169

103851

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

MAESTRÍA EN CIENCIAS FARMACÉUTICAS

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN
ATENCIÓN Y SERVICIOS FARMACÉUTICOS

ESTUDIO FARMACOECONÓMICO DE COSTO Y CARGA DE LA ENFERMEDAD EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA EN MÉXICO D.F.

COMUNICACIÓN IDÓNEA DE RESULTADOS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRO EN CIENCIAS FARMACÉUTICAS

PRESENTA

JACOBO ALEJANDRO GÓMEZ RICO
MATRICULA 204181478

COMITÉ TUTORIAL DEL PROYECTO

TUTOR: DR. JAIME KRAVZOV JINICH
ASESORA: DRA. MARINA ALTAGRACIA MARTÍNEZ
ASESORA: DRA. ROSARIO CARDENAS ELIZALDE

DICIEMBRE, 2007

ESTUDIO FARMACOECONÓMICO DE COSTO Y CARGA DE LA ENFERMEDAD EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA EN MÉXICO D.F.

FIRMAS DE CONFORMIDAD DEL COMITÉ TUTORIAL

TUTOR: DR. JAIME KRAVZOV JINICH

ASESORA: DRA. MARINA ALTAGRACIA MARTÍNEZ

ASESORA: DRA. ROSARIO CARDENAS ELIZALDE

ALUMNO: QFB JACOBO ALEJANDRO GÓMEZ RICO
MATRICULA: 204181478

ESTUDIO FARMACOECONÓMICO DE COSTO Y CARGA DE LA ENFERMEDAD EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA EN MÉXICO D.F.

JURADO DEL EXAMEN DE GRADO

PRESIDENTE

VOCAL

SECRETARIO

RESUMEN:

En México el cáncer de mama se ha colocado en los primeros niveles de mortalidad en mujeres en edad productiva. Este tipo de padecimientos crónico degenerativos, se puede tratar desde diferentes perspectivas farmacoterapéuticas, dependiendo del estadío de la enfermedad. Los tratamientos para tratar el cáncer de mama, son múltiples y difieren en seguridad, eficacia y costos. Por lo anterior, surge la siguiente interrogante de investigación. ¿Cuál es la carga y el costo del cáncer de mama temprano? y en consecuencia cual es la terapia que ofrece una mejor relación de costo/efectividad/utilidad (calidad de vida) en el Centro Médico Nacional " La Raza" del IMSS. **OBJETIVO:** Realizar un estudio de costo y carga de la enfermedad y costo/efectividad/utilidad, entre los diferentes tratamientos a mujeres con cáncer de mama temprano. **METODOLOGÍA:** Se realizó un estudio observacional, transversal y analítico. Se solicitó el registro del presente protocolo y fue aprobado por el comité de ética del hospital. Se analizaron datos demográficos y clínicos de los pacientes. Se analizaron los expedientes clínicos de mujeres que asistieron al servicio de quimioterapia previamente tratadas con alguna de las alternativas de tratamiento. Se aplicaron dos tipos de cuestionarios de calidad de vida, ambos cuestionarios se aplicaron a las pacientes que estaban en el sexto ciclo de quimioterapia. Se realizo un análisis farmacoeconómico. **RESULTADOS:** Se estimo una carga total de la enfermedad en $ 11,152,591.6 pesos para la población estudiada (102 pacientes), el análisis de calidad de vida fue favorable para las pacientes tratadas con cirugía conservadora (c. conservadora), los resultados de costo/efectividad son favorables para c. conservadora. **CONCLUSIONES:** Las mujeres tratadas con c. conservadora y FEC (fluoracilo, epirrubicina, ciclofosfamida), perciben una mejor calidad de vida que las tratadas con MRM (mastectomía radical modificada). En todas las dimensiones, de calidad de vida (QoL) las mujeres tratadas con c. conservadora perciben significativamente mejor su calidad de vida versus las del grupo con MRM, La carga de la enfermedad es sustancialmente mayor en el grupo de MRM. La relación costo/efectividad es mejor para el grupo de c. conservadora.

AGRADECIMIENTOS INSTITUCIONALES

A la UAM-Xochimilco, que me ha dado la oportunidad, el impulso y la motivación para continuar en mi superación profesional.

Este trabajo de investigación pudo ser realizado gracias al apoyo de dos instituciones: La Unidad medica de Alta Especialidad Gineco-Obstetricia No 3 del Centro Medico Nacional "La Raza" y el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología "CONACYT".

AGRADECIMIENTOS PERSONALES.

Quiero expresar mi agradecimiento:

A mis directores de tesis, Marina Altagracia Martínez y Jaime Kravzov Jinich por su generosidad al brindarme la oportunidad de recurrir a su capacidad y experiencia científica en un marco de confianza, afecto y amistad, fundamentales para la concreción de este trabajo.

A la Dra. Rosario Cárdenas Elizalde, Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz y Dr. Guillermo Olivares Beltrán por sus valiosas sugerencias y acertados aportes durante el desarrollo de este trabajo.

En especial para:

Angeles Audelo Castillo, que tuvo la paciencia necesaria y las palabras perfectas para impulsarme en el arduo trabajo que implica el cuidado de nuestra familia y el estudio.

A mi hijo Angel Alejandro, por los momentos agradables que me has dado con tus sonrisas, besos y abrazos que me impulsan a seguir, para que en el futuro, te sientas orgulloso de mí, esperando ser tu guía a lo largo de tu vida.

Mis padres, Leticia Rico Cervantes y Jacobo Gómez Ortega, por su cariño, comprensión y apoyo incondicional. Creo ahora entender el gran esfuerzo en tratar de guiarme por el camino de la vida.

A Clara y Hugo, que me apoyaron en todo momento con entusiasmo y dedicación.

A Lucy Gómez por su valiosa cooperación y apoyo.

A todos los amigos que estuvieron conmigo y compartimos tantas aventuras, experiencias, desvelos, congresos, etc, gracias a cada uno por hacer de mi estancia en la UAM-X fuera súper divertida.

También quiero agradecer a Jazmín, por todo el apoyo brindado para la realización de este trabajo.

ÍNDICE

		Página
I	INTRODUCCIÓN	1
II	MARCO TEÓRICO	3
2.1	EPIDEMIOLOGÍA EN EL MUNDO Y MÉXICO	3
2.2	ETIOLOGÍA	10
2.2.1	FARMACOLOGÍA Y FARMACOTERAPIA	14
2.2.2	MANEJO DEL CÁNCER DE MAMA EN MÉXICO	19
2.3	ESTUDIOS FARMACOECONÓMICOS	35
2.3.1	TIPOS DE COSTOS	38
2.3.2	COSTO (CARGA) DE LA ENFERMEDAD	41
2.3.3	COSTO/EFECTIVIDAD	46
2.3.4	COSTO/UTILIDAD	47
2.3.5	COSTO/BENEFICIO	47
2.3.6	ANÁLISIS DE MINIMIZACIÓN DE COSTOS	48
2.3.7	MODELOS UTILIZADOS PARA UN ANÁLISIS FARMACOECONÓMICO	48
III	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	53
IV	OBJETIVOS	54
V	HIPÓTESIS	55
VI	METODOLOGÍA	56
6.1	ÁMBITO DEL ESTUDIO	56
6.2	DISEÑO DEL ESTUDIO	56
6.3	CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	57
6.4	DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO	58
6.5	DISEÑO DEL ESTUDIO DE CALIDAD DE VIDA	59
6.6	DISEÑO DEL ESTUDIO FARMACOECONÓMICO DE COSTO Y CARGA DE LA ENFERMEDAD Y COSTO/EFECTIVIDAD	61
6.7	ESTIMACIÓN DE COSTOS MÉDICOS DIRECTOS	64
6.8	IDENTIFICACIÓN DE LOS RECURSOS NECESARIOS PARA CONDUCIR EL ANÁLISIS	71
6.9	ESTABLECIMIENTO DE LAS PROBABILIDADES DE LOS EVENTOS	71
6.10	DISEÑO DEL MODELO FARMACOECONÓMICO	72
6.11	ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD E INCREMENTAL	72
6.12	AJUSTE TEMPORAL Y TASA DE DESCUENTO	73
6.13	DISEÑO ESTADÍSTICO	73
VII	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	74
7.1	ÁMBITO Y DISEÑO DEL ESTUDIO	74
7.2	ANÁLISIS DE LOS DATOS DEMOGRÁFICOS	77

7.3	RESULTADOS DEL ESTUDIO DE CALIDAD DE VIDA	79
7.4	RESULTADO DEL ESTUDIO FARMACOECONÓMICO DE COSTO Y CARGA DE LA ENFERMEDAD Y COSTO/EFECTIVIDAD	84
7.5	CALCULO DE LA TASA DE DESCUENTO	100
VIII	CONCLUSIONES	102
IX	BIBLIOGRAFÍA	104
X	ANEXOS	109

I. INTRODUCCIÓN

La farmacoeconomía se puede definir como una ciencia que trata de la descripción y del análisis de los costos de los productos y servicios farmacéuticos y de su efecto en las personas, los sistemas de atención a la salud y la sociedad.[1]

En la actualidad, en la mayor parte de los países desarrollados se realizan análisis farmacoeconómicos con el objetivo de optimizar los recursos que se tienen disponibles para atender las necesidades en salud, al estimar estos costos las autoridades encargadas de distribuirlos, tienen las herramientas necesarias para determinar si los recursos son suficientes, o es necesario reubicarlos a otras áreas prioritarias o de mayor efectividad.

Hay dos clases básicas de análisis económico de la salud: el análisis de costos y el análisis de costo-resultado (o de costo-consecuencia). En el análisis de costos se consideran solamente los costos del suministro de productos o servicios de atención de la salud, sin tener en cuenta los resultados que experimentan los pacientes o los proveedores. En el análisis de costo-resultado, el criterio de valoración es la relación entre los costos de la prestación de atención de salud y una medida de los resultados de la atención[1]. En este estudio se realizará un análisis farmacoeconómico de costo y carga de la enfermedad, específicamente del cáncer de mama. El estudio de costo de la enfermedad busca fundamentalmente estimar el costo que una enfermedad tiene en la sociedad, no se enfoca solamente a los gastos que se generan en la farmacoterapia, también se incluyen los gastos que se generan por días laborables perdidos, transporte, pruebas de laboratorio, costo monetario de la muerte prematura, y en general se incluyen tanto los costos directos como los indirectos.[2]

El término carga de la enfermedad describe generalmente lo relativo al costo de la enfermedad pero desde un punto de vista epidemiológico, y como ésta afecta a la sociedad.[3] Un estudio de carga de la enfermedad no es estrictamente una evaluación económica, no mide el efecto de una intervención, tampoco examina cambios marginales en los costos o los beneficios de las intervenciones en salud, pero si puede ayudar a describir los niveles epidemiológicos generales de una enfermedad y los costos asociados a ésta para la sociedad.[3]

En México el cáncer de mama se ha colocado en los primeros niveles de mortalidad en mujeres en edad productiva, la edad media de los fallecimientos por esta causa es de 56 años y la mayor proporción de muertes por esta causa ocurren entre los 45 y los 55 años, grupo en el cual se constituye en la segunda causa de muerte, sólo por debajo de la diabetes. Este tipo de padecimientos crónico degenerativos, se puede tratar desde diferentes perspectivas farmacoterapéuticas, dependiendo del estadío de la enfermedad. Los tratamientos para tratar el cáncer de mama, son múltiples y difieren en seguridad, eficacia y costos.

En la actualidad, en los países desarrollados, la mayor parte de las mujeres con cáncer de mama son detectadas en el estadío I o en el estadio II. La cirugía puede curar a la mayoría de las mujeres que presentan el tumor *in situ*, y aproximadamente a la mitad de todas las pacientes en estadio II.

En general, existen pocos estudios que evalúan el costo y carga de la enfermedad. En el caso particular del cáncer de mama es importante conocer todos los elementos que conforman la carga de la enfermedad y los beneficios específicos de cada terapia.

Dichos elementos permitirían establecer relaciones de costo/efectividad/utilidad para el sistema público de atención a la salud, en particular, para el IMSS.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. EPIDEMIOLOGÍA EN EL MUNDO Y EN MÉXICO

En la actualidad, el cáncer es la causa del 12% de las defunciones a escala mundial. Dentro de unos veinte años, el número anual de defunciones por cáncer pasará de unos 6 millones a 10 millones. Los principales factores que contribuyen a este aumento previsto son la creciente proporción mundial de personas de edad avanzada (quienes se enferman de cáncer con más frecuencia que los jóvenes), el descenso general del volumen de defunciones por enfermedades transmisibles, la disminución de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares, registrada en algunos países, y la incidencia cada vez mayor, de ciertos tipos de cáncer.

El diagnóstico del cáncer es la primera medida que se necesita para hacer frente a la enfermedad. Exige una combinación de evaluaciones clínicas minuciosas e investigaciones diagnósticas que comprenden la endoscopia, la imaginología, la histopatología, la citología y los estudios de laboratorio.

Una vez confirmado el diagnóstico hay que determinar la fase en que se encuentra el cáncer, principalmente para poder elegir la terapia, establecer un pronóstico y normalizar el diseño de los protocolos de tratamiento experimentales.[4]

Los objetivos básicos del tratamiento del cáncer son la curación, la prolongación de la vida y el mejoramiento de la calidad de vida del paciente.

El término «cáncer» se aplica genéricamente a más de un centenar de enfermedades diferentes entre las que figuran tumores malignos de distintas localizaciones (mama, cuello uterino, próstata, estómago, colon/recto, pulmón, boca, etc.), la leucemia, el sarcoma óseo, la enfermedad de Hodgkin y los linfomas no hodgkinianos.

