así también señala importantes brechas de evidencia.
 - CVRS: falta de representatividad de distintas sub-poblaciones (RE/RP; HER2; Estadios avanzados) y países de la región.
 - Costos: falta de información de aquellos costos que recaen sobre los pacientes y sus cuidadores, y el deterioro en la productividad laboral.
- Futuro:
 - Avanzar en iniciativas de recolección de datos primarios que posibiliten la estimación rigurosa de costos médicos directos y de los pacientes y sus familias resulta de importancia a fines de orientar la toma de decisión en salud de la región.
 - Continuar la misma iniciativa en otras neoplasias con alto impacto en



18



IECS

INSTITUTO DE EFECTIVIDAD
CLINICA Y SANITARIA

Muchas Gracias!

lgonzalez@iecs.org.ar

www.iecs.org.ar