Un rasgo común a todas las formas de cáncer es la inoperancia de los mecanismos que regulan normalmente el crecimiento, la proliferación y la muerte de las células. El tumor resultante, que comienza como anomalía leve, pasa a ser grave, invade tejidos vecinos y, finalmente, se propaga a otras partes del cuerpo.[5]

El cáncer de mama es la causa más común de cáncer en las mujeres a nivel mundial, en el año 2005 se estima que se diagnosticaron 1.1 millones de casos nuevos, lo que representa más del 10% de todos los casos nuevos de cáncer en el mundo. Con más de 410,000 muertes este año, esta enfermedad constituye más del 1.6% de todas las muertes de mujeres en el mundo. Es uno de los principales problemas de salud pública sobre todo en países desarrollados, y empieza a incrementarse en naciones en vías de desarrollo con una tasa de 5% anual.[6]

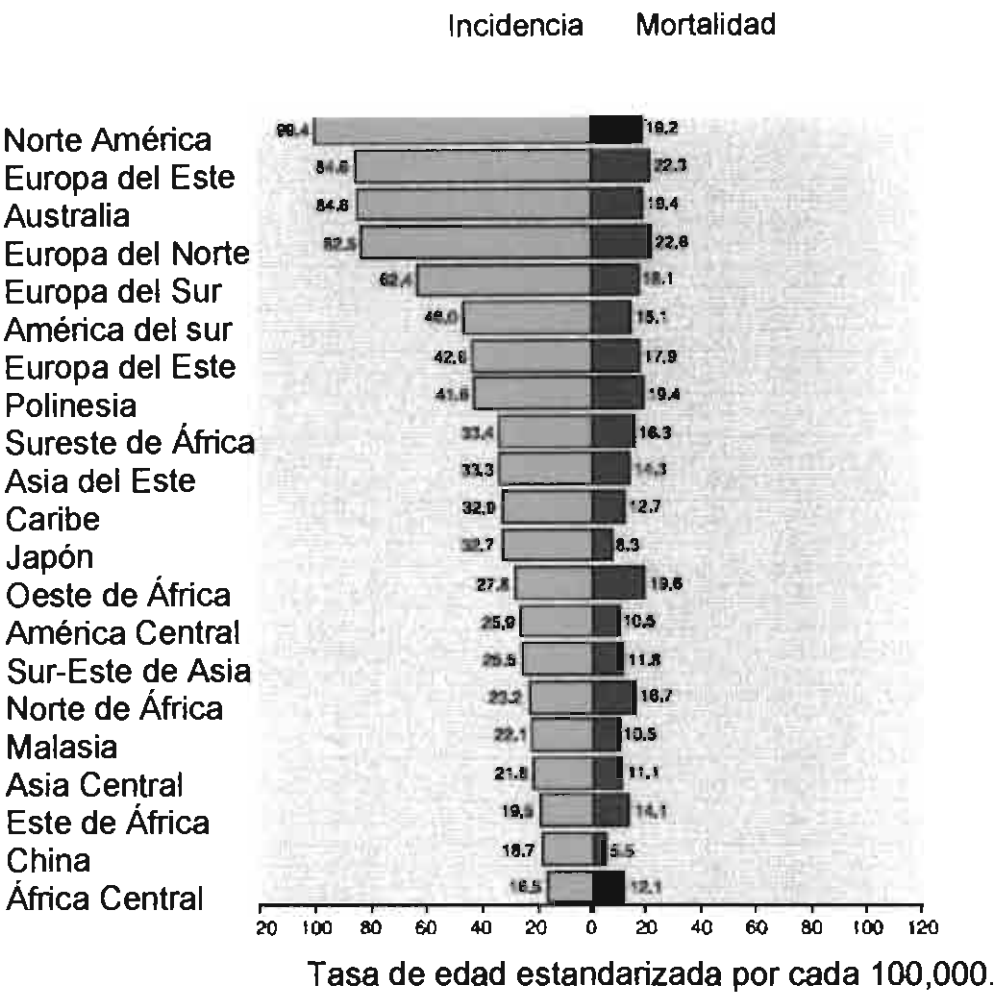
En otro estudio, se presentan cifras muy parecidas, reportan que el cáncer de mama es el cáncer más común en mujeres, con un 23% de todos los casos nuevos.

Más de la mitad de todos los casos registrados ocurren en países industrializados, en el año 2002, se registraron 361,000 casos nuevos en Europa (27.3% de cáncer en mujeres) y 230,000 en Norte América, la incidencia es más alta en países desarrollados excepto en Japón, donde el cáncer de mama ocupa el tercer lugar después del cáncer colón rectal y el cáncer de estomago.

Se registran menores índices de incidencia en algunas regiones como el este de Europa, América de sur, África del sur y oriente de Asia, aunque sigue siendo el cáncer más común en las mujeres.

En contraste, la incidencia de cáncer de mama en la población judía de Israel es de las más altas del mundo (87.7/100,000) y la más baja se registra en África central (16.5/100,000).[7]

Gráfica 1: Incidencia y mortalidad de cáncer de mama por 100,000 habitantes por regiones en el mundo. [7]



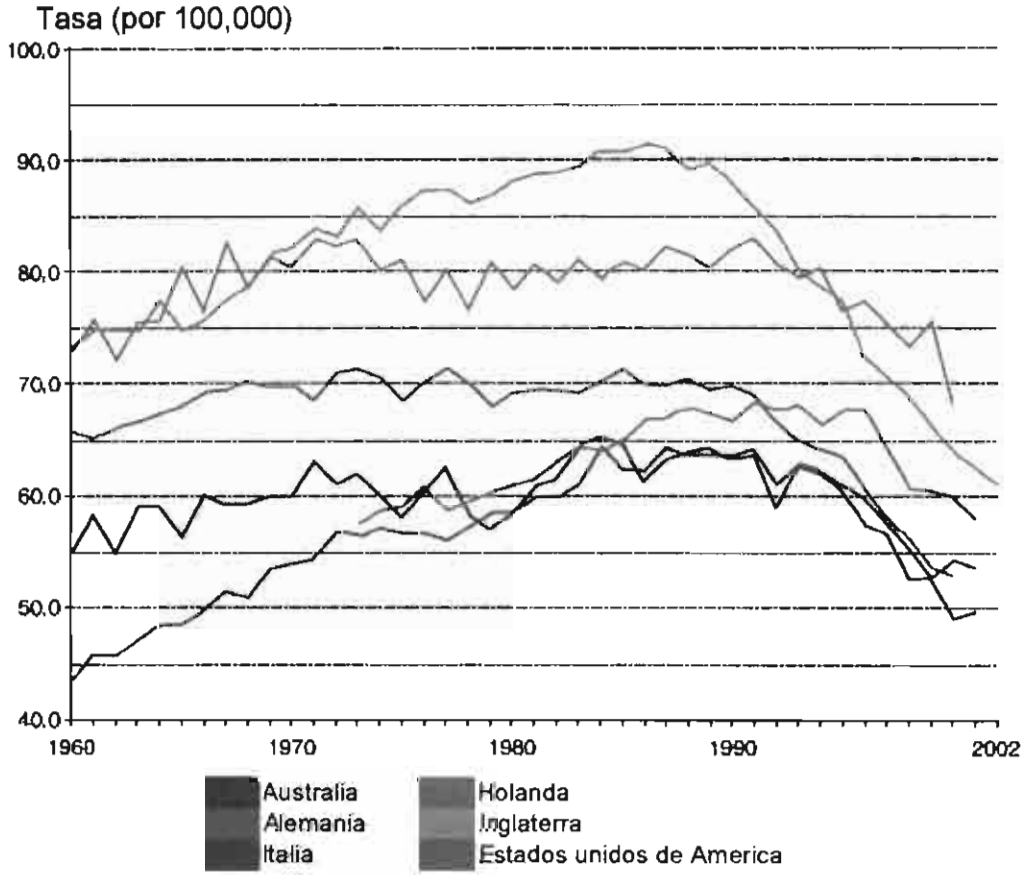
En algunos países, se han desarrollado programas para la detección temprana del cáncer, en 1980, algunos países nórdicos, Inglaterra y Holanda registraron un incremento en la incidencia, de 1 a 3% después del inicio del programa de detección.

La mortalidad por cáncer de mama se incrementó en muchos países a partir de 1950 hasta 1980, particularmente en algunas regiones del este y sureste de Europa, y se redujo a partir de 1990, gracias a la evolución en las terapias.

En Latinoamérica se presentan rangos de incidencia intermedia, aunque se ha observado un incremento en los niveles de mortalidad, en Colombia, los índices de mortalidad son los más altos de Latinoamérica, en Uruguay Argentina y

Chile, se observan niveles de mortalidad ligeramente elevados en mujeres jóvenes, estos índices han permanecido constantes en las ultimas décadas.[7]

Gráfica 2. Mortalidad de cáncer de mama en seis países, 1960 – 2002.[7]



CÁNCER DE MAMA EN MÉXICO

La morbilidad por cáncer de mama muestra una tendencia creciente año con año, según se observa en el registro histopatológico de neoplasias malignas en México, cada año se diagnostican en México más de 11,000 pacientes con esta enfermedad, lo que representa un incremento del 18% al último reporte en el

año 2000. El grupo de edad más afectado se encuentra en la quinta y sexta década de la vida. [8]

Según registros de la Secretaria de Salud, para el año 2000, sólo se diagnosticaron entre el 5 y 10% de los casos nuevos de cáncer de mama en estadíos tempranos, en contraste con lo que sucede en los países desarrollados, donde aproximadamente el 50% del cáncer de mama se diagnostica en estadíos tempranos.

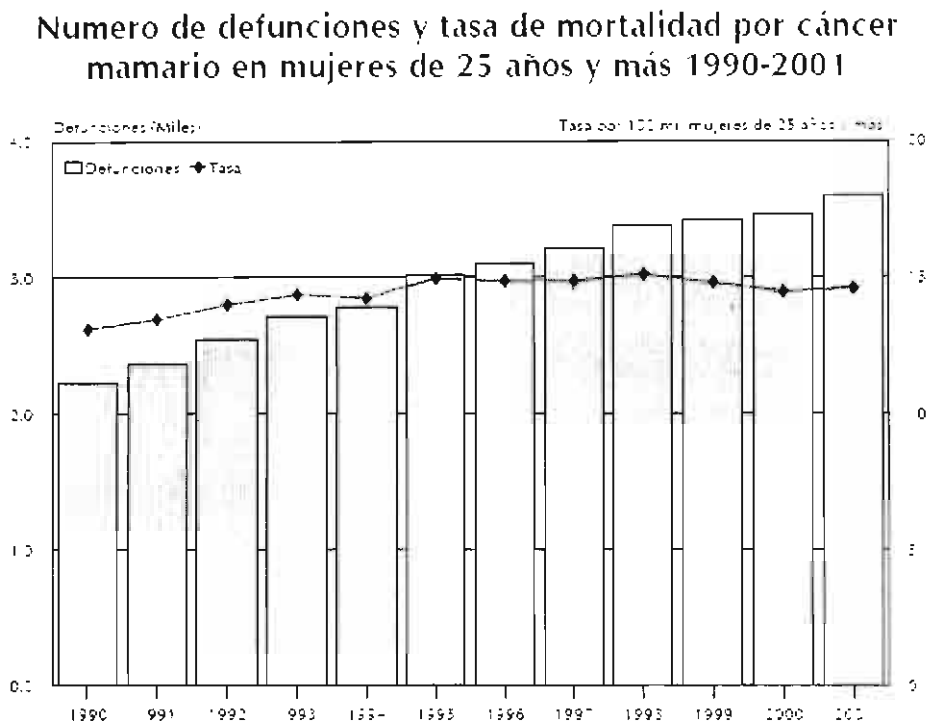
En México, se tienen registros de que aproximadamente el 50% de los nuevos casos diagnosticados, corresponden a etapas avanzadas de cáncer, con lo cual el costo del tratamiento se incrementa y las posibilidades de curación son prácticamente nulas. Aunado a esto, se tienen registrados un alto número de reportes como "no clasificable" lo cual señala poco control y seguimiento de los casos por la unidad médica donde se diagnostica.[9]

El cáncer en general se presenta actualmente como la segunda causa de muerte en nuestro país. Aproximadamente el 6% de las defunciones por cáncer corresponden al mamario, ocupando el sexto lugar dentro de las causas de muerte por cáncer, pero, el segundo lugar de muerte por cáncer en mujeres. Se considera hoy que al año 2010 habrá una tasa de mortalidad de 13 por 100,000 mujeres adultas y cerca de 4500 defunciones por año por esta causa en México.[10]

A pesar de que la tendencia de la mortalidad por cáncer de mama se ha estabilizado en los últimos años, el número de muertes por esta causa ha igualado ya a la cifra correspondiente a las muertes por cáncer cérvico – uterino y se prevé que en los próximos cinco años asumirá plenamente su posición como el cáncer más frecuente entre las mujeres.

La estabilización de tasa de mortalidad es un éxito, pero debe considerarse que la tasa de incidencia de esta enfermedad sigue creciendo y que el control de la mortalidad exige mejores prácticas de diagnóstico y tratamiento.

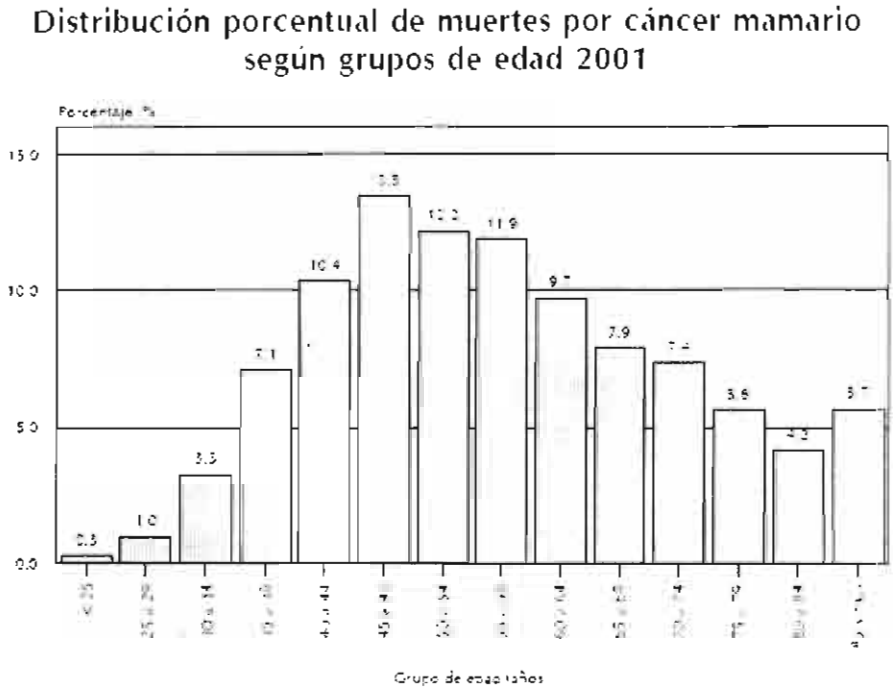
Gráfica 3: Evolución del cáncer de mama de 1990 al 2001 en mujeres de 25 años o más.[11]



* Tasa por 100 mil mujeres de 25 años y más.

La incidencia del cáncer de mama es muy rara antes de los 20 años, pero después de los 25 la probabilidad de desarrollar esta enfermedad crece consistentemente hasta alcanzar su máximo alrededor de la menopausia. En México la edad media de los fallecimientos por esta causa es de 56 años y la mayor proporción de muertes por esta causa ocurren entre los 45 y los 55 años, grupo en el cual de hecho se constituye en la segunda causa de muerte, sólo por debajo de la diabetes. Existen muy amplias diferencias en la edad de muerte por esta causa en los diferentes estados. Mientras que en Chiapas la edad promedio es de sólo 49 años, en Yucatán es de 72. La magnitud de las diferencias en la edad de muerte sugiere que las medidas de diagnóstico oportuno, ya sea a través de personal médico o a través de la auto exploración física, y la atención efectiva están funcionando adecuadamente en algunas entidades.

Gráfica 4: Distribución porcentual de muertes por cáncer de mama según grupos de edad.[5]



En 2004 las tasas más altas de mortalidad por esta causa se observaron en el Distrito Federal y Baja California Sur. Sin embargo, la falta de acceso a medios adecuados para hacer diagnósticos tempranos y la mayor dificultad para introducir mejores prácticas de autoexploración, aunado al aumento en la prevalencia de conductas que favorecen el desarrollo de esta patología –obesidad, nuliparidad, ausencia de lactancia materna– seguramente harán que este cáncer se observe cada vez con más frecuencia en las zonas rurales y en las áreas urbanas altamente marginadas.

2.2 Etiología

Fuera del cáncer de piel, la mama es el sitio más común de cáncer en las mujeres, y el cáncer de mama ocupa el segundo lugar después del de pulmón como causa de muerte de cáncer en mujeres. La probabilidad de adquirir cáncer de mama aumenta a lo largo de la vida. La edad media y mediana de las mujeres con cáncer de mama es entre 60 y 61 años.

Se predijo que habría cerca de 203,500 nuevos casos de cáncer de mama y cerca de 40,000 muertes por esta causa en mujeres de los Estados Unidos de América (EUA) para el año 2002. 54,000 casos adicionales de carcinoma ductal *in situ* serían detectados, principalmente, mediante mamografía. Una de cada ocho o nueve mujeres americanas desarrollará cáncer de mama en el transcurso de su vida. La incidencia del cáncer de mama continúa aumentando en los EUA, pero la mortalidad continúa igual. La mamografía y la técnica" Imagen por Resonancia Magnética" (MRI por sus siglas en inglés) han resultado efectivas en los EUA para detectar tumores (cáncer de mama) en mujeres con susceptibilidad heredada a cáncer de mama[12].

- Los factores de riesgo incluyen retraso al nacer, historia familiar positiva de cáncer de mama o mutaciones genéticas (BRCA-1, BRCA-2), e historia personal de cáncer de mama o algún tipo de displasia mamaria.
- La mayoría de las mujeres con cáncer de mama no tienen factores de riesgo identificables.
- Hallazgos tempranos: retracción de la piel o de los pezones; linfoadenopatia axilar; alargamiento de las mamas, enrojecimiento, edema, dolor, fijación de la masa a la piel o a la pared del pecho.

La edad y el sexo, son dos de los principales factores de riesgo para desarrollar cáncer de mama, en algunos estudios epidemiológicos, se asocian como factores de riesgo la genética, factores endocrinos y ambientales, sin embargo, la naturaleza exacta y la asociación de los factores no esta del todo clara.

Los factores endocrinos que se han ligado al desarrollo del cáncer son: la duración de la vida menstrual de la mujer, en especial la menarca, que es el inicio de la menstruación antes de los 12 años, el inicio temprano de la menopausia, la nuliparidad y el tener un hijo después de los 30 años de edad.[13]

En los EUA, del 10 al 20% de las mujeres con cáncer de mama y con cáncer de ovario tienen un pariente en primer o segundo grado con esas enfermedades[14].

Las mujeres cuyas madres o hermanas tuvieron cáncer de mama tienen de tres a cuatro veces más posibilidades de desarrollar dicha enfermedad. Este factor de riesgo es mayor sí el cáncer de mama de la madre o hermana ocurrió antes de la menopausia o fue bilateral y en aquellas en donde la historia familiar se remonta a dos o más familiares de primer o segundo grado. Sin embargo, en el 75% de los casos de mujeres con cáncer de mama no tienen historia familiar de dicha enfermedad.

Las mujeres que no han tenido hijos o que su primer embarazo completo fue después de los 35 años de edad tienen 1.5 veces de probabilidad de mayor incidencia de cáncer de mama que las que tuvieron varios partos antes de esa edad. Las mujeres con menarca tardía y menopausia artificial están asociadas con una menor incidencia de cáncer, mientras que las que menstruaron a edades inferiores a los 12 años y tuvieron menopausia natural tardía (después de los 50 años) están asociadas a un ligero incremento de riesgo a cáncer de mama.

La enfermedad fibrocística, cuando esta acompañada por cambios proliferativos, papilomatosis, o hiperplasia epitelial atípica, se asocia con una incidencia creciente de cáncer[15]. Una mujer que desarrolla cáncer en un seno tiene una posibilidad creciente de desarrollarlo también en el otro. Tales mujeres desarrollan cáncer contralateral en una proporción de 1% o 2% por año.

Las mujeres con cáncer de corpus uterino tienen riesgo de cáncer de mama significativamente más alto que la población en general y las que tienen cáncer de mama presentan un riesgo incremental comparativo de cáncer endometrial.

En los EUA el cáncer de mama tiene mayor incidencia y prevalencia en las mujeres de raza negra que en blanca. En general, las tasas reportadas en los países en desarrollo son bajas en comparación con los desarrollados, con la notable excepción de Japón. Algunas de las variaciones en tasas de incidencia y prevalencia entre países que modifican los datos de países desarrollados *versus* en desarrollo se pueden deber a subregistros aunque de todas formas se estima que existe una diferencia real entre dichos países.

Los factores dietéticos, particularmente el aumento en consumo de grasas, también pueden ser causa de las variaciones en las tasas[16]. Los contraceptivos orales no aparecen como factores de riesgo que aumenten el cáncer de mama[17]. Hay evidencias de que la administración de estrógenos a mujeres post-menopáusicas puede resultar en un ligero aumento del riesgo pero sólo con altas dosis durante un largo período de tiempo. El uso concomitante de progesterona y estrógeno puede aumentar la incidencia de cáncer de mama en comparación con el uso de estrógeno sólo.

Algunos de los cánceres clasificados como hereditarios se asocian con un gen del cromosoma 17. Este gen, BRCAI (por sus siglas en inglés), es mutado en familias con inicio temprano de cáncer de mama y de ovario. El 85% de las mujeres con mutaciones de genes BRCAI desarrollaran cáncer en el transcurso de sus vidas. Otros genes se asocian con un aumento en el riesgo de cáncer de mama y otros tipos de cáncer, tales como BRCA2, mutación ataxia-telangiectasia y TP53, el gen supresor de tumor. Mutaciones de TP53 se han encontrado en aproximadamente el 1% de cánceres de mama en mujeres de menos de 40 años de edad.

Hoy en día existe, comercialmente, una prueba genética para detectarlo en mujeres con riesgo de cáncer de mama. Las mujeres con mutaciones genéticas que desarrollan cáncer de mama deben ser tratadas de la misma manera que las que no lo son (por ejemplo, lumpectomia).

Hay una gran variación entre las mujeres en relación a la densidad de la parénquima de la mama como se observa en los mamogramas; también la densidad varía con la edad de las pacientes.

Esta densidad depende de la cantidad de tejido conectivo y glandular de la mama. Las mujeres con mayor densidad de mama deben hacerse estudios

regulares de mamografía y seguir todas las recomendaciones aplicables a las mujeres de su edad[18].

Las mujeres con mutaciones genéticas, usualmente, eligen ser tratadas por mastectomía bilateral. Estas pacientes regularmente presentan conflictos sociales por la anticipación de la terapia y surgen problemas asociados con el manejo de las pacientes con mutaciones identificadas, cuando no son cubiertas por las compañías de seguros y enfrentan potenciales conflictos sociales. En algunos estados de los EUA, han regulado dicha situación para prevenir que las compañías de seguros consideren a las mutaciones genéticas como "condiciones de enfermedad pre-existentes" para asegurar a las mujeres afectadas.

Las mujeres con riesgos mayores de los normales de cáncer de mama deben ser identificadas por sus médicos, para ser entrenadas en las técnicas de auto-examen de las mamas y de seguimiento cuidadoso.
El "National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project" (NSABP por sus siglas en inglés) de los EUA llevó a cabo el estudio "Ensayo de Prevención del Cáncer de Mama" (BCPT, por sus siglas en inglés), en el cual estudió la eficacia del tamoxifeno como un agente preventivo en mujeres que no tenían cáncer de mama pero que estaban en alto riesgo de desarrollarlo. Las mujeres que recibieron tamoxifeno tuvieron un 50% en la reducción de contraer cáncer no-invasivo en comparación del grupo control con placebo. Sin embargo, las mujeres con edades > de 50 años que recibieron tamoxifeno tuvieron una incidencia creciente de cáncer endometrial y trombosis venosa profunda.

Una revisión sobre como reducir del riesgo de cáncer de mama utilizando tamoxifeno y raloxifeno, agentes selectivos moduladores de los receptores-estrógeno, para probar la hipótesis de que el riesgo de cáncer de mama puede ser reducido por antagonistas de estrógeno fue publicada en el 2000 y es consistente con el estudio anterior[19].

Tabla 1: Factores asociados con aumento del riesgo de cáncer de mama.

Raza	Blanco
Edad	Mayores de 50 años
Historia familiar	Cáncer de mama en la madre, hermana o hija (especialmente bilateral o pre-menopausia)
Genéticos[20]	Mutaciones BRCA1 o BRCA 2
Historia médica previa	Cáncer endometrial, formas proliferativa de enfermedad fibrocistica. Cáncer en otra mama
Historia menstrual	Primera menstruación (antes de los 12 años) Menopausia tardía (después de los 50 años)
Embarazo	Ninguno o primero tardío

2.2.1 FARMACOLOGÍA Y FARMACOTERAPIA

En la actualidad la quimioterapia coadyuvante es el método que complementa sistemáticamente el tratamiento del cáncer de mama, la naturaleza del tratamiento oncológico y sus métodos fundamentales cambian constantemente. Los protocolos clínicos exploran ahora genoterapias, manipulaciones del sistema inmunitario, estimulación de los elementos hematopoyéticos normales, inducción de diferenciación en tejidos tumorales e inhibición de la angiogénesis. La investigación en estos nuevos terrenos ha permitido su aplicación experimental y en algunos casos sistemática.[21]

Las opciones terapéuticas de una paciente dependen de varios factores. Estos factores incluyen la edad, el estado pre o posmenopáusico, su estado general de salud, la localización del tumor, y el tamaño de sus mamas. También se consideran ciertas características de las células del tumor. El factor más importante es el estadio de la enfermedad. El estadío se basa en el tamaño del tumor y en su extensión.

El tratamiento puede ser curativo o paliativo. El tratamiento curativo se recomienda para la etapa I y II de la enfermedad. Los pacientes en etapa III o localmente avanzada y con inflamación tumoral se pueden curar con terapia de multimodalidad, pero en la mayoría el tratamiento paliativo es lo que se puede hacer. El tratamiento paliativo es el indicado para todos los pacientes en la etapa IV de la enfermedad y para aquellos previamente tratados que hayan desarrollado metástasis distante o quienes tienen cánceres locales no-resecables.

El crecimiento potencial de los tumores y los factores de resistencia del huésped varían de paciente a paciente y pueden alterarse durante el curso de la enfermedad. La duplicación de las células cancerigenas oscila desde varias semanas en las lesiones de rápido crecimiento, hasta un año de lento crecimiento. El largo período preclínico de crecimiento y la tendencia del cáncer de mama a generar metástasis han convencido a los clínicos de que la mayoría de los cánceres de mama son una enfermedad sistémica al momento del diagnóstico. Aunque no todos los cánceres de mama son sistémicos al momento del diagnóstico

Existen controversias en relación con el momento en que se debe hacer la cirugía con respecto al ciclo menstrual de la paciente. Algunos opinan que la operación durante el tiempo de antagonismo estrógeno, afecta a adversamente la sobrevivencia, pero muchos estudios apoyan la idea de que no es mucho el efecto.[13]

Elección de la terapia primaria

La extensión de la enfermedad y la agresividad biológica son las determinantes principales de los resultados de la terapia primaria. El sistema de evaluación por etapas clínicas y patológicas ayuda para determinar el grado de extensión de la enfermedad, aunque dichas etapas muestran cierto grado de imprecisión. Otros factores tales como la citometria de flujo de DNA, grado del tumor, ensayos de receptores de hormonas y aplicación oncogénica pueden ser de valor prognóstico pero no son importantes en determinar el tipo de terapia local. Dado que dos terceras partes de las pacientes, eventualmente, manifiestan

enfermedades distantes, independientemente, de la forma de terapia primaria, hay una tendencia a pensar que el carcinoma de mama es sistémico en la mayoría de los pacientes al momento de presentarse.
El gen HER2, el cual codifica al receptor de factor de crecimiento HER2, es amplificado y sobreexpresado en el 25 a 30% de los cánceres de mama, incrementando la agresividad del tumor. En un estudio clínico evaluaron la eficacia y seguridad de "trastuzumab", un anticuerpo monoclonal recombinante contra HER2, en mujeres con metástasis de cáncer de mama que sobre-expresaron el HR2. El estudio concluye que el "trastuzumab" aumenta los beneficios clínicos de la quimioterapia de primera elección en matástasis de cáncer de mama en el HER2 esta sobre-expresado[22].

Hay controversia alrededor de la elección de la terapia primaria de las etapas I, II y III del carcinoma de mama. Un número importante de estados de los EUA requieren que los médicos informen a las pacientes sobre las alternativas existentes de métodos de tratamiento en el manejo del cáncer de mama.[13]

Terapia de conservación de mama.

Muchos estudios no aleatorizados, el de Milan, y uno aleatorizado muy grande conducidos por el NSABP de los EUA, muestran que las tasas de sobrevientes libres de enfermedad son similares para las pacientes tratadas por mastectomia parcial más disección axilar seguida por terapia de radiación y aquellas tratadas por mastectomía radical modificada (mastectomía total más disección axilar)[23]. Todas las pacientes cuyos nodos axilares contenían tumor recibieron quimioterapia adyuvante. La biopsia de los nodos axilares puede predecir la presencia o ausencia de metástasis en pacientes con cáncer de mama[24].
Se han realizado estudios aleatorizados para determinar si la lumpectomía con o sin terapia radiación es tan efectiva como la mastectomía para el tratamiento de cáncer de mama invasivo y encontraron que la lumpectomía seguida de irradiación de la mama continúa siendo apropiada para tratar a las mujeres con cáncer de mama y con resultados cosméticos aceptables[25].

Otro estudio aleatorizado en el cual se les dio seguimiento a mujeres (durante 20 años) con cáncer de mama y en el que se deseaba evaluar la sobrevivencia de la mastectomía radical (Halsted) con la cirugía para la conservación de mama y encontraron que la sobrevivencia era igual en ambos grupos de mujeres o sea las que fueron sometidas a mastectomía radical versus las sometidas a cirugía con conservación de mama. Por lo tanto los investigadores concluyen que la cirugía con conservación de mama es el tratamiento de primera elección para las mujeres con cáncer de mama relativamente pequeño[26].

Los resultados de estos y otros estudios han demostrado que con tratamientos quirúrgicos menos agresivos que los utilizados previamente, se pueden obtener resultados terapéuticos equivalente y se puede preservar una apariencia cosmética aceptable.

Terapia sistémica de adyuvante

Después de la cirugía y de la terapia de radiación, quimioterapia o terapia hormonal, para la mayoría de las pacientes con cáncer de mama curable se considera importante iniciar una terapia de adyuvante[27].

El objetivo de la terapia sistémica de adyuvante es eliminar la metástasis oculta que es responsable de recurrencias tardías mientras son microscópica y la más vulnerable a los agentes anticancerígenos. Además, la quimioterapia de adyuvantes puede disminuir la recurrencia local en pacientes tratados que conservan la mama y el tamoxifeno disminuye la ocurrencia del cáncer de mama contralateral[28].

Se ha encontrado también que el tamoxifeno reduce el riesgo de recurrencia de muerte por cáncer de mama cuando se da como terapia adyuvante y provee de efecto paliativo para las pacientes con metástasis de cáncer de mama; por lo que esta indicado tanto para las pacientes en premenopausia y postmenopausia[29].

En un estudio reciente, se encontró que la quimioterapia con tamoxifeno durante 2 o tres años e intercambiada por exemestano por el resto del ciclo (hasta 5 años) en comparación con el tratamiento estándar de 5 años continuo

con tamoxifeno mejora significativamente la sobrevivencia sin enfermedad, en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama[30]. En otro estudio similar, encontraron que la terapia con letrozol en comparación con placebo después del tratamiento estándar con tamoxifeno mejora significativamente la sobrevivencia sin enfermedad[31].

En los pacientes que están en etapa temprana de cáncer de mama y en riesgos substanciales de metástasis sistémica, hay tendencia creciente de conservación de mama con quimioterapia adyuvante. Sin embargo, la secuencia de la quimioterapia y la radiación aún no esta muy clara; en un estudio clínico investigaron dicha secuencia y sugieren que los pacientes con dicho riesgo se deben dar 12 ciclos de quimioterapia seguidos por radioterapia, en vez de radiación seguida por quimioterapia[32].

Numerosos estudios clínicos con varios regimenes de adyuvantes quimioterapéuticos han sido realizados[33,34,35]. La experiencia clínica más grande es con ciclofosfamida, metotrexato y fluoracilo (CMF). La ciclofosfamida puede ser dada ya sea de manera oral, en dosis de 100 mg/m^2 diaramente durante 14 días o intravenosamente en una dosis de 600 mg/m^2 en los días 1 y 8 del tratamiento.

El metotrexato se administra intravenosamente en dosis de 40 mg/m^2 en los días 1 y 8 del tratamiento. Este ciclo se repite cada 4 semanas. Algunos clínicos prefieren dar los medicamentos en el día 1 solamente cada 3 semanas. No hay ventajas obvias excepto que se asegura el cumplimiento terapéutico por parte de la paciente cuando la ciclofosfamida se administra intravenosamente. El regimen se continua por 6 meses en las pacientes que padecen metástasis axilar.

La longitud del tiempo de la terapia de adyuvante es incierta, períodos cortos pueden ser tan efectivos como los largos.

Existen estudios donde se ha investigado el uso de dosis convencionales de citotóxicos *versus* altas dosis de los mismos más transplante de células autólogas hematopoyéticas para el cáncer de mama y encontraron que no mejora la sobrevivencia de las mujeres con cáncer de mama[36]. Otro estudio similar encontró, posteriormente, que altas dosis de agentes alquilantes pueden mejorar la sobrevivencia libre de recaída en pacientes en las etapas II o III de

cáncer de mama y con 10 o más nodos linfáticos axilares positivos. Ese beneficio debe ser confinado a pacientes con tumores HER-2/neu-negativo[37].

Prognosis

La etapa del cáncer de mama es el indicador más confiable de prognosis.
El nivel de ciclina E, parte de una red molecular que controla el ciclo célular, se encuentra aumentado en las líneas celulares en presencia de cáncer de mama. En los tejidos de cáncer de mama, altos niveles de ciclina E se correlacionan con resultados terapéuticos pobres, mientras que bajos niveles lo hacen con buenos resultados[38]. En algunos estudios se han encontrado que los niveles totales de ciclina E y de la ciclina E de bajo peso molecular, medidos con el ensayo Western blot, se correlacionan fuertemente con la sobrevivencia en pacientes con cáncer de mama[39].
Se han realizado pruebas para probar si el nivel de células cancerigenas circulantes puede predecir la sobrevivencia de pacientes con cáncer de mama[40]; el número de células cancerígenas circulantes antes del tratamiento es independiente de la sobrevivencia en pacientes con metástasis de cáncer de mama[41].

2.2.2 MANEJO DEL CÁNCER DE MAMA EN MÉXICO

En México, el control, prevención, tratamiento y diagnóstico del cáncer de mama, se maneja de acuerdo a los lineamientos de la Norma Oficial Mexicana, NOM-041-SSA2-2002, documento que permite unificar las acciones en salud y contribuir a la disminución de las tendencias de mortalidad por esta patología.[42]

El objetivo de la norma es establecer los criterios de operación para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama, es de observancia obligatoria para todo el personal de salud, profesional y auxiliar de los sectores público, social y privado que brinden atención médica en México.

Entre los puntos más importantes que maneja esta norma están los siguientes:

Disposiciones generales

Las actividades de prevención, incluyen la comunicación educativa a la población para valorar los factores de riesgo y promover estilos de vida sanos que contribuyan a la disminución de la morbilidad por el cáncer de la mama, así como las actividades de detección temprana para la identificación, diagnóstico, tratamiento y control oportuno del cáncer de mama.

Las actividades de detección del cáncer de mama, incluyen tres tipos de intervención específica que van dirigidos a la población femenina de acuerdo con su grupo de edad y su vulnerabilidad e incluyen: 1) Autoexploración, 2) Examen clínico y 3) Mastografía.

Una vez detectada una lesión sospechosa de cáncer de la mama, la mujer debe recibir atención oportuna y adecuada para el diagnóstico y tratamiento, de acuerdo con los lineamientos establecidos.

Los criterios y procedimientos mínimos para el diagnóstico y tratamiento que deben ser ofrecidos, incluyen los relacionados en los capítulos de diagnóstico, imagenologla, clasificación, consejería y tratamiento.

Las actividades de control, incluyen las relacionadas con el monitoreo de los procesos de prevención, diagnóstico y tratamiento enfocados a la mejora continua de la calidad de la atención, deben ser efectuadas al interior de las instituciones de acuerdo con la infraestructura y normatividad interna correspondiente.

Consejería

La consejería se considera como parte de las acciones encaminadas a la prevención, detección y diagnóstico del cáncer de mama y se inicia con actividades de promoción, educación y fomento a la salud.

Mediante la consejería se debe proporcionar información, orientación y asesoría al usuario o usuaria y a sus familiares, a fin de aclarar las dudas que pudieran tener las o los pacientes acerca del cáncer de mama, en cuanto a los siguientes aspectos:

Anatomía y fisiología de la glándula mamaria.

Factores de riesgo del cáncer mamario.

Manifestaciones clínicas.

Exploración clínica y autoexploración de las mamas.

Detección y referencia de casos del primero al segundo nivel de atención médica.

Detección, diagnóstico y referencia de casos del segundo al tercer nivel de atención médica.

Diagnóstico, tratamiento, control y, en su caso, contrarreferencia del tercero al segundo nivel y de éste al primero.

Características y riesgos del tratamiento.

Probables secuelas.

Rehabilitación.

La consejería debe plantear la exploración y expresión de los sentimientos, tales como: angustia, temor, ambivalencia, depresión, ira y negación, con objeto de disminuir éstos para facilitar la toma de decisiones y poner en práctica la acción a seguir.

La consejería debe hacer énfasis en la efectividad y limitaciones del tratamiento y en el pronóstico de la enfermedad, con base en la particularidad del caso y las características personales del usuario y la usuaria, hacia su participación activa y comprometida, para lograr el éxito del tratamiento.

Se debe constatar que el o la usuaria ha recibido y comprendido la información proporcionada.

Se debe tener en cuenta que la decisión y el consentimiento de la usuaria o usuario, deben respetarse, basándose en los principios de respeto, voluntariedad e imparcialidad de la orientación consejería.

Perfil del personal prestador de servicios.

La consejería debe ser proporcionada por personal de salud que haya recibido capacitación específica y debe estar ampliamente informado sobre la prevención primaria, secundaria y terciaria.

Para realizar una labor eficaz, el consejero(a) debe establecer un diálogo ágil con el usuario o la usuaria, así como observar, hacer preguntas significativas y escuchar, saber orientar en forma clara y precisa, para lo cual debe auxiliarse de material educativo específico y accesible.

Lugar y momento para efectuar la consejería.

La consejería debe llevarse a cabo en las unidades de consulta externa y hospitalización, en los centros de atención comunitaria o en el domicilio del usuario o la usuaria. Debe impartirse en las diferentes oportunidades de consulta o visita que el usuario o la usuaria haga al personal de salud o al servicio.

Se debe tener especial interés en proporcionar consejería a la mujer con las siguientes características:

Ser mayor de 25 años.

Con factores de riesgo.

En consulta prenatal.

Candidata a cirugía mamaria.

En tratamiento con quimioterapia, radioterapia y/o hormonoterapia.

Prevención

Prevención primaria

La prevención primaria del cáncer de mama se debe realizar mediante la información, orientación y educación a toda la población femenina sobre los factores de riesgo y la promoción de conductas favorables a la salud.

Las actividades de prevención están encaminadas al conocimiento de los siguientes factores de riesgo:

Mujer mayor de 40 años,

Historia personal o familiar de cáncer de mama,

Nuligesta,

Primer embarazo a término después de los 30 años de edad,

Antecedentes de patología mamaria benigna (proceso proliferativo, hiperplasia atípica),

Vida menstrual de más de 40 años (menarca antes de los 12 años y menopausia después de los 52 años), y

Obesidad.

Se debe orientar a las mujeres sobre su responsabilidad en el autocuidado de su salud y la importancia de valorar y disminuir los factores de riesgo cuando sea posible y promover estilos de vida sanos.

La promoción se debe realizar por los sectores público, social y privado, a través de los medios de comunicación grupal e interpersonal.

Prevención secundaria

La prevención secundaria del cáncer de la mama se debe efectuar mediante la autoexploración, el examen clínico y la mastografía. Una vez detectada la lesión a través de estos procedimientos, se procede al diagnóstico confirmatorio y al tratamiento adecuado de manera oportuna y con calidad de acuerdo con los criterios que marca la presente norma.

La autoexploración se deberá recomendar en forma mensual a partir de la menarca; entre el 7o. y 10o. día de iniciado el sangrado en la mujer menstruante y en la posmenopáusica se debe realizar en un día fijo elegible por ella.

Es función del prestador de servicios de salud enseñar la técnica de autoexploración a todas las mujeres que acudan a la unidad de salud. Además, debe organizar actividades extramuros para la difusión de la misma de acuerdo con los lineamientos de cada institución.

El examen clínico de las mamas debe ser realizado por médico o enfermera capacitados, en forma anual, a todas las mujeres mayores de 25 años que asisten a las unidades de salud, previa autorización de la usuaria.

La toma de mastografía se debe realizar anualmente o cada dos años, a las mujeres de 40 a 49 años con dos o más factores de riesgo y en forma anual a toda mujer de 50 años o más, por indicación médica y con autorización de la interesada, de existir el recurso. En las unidades médicas de la Secretaría de Salud el servicio de mastografía no se debe negar a ninguna mujer por razones de tipo económico.

A toda mujer que haya tenido un familiar (madre o hermana) con cáncer de mama antes de los 40 años; se le debe realizar un primer estudio de mastografía diez años antes de la edad en que se presentó el cáncer en el familiar y el especialista determinara el seguimiento.

Al detectar patología mamaria, por clínica, y de existir el recurso, con la toma de mastografía y/o ultrasonido, se debe referir a la paciente a consulta ginecológica en un segundo nivel de atención médica.

Todas las pacientes que sean sospechosas de tener patología maligna de la mama, deben ser canalizadas al siguiente nivel de atención médica en forma oportuna.

La vigilancia de pacientes, con antecedentes personales de patología mamaria, debe ser establecida en los tres niveles de atención médica.

Prevención terciaria

La prevención terciaria del cáncer de mama se debe realizar en los casos necesarios mediante la rehabilitación reconstructiva, estética y psicológica de las usuarias que reciben tratamiento quirúrgico, quimioterapia, radioterapia u hormonoterapia, según lo ameriten.

Se debe orientar sobre la existencia de grupos de apoyo para mujeres con cáncer de mama.

Diagnóstico

A toda mujer con sospecha de patología mamaria se le debe realizar el siguiente procedimiento:

Historia clínica completa enfocada a la búsqueda de factores de riesgo de cáncer de mama.

Examen clínico completo con énfasis en las glándulas mamarias y zonas linfoportadoras (ganglios axilares y supraclaviculares).

Mastografía y/o ultrasonido, según la edad, hallazgos y detección de factores de riesgo, conforme al numeral.

En caso de sospecha de malignidad a la exploración clínica y/o estudio de imagen (mastografía), se envía al siguiente nivel de atención, en los casos necesarios.

Para establecer el diagnóstico, es necesario la correlación entre hallazgos clínicos, mastográficos e histopatológicos.

Diagnóstico histopatológico

El diagnóstico clínico del cáncer mamario requiere de la confirmación citohistopatológica mediante una biopsia; ésta debe ser efectuada exclusivamente por el médico especialista.

La selección de la técnica a utilizar depende de las facilidades y medios tecnológicos disponibles, así como de las indicaciones particulares.

Para efectuar cualquier técnica se requiere personal capacitado y competente.

Las técnicas de biopsia que deben ser usadas, son cualquiera de las siguientes:

Con aguja fina,

Con aguja de corte,

Escisional,

Incisional, o

Con marcaje.

Diagnóstico anatomopatológico

Una vez realizado el procedimiento quirúrgico radical o conservador, la información del laboratorio de patología debe incluir:

Fecha de diagnóstico.

Sitio primario del tumor.

Descripción macroscópica:

Tamaño de la lesión,

Nódulos examinados.

Límites (infiltrante o bien delimitado), y

Estado de los bordes quirúrgicos.

Descripción histopatológica:

Grado nuclear, índice mitótico, formación de túbulos,

Tipo histológico del tumor (ductal, lobulillar, otro; in situ o infiltrante),

Grado de diferenciación, y

Presencia o ausencia de invasión vascular y linfática.

Multicentricidad.

Presencia o ausencia de metástasis ganglionares, número de ganglios afectados,

Presencia o ausencia de invasión extracapsular.

Determinación de receptores hormonales en el tejido tumoral por inmunohistoquímica (estrógeno-progesterona).

Clasificación histopatológica

Se debe utilizar la clasificación de los carcinomas mamarios de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Información de las etapas.

Este sistema de clasificación proporciona una estrategia de agrupación para pacientes con respecto a la terapéutica y al pronóstico.

De acuerdo al sistema de clasificación acordado por el "American Joint Comittee on Cancer" y la "Internacional Union Against Cancer" el cáncer de mama en México se maneja de la siguiente manera: "Tamaño del Tumor, Nodo Linfático Regional, Metástasis Distante" (TNM por siglas en inglés).

TNM etapas para el cáncer de mama.

Tabla 2. Etapas del cáncer de mama

Estadío (etapa)	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IIA	T0 T1 T2	N1 N2 N0	M0 M0 M0
II B	T2 T3	N1 N0	M0 M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1 T2 T3	N2 N2 N1, N2	M0 M0 M0
III B	T4 Ningún T	Ningún N N3	M0 M0
IV	T4	Ningún N	M1

Tamaño del tumor(T)

Tabla 3. Etapas de cáncer de mama por tamaño del tumor

TX	No se puede evaluar el tamaño del tumor primario
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma *in situ*; carcinoma intraductal, carcinoma lobular *in situ*, o enfermedad de Pager del pezón sin tumor.
T1	Tumor de 2 cm o menos en su dimensión superior T1mic Microinvasión de 0.1 cm pero no mayor. T1a Tumor no mayor de 0.1cm pero no más de 0.5 cm en su dimensión superior. T1b Tumor no mayor de 0.5 cm pero no más de 1 cm en su dimensión superior. T1c Tumor mayor de 1 cm pero no más de 2 cm en su dimensión superior.
T2	Tumor mayor de 2 cm pero más de 5 cm en su dimensión superior.
T3	Tumor mayor de 5 cm en su dimensión superior
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a (a) pared del pecho o (b) piel, solamente como se describe debajo. T4a Extensión a la pared del pecho T4b Edema (incluye" piel de naranja") o ulceraciones de la piel de la mama o nodos satélites confinados a la misma mama. T4c ambos (T4a y T4b) T4d Carcinoma inflamatorio

TUMOR

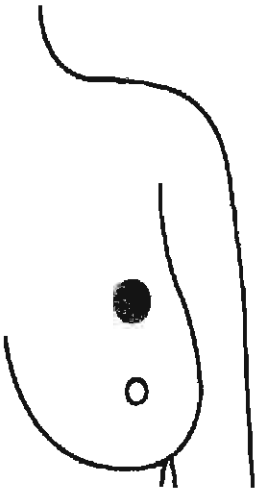


Figura 1. Localización de tumor en estadío 1

Nodos linfáticos regionales (N)

Tabla 4. Clasificación TNM por Nodos linfáticos regionales

NX	Nodo linfático regional que no puede ser evaluado (por ejemplo, anteriormente removido).
N0	No hay metástasis regional linfática.
N1	Metástasis movible a nodo(s) linfático(s) axilar(es) ipsilateral(es).
N2	Metástasis a nodo(s) linfático(s) axilar(es) ipsilateral(es) fijados uno a otro, o a otra estructura.
N3	Metástasis a nodo(s) linfático(s) interno mamario (s) ipsilateral(es).

NODOS

ESTADIO II **ESTADIO III**

Figura 2. Localización de nodos linfáticos regionales en estadío II y III.

Metástasis distante (M)

Tabla 5. Clasificación TNM por metástasis.

MX	Presencia de metástasis distante pero no puede ser evaluada.
M0	No hay metástasis distante
M1	La metástasis distante (incluye metástasis a nodos linfáticos ipsilaterales supraclaviculares).

METÁSTASIS

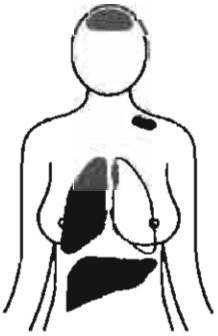


Figura 3. Metástasis en estadío IV

Tratamiento

Las decisiones terapéuticas del cáncer de la mama se deben formular de acuerdo con las categorías del sistema de clasificación, condiciones generales de salud de la paciente, etapificación de la enfermedad, estado hormonal de la mujer, recursos humanos y materiales con que se cuente, considerando la voluntad y libre decisión de la paciente.

Consideraciones generales

Se debe contar con el consentimiento firmado de la paciente previa información completa, de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-168-SSA1-1998, Del Expediente Clínico.

Los métodos terapéuticos que en la actualidad se emplean para tratar el cáncer mamario son:

Cirugía,

Radioterapia,

Quimioterapia

Hormonoterapia.

De ellos, la cirugía y la radioterapia tienen una acción local o locorregional; en la quimioterapia y la hormonoterapia su acción es sistémica.

Se debe tener el diagnóstico previo de cáncer documentado con la clasificación histopronóstica de Scarff-Blomm- Richardson.

El tratamiento debe ser realizado por personal médico especializado, con experiencia en manejo oncológico.

Se debe contar con la infraestructura necesaria para brindar una atención integral a la paciente portadora de un cáncer mamario.

El manejo del cáncer mamario es multidisciplinario, por lo que se requiere la intervención de diversos especialistas.

Los procedimientos quirúrgicos iniciales requieren en ocasiones de la combinación de esquemas terapéuticos sistémicos y locorregionales de radioterapia.

Los diferentes tratamientos quirúrgicos son:

Conservador,

Radical curativo,

Radical paliativo, y

Reconstructivo.

Los diferentes tratamientos quirúrgicos requieren combinación de esquemas terapéuticos complementarios.

Radioterapia (complementaria o paliativa),

Quimioterapia (neoadyuvante, adyuvante y paliativa), y

Hormonoterapia (adyuvante y paliativa).

Lesiones no palpables

La lesión no palpable es un hallazgo radiológico que muestra una imagen sospechosa de malignidad que se aprecia en una mastografía de mujer asintomática, donde el examen físico intencionado de las glándulas mamarias es normal.

Procedimientos de manejo

Evaluación mamográfica. Biopsia del espécimen obtenido en quirófano bajo anestesia local o general con aguja localizadora.

Estudio radiográfico transoperatorio de la pieza quirúrgica que confirme que la lesión ha sido extirpada.

Descripción patológica.

Estudio de mastografía de control que confirme la desaparición de la lesión.

Si hay manifestaciones residuales de la lesión (microcalcificaciones o imágenes positivas), se debe realizar una nueva intervención y evaluación para tomar la decisión sobre el tratamiento.

Carcinoma ductal in situ (Tis).

La decisión terapéutica se realiza con base en:

Tamaño tumoral,

Márgenes tumorales,

Subtipo histológico y grado de diferenciación celular, y

Patrón de calcificaciones.

Los procedimientos a emplear son:

Escisión local amplia,

Escisión local más radioterapia más hormonoterapia, y

Mastectomía total.

El carcinoma lobular in situ (Tis), es un factor de riesgo para desarrollar un carcinoma invasor; una vez establecido el diagnóstico por histopatología requiere sólo de una vigilancia clínica y radiológica rigurosa.

Tratamiento quirúrgico del cáncer mamario invasor en estadios I y II (excepto T3 NO MO).

La cirugía es el tratamiento inicial de elección y puede ser radical o conservadora.

El tratamiento radical es la mastectomía radical modificada.

El tratamiento conservador consiste en la escisión amplia con márgenes adecuados, disección axilar y radioterapia postoperatoria al tejido mamario.

El éxito de este tratamiento se basa en la selección óptima de las pacientes y en la participación multidisciplinaria.

Indicaciones para el tratamiento radical.

Preferencia de la enferma por ese método posterior a una información completa.

Multicentricidad clínica y (o) radiológica,

Tamaño tumoral mayor de 3 cm de diámetro,

Relación mama-tumor desfavorable,

Componente intraductal extenso mayor del 25%,

Enfermedad de Paget,

Cáncer mamario y embarazo de primero o segundo trimestre,

No contar con radioterapia postoperatoria,

Antecedentes de radiación, o

Enfermedades de la colágena.

Indicaciones para el tratamiento conservador.

Tumor primario no mayor de 3 cm,

No haber multicentricidad clínica o radiológica,

No existir microcalcificaciones ni otros signos radiológicos,

Que el tumor no contenga un componente intraductal extenso mayor del 25%,

Que exista una relación mama-tumor favorable,

Que no coexista con enfermedades de la colágena,

Que no coexista con embarazo del primero y o segundo trimestre, o

Que se cuente con posibilidades de dar radioterapia postoperatoria eficaz.

Contraindicaciones relativas:

Tumor central, o

Enfermedad de Paget.

Las indicaciones de la radioterapia postoperatoria en estadíos I y II se deben utilizar como complemento de cirugía conservadora.

Después de la mastectomía radical deben efectuarse los siguientes procedimientos:

Cuando el tumor primario está localizado en área retroareolar o cuadrantes mediales y la pieza quirúrgica mostró ganglios metastásicos axilares, se da:

Irradiación sobre la cadena linfática mamaria interna.

Si el tumor primario es mayor de 4 cm, se da:

Irradiación a hueco supraclavicular.

Si el tumor primario es de más de 4 cm, hay más de 4 ganglios axilares positivos, hay ruptura de cápsula de ganglio con invasión a grasa axilar, tiene invasión cutánea o de la fascia del pectoral, existe permeación tumoral de

linfáticos dérmicos, los tumores son multicéntricos y el tumor está cercano al borde o lecho quirúrgico, se da:

Ciclo mamario completo

Tratamiento sistémico con quimio y/o hormonoterapia posterior a tratamiento quirúrgico en estadíos I y II.

Este tratamiento (adyuvante) se aplica a la paciente que fue tratada inicialmente con cirugía, y en la cual existe la posibilidad de recurrencia o recaída local o enfermedad metastásica a distancia (esto determinado por factores pronóstico).

La quimioterapia, en términos generales, se debe recomendar en las mujeres menores de 50 años.

En pacientes mayores de 50 años con una alta posibilidad de recurrencia, se recomienda el uso de quimioterapia y hormonoterapia secuencial.

La hormonoterapia se debe recomendar cuando existen receptores hormonales positivos en el tumor independientemente de la edad.

Tratamiento del cáncer mamario en estadio III.

Se considera a esta entidad como una enfermedad neoplásica maligna locorregionalmente avanzada (mama y área de linfoportadores), y donde en los estudios clínicos y de extensión de gabinete no ha sido posible detectar enfermedad metastásica a distancia, y en la que las recurrencias locales o regionales y enfermedad metastásica a distancia es muy alta.

En el tratamiento de este estadio se debe utilizar la combinación de cirugía, radioterapia, quimioterapia y hormonoterapia; la secuencia de la administración de dichos tratamientos dependen de:

a) La etapificación de la enfermedad.
b) La respuesta que presente el tumor al tratamiento inicial.
c) Los recursos humanos y materiales.

En términos generales, el tratamiento de inicio es sistémico, seguido de un procedimiento locorregional (cirugía y radioterapia) para posteriormente consolidar con quimioterapia.

Tratamiento del cáncer mamario en estadio IV.

Se considera a estas pacientes portadoras de enfermedad diseminada.

La finalidad del tratamiento en este estadio es paliativa, y el objetivo es combatir los síntomas y proporcionar una calidad de vida aceptable.

El tratamiento inicial es sistémico.

Hormonoterapia si el tumor posee receptores hormonales; si el volumen tumoral es pequeño, no hay enfermedad visceral y la evolución es lenta.

Quimioterapia si el tumor no posee receptores hormonales, un gran volumen tumoral, hay enfermedad visceral y el crecimiento tumoral es rápido.

Cirugía paliativa sobre el tumor primario y/o las metástasis.

Radioterapia paliativa en metástasis óseas y en sistema nervioso central.[42]

2.3 ESTUDIOS FARMACOECONÓMICOS

La farmacoeconomía describe y analiza los costos generados por las terapias farmacológicas en los sistemas de salud y en la sociedad. Identifica, mide y compara los costos y los beneficios de los productos farmacéuticos y de los servicios. Entre los métodos o estudios más utilizados por la farmacoeconomía están los estudios de minimización de costos, de costo/efectividad, costo/beneficio, costo de la enfermedad, carga de la enfermedad, costo utilidad, análisis de decisión y estudios de calidad de vida.

En un análisis farmacoeconómico se emplean diferentes herramientas para examinar el impacto de una terapia farmacológica o una intervención médica. Una de estas herramientas es la utilización de los datos obtenidos en diseños experimentales óptimos, como lo son los estudios clínicos aleatorizados.[43]

La farmacoeconomía se puede definir como una disciplina que trata de la descripción y del análisis de los costos de los productos y servicios farmacéuticos y de su efecto en las personas, los sistemas de atención a la salud y la sociedad.[1]

Adopta y aplica los principios y metodología de la economía de la salud al campo de la farmacia y la política farmacéutica. Todas las evaluaciones económicas tienen una estructura en común en la cual están implicados dos grandes conceptos, costos (inputs) y beneficio o resultado (outcomes).

Un concepto muy importante en farmacoeconomía es el de la perspectiva, es el punto clave para la realización de una evaluación económica, la perspectiva es el punto de vista desde donde se realizará el estudio, por ejemplo, un estudio farmacoeconómico desde la perspectiva de un servicio de salud sólo considera los costos directos, si la perspectiva cambia al de la sociedad, también deben ser considerados los costos indirectos. En general cuando se realiza un estudio farmacoeconómico desde el punto de vista de la sociedad, se toman en cuenta todos los tipos de costos, directos e indirectos.[3]

La palabra costo se usa de dos maneras diferentes en un análisis farmacoeconómico. El costo no monetario se refiere a la atención de salud y a otros recursos consumidos; el costo monetario es el valor de esos recursos.

En la actualidad, en la mayor parte de los países desarrollados se realizan análisis farmacoeconómicos con el objetivo de optimizar los recursos que se tienen disponibles para atender las necesidades en salud, al estimar estos costos las autoridades encargadas de distribuirlos, tienen las herramientas necesarias para determinar si los recursos son suficientes, o es necesario reubicarlos a otras áreas prioritarias o de mayor efectividad. [44]

¿Por qué es importante una evaluación económica?

Para decirlo de una forma simple, los recursos-personas, tiempo, instrucción, inmuebles y equipo son escasos. Es y será necesario seleccionar formas de utilización y los métodos como *"¿Qué hicimos la ultima vez?, las corazonadas e incluso los deseos personales"* no son siempre mejores que la valoración sistemática de los factores involucrados en la decisión de utilizar los recursos de una forma determinada.

- Sin un análisis sistemático, es difícil identificar con claridad las alternativas relevantes.
- En un análisis son importantes los criterios implícitos. Un programa con poco atractivo desde un determinado punto de vista puede parecer mucho mejor si se considera desde otro. El análisis puede asumir los puntos de vista de cada uno o de todos los siguientes: del paciente, de la institución específica, del grupo que presta el servicio concreto, del presupuesto de secretaría de salud, del presupuesto gubernamental y del interés comunitario y social.
- Sin mediciones puede ser impredecible la magnitud de las categorías cuantificables. Por ejemplo, cuando la Sociedad Norteamericana del Cáncer aprobó un protocolo que consistía en la realización secuencial de 6 determinaciones de sangre oculta en heces para la detección precoz de cáncer de colon, la mayoría de los analistas habrían predicho que el costo por caso detectado se incrementaría de forma muy importante por cada prueba añadida. Pero, (habrían supuesto que se alcanzaría la cifra de 47 millones de dólares para realizar las 6 pruebas) este ejemplo, ilustra perfectamente que sin mediciones y comparaciones

de los factores productivos y de los productos, carecemos de elementos de juicio sobre el valor del dinero. De hecho, el costo real de cada programa no es la cantidad que aparece en la cantidad del programa, sino, más bien los resultados que se podrían haber alcanzado con otro programa postergado por la sesión de los recursos al primero.[45]

Tradicionalmente en farmacoeconomía se utilizan dos aproximaciones para la evaluación de fármacos: clínicos y administrativos. La evaluación clínica se compone de eficacia y seguridad, los datos de eficacia obtenidos de estudios clínicos permite a los investigadores la evaluación de los productos farmacéuticos basados en beneficios terapéuticos documentados. La seguridad se evalúa utilizando datos de toxicidad, efectos adversos y complicaciones.

En la evaluación administrativa se utilizan indicadores como costos de adquisición, costos de inventario, y tiempo del personal. Usualmente no considera otros costos directos e indirectos o sus consecuencias, sólo se incluyen algunos aspectos económicos y no mide cual de los recursos se usan de manera óptima. Esta evaluación puede ser útil para las consideraciones del presupuesto.

Estas evaluaciones clínicas y administrativas no proveen una información completa de los servicios farmacéuticos. Para establecer una buena representación de los productos y servicios farmacéuticos se debe hacer un análisis completo de todos los costos y de sus consecuencia, en estos estudios se debe incluir la seguridad, eficacia, el costo del producto y la efectividad de los productos farmacéuticos. Es importante establecer que el costo no es sinónimo del costo de adquisición y la efectividad no es equivalente a la eficacia. En los costos deben ser incluidos los costos tanto directos como indirectos. La eficacia evalúa un producto o servicio en condiciones ideales mientras la efectividad se evalúa en población abierta y en condiciones reales.[46]

Hay dos clases básicas de análisis económico de la salud: el análisis de costos y el análisis de costo-resultado (o de costo-consecuencia). En el análisis de costos se consideran solamente los costos del suministro de productos o servicios de atención de la salud, sin tener en cuenta los resultados que experimentan los pacientes o los proveedores. En el análisis de costo-resultado, el criterio de valoración es la relación entre los costos de la prestación de atención de salud y una medida de los resultados de la atención.

2.3.1 Tipos de costos.

La primera diferencia existente en el concepto de costo es que generalmente en farmacoeconomía se entiende este concepto como la utilización de un recurso, y no siempre a estos recursos se les puede dar su equivalente monetario, por ejemplo el tiempo que está un paciente en una sala de espera, este tiempo representa un costo real para ellos. Aunque este costo sólo se puede observar cuando están bajo tratamiento, ellos no reciben algún pago para cubrir este costo.

Drummond M. define estas evaluaciones económicas como un análisis comparativo entre las diferentes alternativas, y en las cuales se toma en cuenta los costos y las consecuencias. En este caso, el termino consecuencia puede ser reemplazado por el termino beneficio.[47]

En general hay tres tipos de costos: directos, de productividad (o indirectos), e intangibles. El costo de directo se refiere a los recursos cuyo consumo es completamente atribuible a la intervención sanitaria en cuestión. El término de costos indirectos puede ser usado de manera diferente en disciplinas diferentes; sin embargo, en farmacoeconomía se utiliza en términos de pérdida de productividad. Los costos directos y de productividad son manejados típicamente en términos monetarios. Los costos intangibles hacen referencia al dolor y el sufrimiento por una enfermedad y es más difícil cuantificar en términos monetarios.[46]

Los costos directos pueden ser tanto médicos como no médicos, en los costos médicos están la prevención, el tratamiento, rehabilitación, investigación, etc. Estos costos son los incluidos en el tratamiento directo de la enfermedad, incluyendo hospitalización, servicios profesionales, servicios farmacéuticos y otros. Los costos no médicos indirectos son el resultado del tratamiento de la enfermedad, como los gastos por transporte, costos por cambios en la dieta, modificaciones en el hogar como consecuencia de la enfermedad, etc. [46,47].

En la siguiente tabla se muestran algunos ejemplos de costos médicos directos.

Tabla 6. Costos médicos directos.

COSTOS	EJEMPLO
Costos médicos directos	Diagnóstico
	Medicamentos
	Tratamiento Hospitalario
	Cirugías
	Tiempo de Enfermeras
	Rehabilitación
	Duración de la terapia
	Visitas y consultas medicas
	Consultas con especialistas
	Reacciones adversas a medicamentos

Los costos indirectos son todos los asociados en el cambio en la productividad de una persona, como los dias laborales perdidos, tanto del paciente como de su acompañante, la mortalidad también se incluye en este tipo de costos.

Este costo no sólo es para el enfermo, también para familiares y para la sociedad, para muchas enfermedades, los costos indirectos son; significativamente superiores a los costos médicos directos, estos incluyen la pérdida de recursos por morbilidad y mortalidad, lo que implica el poner un valor monetario a la vida.

La inclusión de los costos indirectos en los estudios de costo de la enfermedad, ha sido ampliamente discutido y aceptado. La idea de poner un valor monetario a la vida toca cuestiones éticas, y esto se resalta porque no existe un consenso general en los métodos para su estimación. Por ejemplo, no se puede poner el mismo valor monetario a un adulto joven que a un adulto mayor, ya que generalmente estas personas ya no trabajan.

Tabla 7 Definición de costos en farmacoeconomía[1].

Definiciones de costos en farmacoeconomía.

Término	Definición
Costo promedio	El costo total dividido por el número de unidades producidas
Costo directo	El costo de los bienes y servicios empleados para proporcionar un tratamiento.
Costo incremental	El alza de costo de un programa de tratamiento en relación con otra posibilidad.
Costo indirecto	El valor de la pérdida de productividad causada por una enfermedad.
Costo intangible	El valor de los efectos psicosociales, como el dolor y el sufrimiento.
Costo marginal	La fluctuación del costo total como consecuencia de la producción de otra unidad.
Costo de la mortalidad	El costo de una defunción.
Costo de oportunidad	El valor de los costos totales en otro uso.
Costo de producción	La cantidad total de recursos empleados en la producción de algo.
Costo de productividad	Lo mismo que el costo indirecto.
Costo de fricción	Es lo que se paga por adiestrar o entrenar a una persona que sustituye a aquella que esta discapacitada.

En general existen dos métodos para estimar los costos indirectos, estos son: el método de capital humano, y costo por fricción.

Método de capital humano: Este método mide la pérdida de productividad, en términos de salarios perdidos, cuando ocurre una muerte o el paciente pierde su capacidad de producir, el cálculo monetario se hace multiplicando el salario que dejo de percibir, por los años que probablemente hubiera vivido ó producido. Esta cantidad se ajusta con un porcentaje de tasa de descuento. También se puede calcular el costo por trabajo doméstico perdido, se hace calculando el salario que debería de ganar esa persona si estuviera en un trabajo formal, también llamado costo de oportunidad.

Costo de fricción: Este método mide la pérdida de producción durante el tiempo necesario que toma para reemplazar a la persona discapacitada. Este enfoque supone que las pérdidas de trabajo son a corto plazo, los costos se calculan por el tiempo en que lleva a un nuevo empleado en ser contratado y entrenado.

2.3.2 Costo (Carga) de la enfermedad

Es importante resaltar que todas las evaluaciones económicas tienen una estructura en común, en éstas, lo que se representa son los costos y los posibles beneficios que se tienen sobre una intervención médica. Un estudio de costo de la enfermedad, determina el impacto total de una enfermedad en la sociedad, identifica mide y evalúa los costos indirectos como los directos. Este tipo de estudios se enfoca en los costos y no responde cuestionamientos sobre la eficiencia del tratamiento.

Este tipo de estudios estiman en términos monetarios el impacto económico total para la sociedad de una enfermedad en particular, el punto de vista de la sociedad incluye diferentes sectores: el gobierno, instituciones u organizaciones específicas o individuos.[48]

Un estudio de costo de la enfermedad, mide la carga económica de una enfermedad para la sociedad, y puede estimar los recursos que pueden ser ganados o salvados si la enfermedad fuera erradicada. Muchos estudios de costo de la enfermedad han servido como un instrumento en los debates de políticas públicas de salud, ya que gracias a estos, se puede vislumbrar el impacto a la sociedad.

También, puede demostrar cual enfermedad requiere más recursos para su prevención o tratamiento, pero esta limitada para determinar hacia donde van dirigidos los recursos, ya que no mide beneficios. [49]

Los estudios de costo de la enfermedad suelen situarse dentro del marco general de la investigación de los resultados en salud más que dentro del campo de la farmacoeconomía. En un análisis clásico del costo de la enfermedad, el costo total que impone una enfermedad particular a la sociedad se expresa en una sola cifra en dólares. En el cálculo se podrían incluir los costos de la prestación de atención de la enfermedad (comprendida la farmacoterapia), el valor de la pérdida de la productividad y el costo monetario de la muerte prematura de los individuos para la sociedad.

El análisis clásico del costo de la enfermedad ha sufrido una metamorfosis en los últimos años y se ha convertido en el análisis de la carga de la enfermedad que, esencialmente, es la misma cosa, con excepción de que se hace hincapié en los costos de los componentes más tangibles y no en el monto agregado en dólares. Por ende, los costos médicos directos totales del tratamiento de una enfermedad, el número de defunciones, hospitalizaciones, días de trabajos perdidos y otros son las variables de interés en un análisis de la carga de la enfermedad.[1]

Los estudios de costo de la enfermedad, pueden demostrar, cual enfermedad requiere mayor atención para una sociedad, y así poder determinar los recursos necesarios para su tratamiento ó prevención.

En la Tabla 8 se muestran los tipos de costos en los estudios de costo de la enfermedad por perspectiva.

Tabla 8. Tipos de costos incluidos en estudios de costo de la enfermedad por perspectiva.[47]

Perspectiva	Costos médicos	Costos por morbilidad	Costos por mortalidad	Costos por transporte/costos no médicos
Sociedad	Todos	Todos	Todos	
Sistemas de salud	Todos	----------	----------	----------
Aseguradoras	Los contratados	----------	Los contratados	----------
Empresas	Algunos	Pérdida de productividad por ausentismo	Pérdida de productividad	----------
Enfermos y familiares	Costos de bolsillo	Pérdida de salario	Pérdida de salarios	Algunos

Se muestra en la Tabla 9 las unidades más comunes para medir la carga de la enfermedad, se muestran las siglas en ingles, su definición y su significado en español.

Tabla 9. Unidades más comunes para medir carga de la enfermedad.[3]

Siglas en inglés	Definición	Traducción al español
PYLL	Potential years of life lost	Años de vida potenciales perdidos
DALY	Disability adjusted life years	Años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) "carga total de morbilidad"
QALY	Quality adjusted life years	Años de vida ajustados por calidad.
NCB	Net cost benefit	Costo beneficio neto
NPV	Net present value	Valor actual neto

A continuación se explica la forma de cálculo para medir carga de la enfermedad:

PYLL

Los años que la persona deja de vivir por la carencia de una medida sanitaria adecuada.

$PYLL = E_x - Edad_{mort}$

E_x= Esperanza de vida

$Edad_{mort}$= Edad de la muerte.

DALY

Unidad de medición de la carga global de morbilidad como de la eficacia de intervenciones de salud.

DALY: _(# discapacitados/año).

QALY:

Cuantificación de resultados en salud dados por el cambio de calidad de vida ó con el cambio de esperanza de vida a raíz de una intervención de atención en salud.

QALY: Calidad de vida * Longevidad.

Cálculo de la carga de la enfermedad.

En la actualidad, no existe un método único para el cálculo de la carga de la enfermedad, existen varios métodos publicados en la literatura, entre los más importantes están:

Multiplicación simple

Entre los parámetros más importantes para su cálculo están:

- Variables sociodemográficas: Edad, género, antecedentes.
- Datos relevantes de cuadro clínico: Vacunación, medicamentos suministrados, tiempo de ausentismo (personal, familiar)
- Análisis descriptivo
- Número de pacientes: tasa específica de morbilidad por mil.

AVAD

El cálculo de los años de vida ajustados por discapacidad, parte de diferentes preguntas a considerar:

- ¿Son todas las personas iguales?
- ¿Cuánto deben vivir las personas?
- ¿Los años de vida saludable tienen diferente valor según la edad?
- ¿Vale lo mismo un AVAD ahora que en el futuro o el pasado?

Dadas estas preguntas, hay que hacer "supuestos":

- La carga asignada a eventos de salud iguales debe ser la misma
- Deben limitarse las características sociodemográficas del paciente a edad y género.

Podemos considerar los AVAD como la suma de:

- Años de vida perdidos.
- Años de vida con discapacidad

$AVAD = AVP_i + AVD_i$

AVAD = AVDi + K*C*era/ (r+ß2)² * e-(r+ß)(L+a)[-(r+ß)(L+a)-1] – e-(r+ß)a[-(r+ß)(a-1)) + (1-K)(1-e-rL)/r

Donde:

K: parámetro de corrección, puede ser 0.

r: tasa de descuento en el tiempo, puede ser 0.

ß: parámetro de ponderación de edad

C: Una constante

a: Edad a la cual ocurre el fallecimiento

L: Esperanza de vida para la edad a

Nota: Si K y r = 0, entonces AVP = Esperanza de vida.

AVISA

El cálculo de los años de vida saludables perdidos (AVISA) requiere de la definición de cuatro parámetros fundamentales:

D = Discapacidad

Cxe – bx = Valor del tiempo vivido a diferentes edades

a = Edad de inicio de la enfermedad

L = Duración de la discapacidad o el tiempo perdido por muerte prematura

r = Tasa de descuento

2.3.3 Costo/efectividad

En el análisis de costo-efectividad se comparan dos (o más) tratamientos distintos para una afección determinada en función de sus costos monetarios por unidad de efectividad. La unidad de efectividad puede ser cualquier unidad "natural"—por ejemplo, la reducción porcentual del colesterol LDL, el número de accidentes coronarios graves y el número de vidas salvadas o de años de vida ganados. Las unidades de costo (moneda y año) y de efectividad deben ser iguales en los tratamientos comparados. El análisis de costo-efectividad se usa para escoger entre dos o más posibilidades de tratamiento. [1, 46.]

Este tipo de análisis farmacoeconómico es el que más se emplea en el área sanitaria, aunque sólo nos sirve para comparar alternativas en las que los resultados clínicos evaluados se expresen en las mismas unidades físicas o fisiológicas, esto es, fármacos del mismo grupo terapéutico: dos ó más antidepresivos, dos ó más antibióticos, etc.[50]

2.3.4 Costo/utilidad

Un análisis de costo-utilidad se realiza de la misma forma que un análisis de costo-efectividad, con excepción de que la unidad de efectividad está constituida por los años de vida ajustados en función de la calidad (AVAC) u otra medida de utilidad. Se considera que el resultado de un tratamiento puede ser una vida prolongada, pero con un grado de discapacidad, o una menor probabilidad de discapacidad sin prolongación de la vida. El valor o la "utilidad" que asignan las personas o la sociedad a diferentes resultados sobre la duración de la vida pueden cuantificarse con varias técnicas.

Para medir la utilidad, se emplean escalas de salud que van desde el valor 1 (salud ideal) hasta el 0 (muerte), existiendo incluso valores negativos que corresponden a los estados de salud que el paciente considera como peores que la propia muerte. [46, 51.]

2.3.5 Costo/ beneficio

Al igual que el análisis de costo-efectividad, el análisis de costo- beneficio compara los costos y resultados de distintos tratamientos; sin embargo, a diferencia del análisis de costo-efectividad, en un análisis de costo-beneficio los resultados se expresan en valores monetarios. Por ejemplo, el resultado del tratamiento en cuestión se expresa primero según los años de vida ganados o los años de vida ganados ajustados en función de la calidad y eso se convierte luego a un valor monetario equivalente—según el método basado en el capital humano, esta suma es el valor actual de la productividad de una persona durante toda la vida. Puesto que los costos y los efectos del tratamiento se expresan en las mismas unidades (monetarias), admiten una comparación directa. [1]

2.3.6 Análisis de minimización de costos.

Es un tipo de evaluación económica que se realiza cuando se comparan dos o más opciones que tienen el mismo efecto sobre la salud, misma eficacia, efectividad, mismos riesgos mismos efectos secundarios, etc. Por lo tanto se comparan sus costos y se elige la alternativa más económica. Se trata de una evaluación económica completa, y si se demuestra que los beneficios son los mismos, se valorarán únicamente los costos monetarios. Este tipo de evaluación económica es poco común, ya que las variables a considerar en este tipo de estudios son tantas, que es difícil que coincidan en todos los aspectos.

2.3.7 Modelos utilizados para un análisis farmacoeconómico.

El modelaje o modelización se refiere al desarrollo de una representación simple de un sistema complejo. Un modelo puede ser analítico, (representación matemática o estadística de una realidad), visual (uso de símbolos para representar eventos claves) o ambos. En farmacoeconomía estos modelos son utilizados para obtener respuestas acerca de las intervenciones que no pueden ser contestadas directamente. [48]

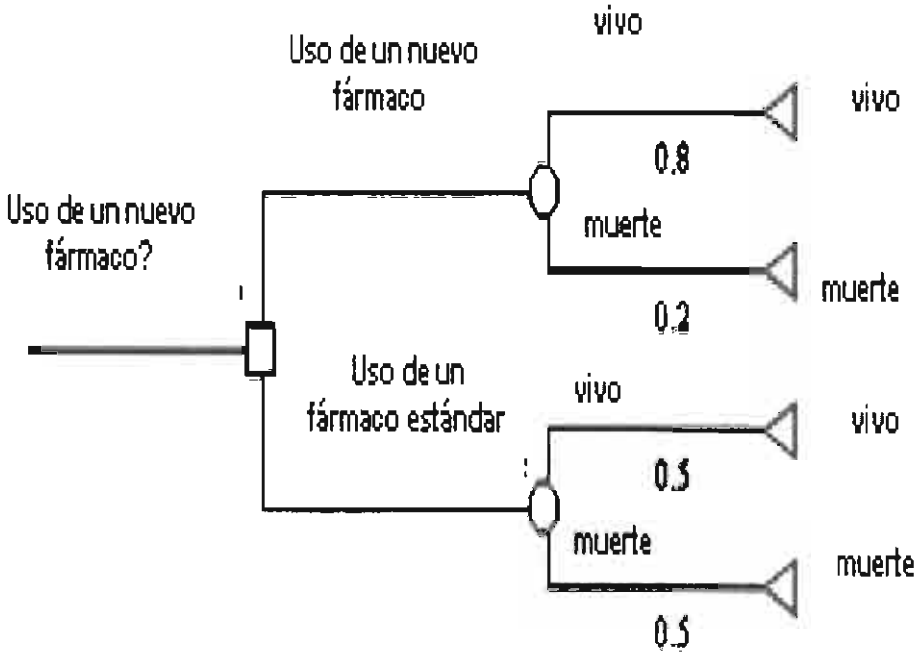
Existen en la actualidad diferentes tipos de modelos de decisión. El más básico y simple es el árbol de decisión. Este modelo, se usa comúnmente para predecir eventos en un futuro cercano, y se puede definir como una aproximación cuantitativa para tomar una decisión cuando hay incertidumbre. Para construirlo se debe de contar con información suficiente, como, acciones alternativas, cambios en los eventos, y las decisiones relevantes. Los pasos para la construcción de un árbol de decisión son los siguientes:

1. Definición del problema y perspectiva.
2. Enlistar las alternativas relevantes, su curso de acción y las posibles consecuencias.
3. Asignar valores a los beneficios a las alternativas comparadas.

4. Modelado de las decisiones:
    - Elaboración del modelo y de la estructura del árbol.
    - Especificación de las consecuencias de cada alternativa y la probabilidad de las consecuencias de los eventos.
    - Asignación de valores (costos, utilidad, etc) a cada beneficio.
5. Identificación de la mejor alternativa o alternativas.
6. Análisis de sensibilidad [48]

Árbol hipotético de decisiones. El árbol consta de ramas (líneas) y nudos: un nudo (cuadrado) de decisiones, nudos (circulares) de posibilidades y nudos (triangulares) terminales. [1]

Figura 4. Árbol hipotético de decisión



Modelo de Markov.

Uno de los modelos más utilizados en estudios farmacoeconómicos en la actualidad es el modelo de Markov. Este modelo se usa generalmente para representar procesos escolásticos (proceso aleatorio a lo largo de un tiempo determinado) y son especialmente recomendables para el modelaje de enfermedades crónicas.

En este modelo, la enfermedad en particular se divide en diferentes estados y transiciones, después se establecen las probabilidades de que se den movimientos entre los diferentes estados de la enfermedad, a este proceso se le conoce como ciclo de Markov.

Al utilizar este modelo, se pueden estimar los recursos y los beneficios o consecuencias utilizados en los diferentes estados y transiciones y después de correr el modelo por varios ciclos, es posible estimar los costos y beneficios de una enfermedad en particular o una intervención en salud.[52]

Cuando se empieza a diseñar este modelo, la primera tarea es dividir la enfermedad en diferentes estados. Estos estados, deben de representar los efectos clínicos y económicos de mayor interés. Estos estados deben ser mutuamente excluyentes, ya que uno de los requisitos de este modelo es que un paciente no puede estar en más de un estado en cualquier momento.

A continuación se presentara un ejemplo de este modelo. El modelo consiste en tres estados que caracterizan una enfermedad crónica. Estos estados se representan por óvalos, y las posibles transiciones entre estos estados se ilustran por flechas circulares.

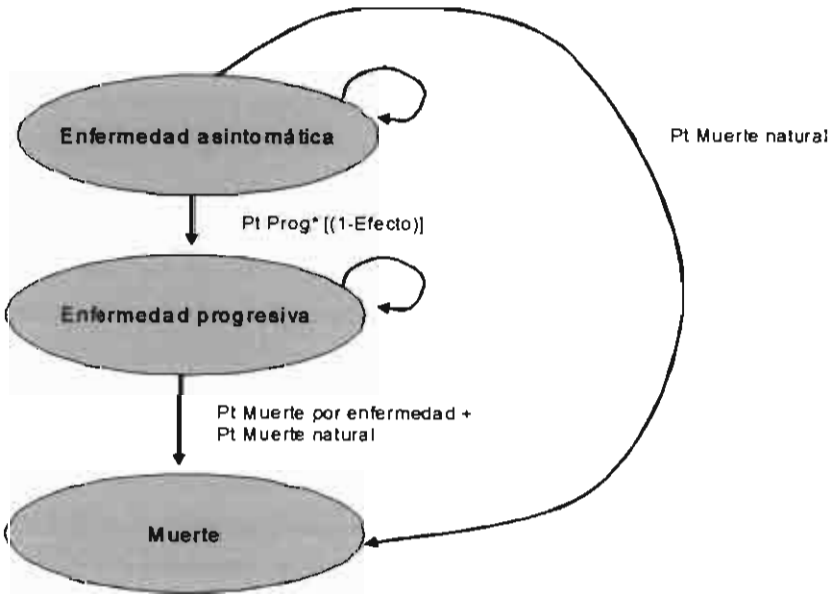
El primer estado del proceso de la enfermedad se define como estado asintomático, lo que indica que el paciente ha contraído la enfermedad, pero no ha experimentado los síntomas o sus consecuencias.

De este estado de la enfermedad, los pacientes pueden moverse al estado de "Muerte" con una probabilidad de transición igual a cualquier causa de muerte, menos la probabilidad de muerte por la enfermedad en cuestión o al estado de progresión de la enfermedad.

Es precisamente en el estado de progresión de la enfermedad donde los pacientes experimentan los síntomas de la enfermedad y se incrementa el riesgo de morir como resultado directo de la enfermedad.

El estado del modelo de Markov en el cual es imposible salir se le conoce como "estado de absorción" y el ejemplo más común de un estado de absorción es la muerte.

Figura 5. Ejemplo de un modelo de Markov de una enfermedad progresiva.



Los estados de la enfermedad se representan por los óvalos, y las posibles transiciones entre los estados se representan por las flechas circulares. Las anotaciones adyacentes a las flechas de transición corresponden a las probabilidades de transición del modelo.

Abreviaturas: Pt Prog= Probabilidad de transición hacia la progresión de la enfermedad.

Efecto= Efectividad de un fármaco en términos de reducir la probabilidad de transición a la progresión de la enfermedad.

Pt Muerte natural= probabilidad de transición por muerte natural.

Pt Muerte por enfermedad= Probabilidad de transición a la muerte como causa directa de la enfermedad.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México el cáncer de mama se ha colocado en los primeros niveles de mortalidad en mujeres en edad productiva, la edad media de los fallecimientos por esta causa es de 56 años y la mayor proporción de muertes por esta causa ocurren entre los 45 y los 55 años, grupo en el cual se constituye en la segunda causa de muerte, sólo por debajo de la diabetes. Este tipo de padecimientos crónico degenerativos, se puede tratar desde diferentes perspectivas farmacoterapéuticas, dependiendo del estadío de la enfermedad. Los tratamientos para tratar el cáncer de mama, son múltiples y difieren en seguridad, eficacia y costos.

En la actualidad, en los países desarrollados, la mayor parte de las mujeres con cáncer de mama son detectadas en el estadío I o en el estadio II. La cirugía puede curar a la mayoría de las mujeres que presentan el tumor *in situ*, y aproximadamente a la mitad de todas las pacientes en estadío II.

En general, existen pocos estudios que evalúan el costo y carga de la enfermedad. En el caso particular del cáncer de mama es importante conocer todos los elementos que conforman la carga de la enfermedad y los beneficios específicos de cada terapia.

Dichos elementos permitirían establecer relaciones de costo/efectividad/utilidad para el sistema público de atención a la salud, en particular, para el IMSS.

Por lo anterior, surge la siguiente interrogante de investigación. ¿Cuál es la carga y el costo del cáncer de mama temprano (estadío I y II)? y en consecuencia cual es la terapia que ofrece una mejor relación de costo/efectividad/utilidad (calidad de vida) en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Gíneco-Obstetricia No 3 del Centro Médico Nacional " La Raza" del IMSS.

IV OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Realizar un estudio de costo y carga de la enfermedad y costo/efectividad/utilidad, entre los diferentes tratamientos a mujeres con cáncer de mama temprano (Estadío I y II) atendidas en el servicio médico de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Gíneco-Obstetricia No 3 del Centro Médico Nacional " La Raza" del IMSS.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar un estudio de costo de la enfermedad.
- Realizar un estudio de carga de la enfermedad
- Realizar un estudio de costo/ efectividad/ utilidad.

V HIPÓTESIS

La terapia de conservación de la mama en conjunto con la terapia sistémica adyuvante y radioterapia, tiene una relación de costo / efectividad /utilidad superior a las tratadas con terapia de extirpación total de la mama en conjunto con la terapia sistémica adyuvante y radioterapia y una carga de la enfermedad más favorable.

VI METODOLOGÍA

6.1. Definición del ámbito de estudio

El ámbito de estudio y la población fueron las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama temprano tratadas en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Gíneco-Obstetricia No 3 del Centro Médico Nacional " La Raza" del IMSS.

En este estudio se realizó un análisis farmacoeconómico para determinar la relación costo y carga de la enfermedad y costo/efectividad/ utilidad entre los diferentes tratamientos que se les da a mujeres 35 a 65 años de edad con cáncer de mama temprano (estadío o etapa I Y II de acuerdo al sistema de clasificación llamado "Tamaño del Tumor, Nodo Linfático Regional, Metástasis Distante" (TNM por siglas en inglés).

6.2. Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, transversal y analítico.

6.2.1 Se solicitó el registro del presente protocolo y fue aprobado por el comité de ética del hospital.

6.2.2 Análisis de datos demográficos y clínicos de los pacientes (sexo, edad, patologías, lugar de residencia, fecha del primer diagnóstico, farmacoterapia, etc.)

6.2.3. Se analizaron los expedientes clínicos de mujeres que asistieron al servicio de quimioterapia en el período del estudio (15 de Octubre al 30 de Diciembre del 2006), previamente tratadas con alguna de las alternativas de tratamiento para el diagnóstico de cáncer de mama temprano (estadío I y II).

6.2.4 Se dividieron los expedientes con diagnóstico de cáncer de mama temprano en diferentes grupos, de acuerdo a la terapia que recibieron.

6.3. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

6.3.1 Criterios de inclusión

6.3.1.1 Todas las mujeres mayores de 35 años con cáncer de mama en las etapas I y II (TNM) tratadas en el servicio médico de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Gíneco-Obstetricia No 3 del Centro Médico Nacional " La Raza" del IMSS, durante el período de estudio (1 de Septiembre al 30 de Noviembre del 2006).

6.3.1.2 Todas las mujeres > 35 y < de 65 años de edad con expediente clínico previo al inicio del presente estudio y que estuvieran comprendidas en el criterio anterior.

6.3.2 Criterios de exclusión

6.3.2.1 Todas las mujeres menores de 35 años y mayores de 65 años.

6.3.2.2 Todas las mujeres que no tuvieron expediente previo al inicio de este estudio y que estuvieron en etapas superiores (III y IV)

6.3.2.3 Todas las mujeres que comprendidas en las etapas I y II de cáncer de mama, con otro tipo de cáncer.

6.3.2.4 Mujeres embarazadas

6.3.3 Criterios de eliminación

6.3.3.1 Pacientes que no acudieron a cita médica programada o a la terapia

6.3.3.2 Pacientes que fueron hospitalizadas por otra causa durante el período de estudio

6.3.3.3 Pacientes en terapia intensiva o de emergencia

6.3.3.4 Pacientes con expediente clínico procedentes de otros hospitales o sin terapia.

3.3.5 Pacientes que en el transcurso de este trabajo, evolucionaron a estadíos superiores.

6.4. Definición de variables del estudio:

Tabla 10. Variables del estudio.

Edad	**Años**
Etapa de la enfermedad	**I ó II**
Tiempo con la enfermedad	**Meses**
Tipo de cirugía	**Radical o Conservadora**
Tratamiento con radioterapia	**Descripción de intervención**
Tratamiento con quimioterapia	**Descripción de intervención**
Tratamiento con hormonoterapia	**Descripción de intervención**
Costos directos	**Todos**
Costos Indirectos	**Todos**
Calidad de vida	**% (porcentaje)**

6.4.1 Variables cualitativas

- Etapa de la enfermedad
- Tiempo con la enfermedad
- Tipo de cirugía
- Tratamiento con radioterapia
- Tratamiento con quimioterapia
- Tratamiento con hormonoterapia
- Calidad de vida

6.4.2 Variables Cuantitativas

- Calidad de vida
- Edad
- Costos directos
- Costos indirectos

6.5. Diseño de estudio de calidad de vida

Se aplicaron dos tipos de cuestionario al total de los pacientes incluidos en el presente estudio ambos cuestionarios se aplicaron a las pacientes que estaban en el sexto ciclo de quimioterapia.

a) El cuestionario QLQ-C30 (ya validado en México), es para medir la calidad de vida en pacientes con cáncer en general.
b) El cuestionario QLQ-BR23 (ya validado en México) es para medir la calidad de vida en pacientes con cáncer de mama.

Características de los cuestionarios de calidad de vida.

El cuestionario QLQ-C30 esta compuesto de tres escalas: la escala global de salud con dos ítems, la escala funcional con 15 ítems y la escala de síntomas 13 ítems. La escala de síntomas consta de 6 ítems con preguntas individuales y nueve ítems con más de una pregunta. Ver Tabla 11.
Todas las escalas de los items individuales y compuestos, se miden en un intervalo de 0 a 100.

- Un valor alto en los ítems de Escala funcional, representa un nivel alto o un nivel saludable de funcionamiento.
- Un valor alto en el "Estado global de salud", representa un nivel alto de calidad de vida.
- Un nivel alto en los "Síntomas", representa un nivel alto de sintomatología o problemas de salud.

Tabla 11. Descripción de los parámetros evaluados en el cuestionario QLQ-C30.

Parámetro	Ítems evaluados	Clave	No de Ítems
Escala Global de Salud	2	QL2	29, 30
ESCALAS FUNCIONALES			
Funcionamiento físico	5	PF2	1-5
Funcionamiento general	2	RF2	6,7
Funcionamiento emocional	4	EF	21-24
Funcionamiento cognitivo	2	CF	20,25
Funcionamiento social	2	SF	26,27
ESCALA DE SÍNTOMAS			
Fatiga	3	FA	10,12,18
Náusea y vómito	2	NV	14,15
Dolor	2	PA	9,19
Disnea	1	DY	8
Insomnio	1	SL	11
Pérdida de apetito	1	AP	13
Constipación	1	CO	16
Diarrea	1	DI	17
Dificultades financieras	1	FI	28

El principio del análisis del cuestionario es el mismo en todos los casos:

1. Estimar el valor numérico promedio de los ítems que contribuyen a formar cada escala.
2. Utilizar una transformación linear para estandarizar los valores a un intervalo de 0 a 100.

El cuestionario QLQ-BR23 consta de 23 ítems que evalúan efectos adversos del tratamiento, imagen corporal, funcionamiento sexual y perspectiva a futuro, el principio del análisis de este cuestionario es idéntico que el QLQ-C30.

Tabla 12. Descripción de los parámetros evaluados en el cuestionario QLQ-BR23.

Parámetro	Ítems evaluados	Clave	No de pregunta
ESCALAS FUNCIONALES			
Imagen corporal	5	BRBI	9-12
Funcionamiento sexual	2	BRSEF	14,15
Perspectivas en sexualidad	4	BRSEE	16
Perspectiva a futuro	2	BRFU	13
ESCALA DE SÍNTOMAS			
Efectos adversos por la terapia	3	BEST	1-4,6,7,8
Malestar en la mama	2	BROS	20-23
Malestar en los brazos	2	BRAS	17-19
Pérdida de cabello	1	BRHL	5

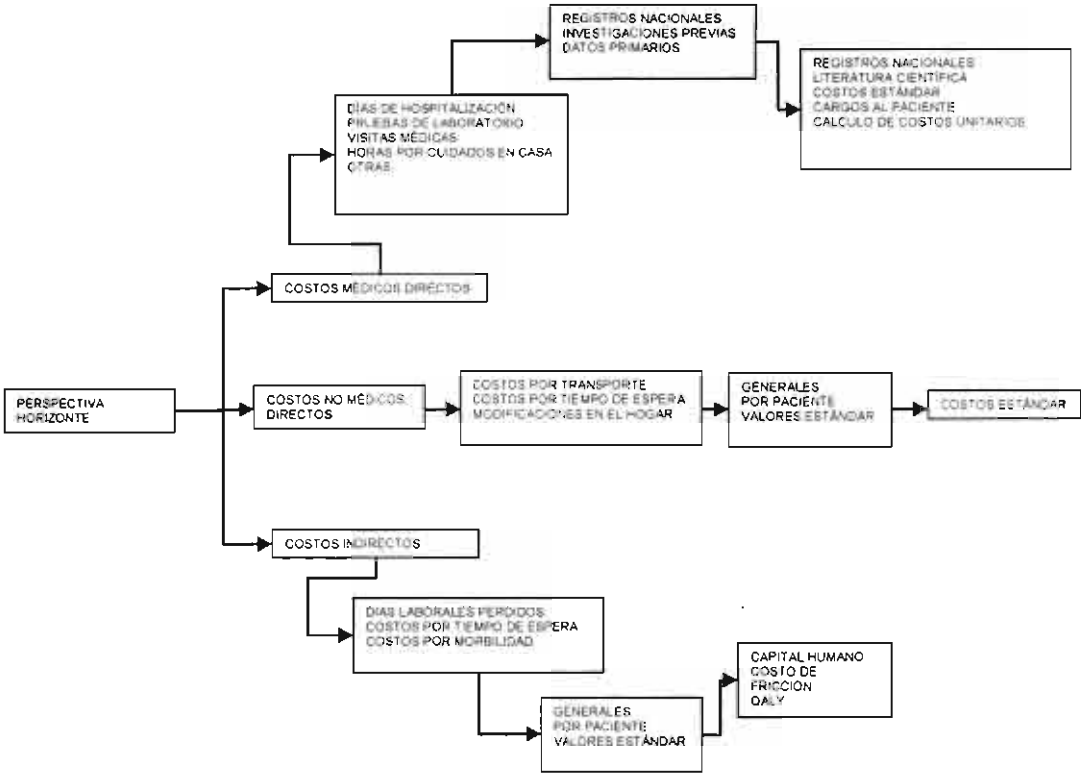
Se obtuvo la firma de consentimiento informado de todas las pacientes participantes en el presente estudio antes de la realización del cuestionario.

6.6 Diseño del estudio farmacoeconómico de costo y carga de la enfermedad y costo efectividad.

Para el estudio de costo y carga de la enfermedad y costo/efectividad, se siguió el esquema que a continuación se describe en la Figura 6.

En la Figura 6 se muestra de manera general, la metodología para un estudio de costo de la enfermedad.

Figura 6. Metodología utilizada en el estudio de costo de la enfermedad y costo/efectividad.



6.6.1 Escenario del estudio

Este es común para los tres tipos de estudios farmacoeconómicos incluidos en la presente investigación:

Calidad de vida, costo y carga del cáncer de mama y costo/efectividad.

La población serán las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama temprano tratadas con MRM o con cirugía conservadora (alternativas).

6.6.2 Determinación de la perspectiva del estudio.

La perspectiva del estudio será de la sociedad mexicana, en particular sistema de seguridad pública (IMSS) ya que en esta se engloban todos los costos y es la más representativa para estimar el costo y la carga de la enfermedad.

6.6.3 Horizonte temporal

La expresión "horizonte temporal" se emplea para especificar un período durante el cual se consideraran los resultados de un análisis farmacoecónomico. En la presente investigación, se expreso como un número fijo de meses (6 meses) en relación con las variables clínicas de eficacia y seguridad de los tratamientos

6.6.4 Descripción de las entradas y salidas de las alternativas ("inputs" y "outcomes") para un estudio de costo y carga de la enfermedad y costo efectividad.

En este caso se considerarán, los costos directos y los costos indirectos.

a) costos directos

En los costos directos se incluyen los costos de hospitalización, costos de adquisición de medicamentos, costos de pruebas de laboratorio, costos de los efectos adversos de los medicamentos, costos por tiempo de la enfermera, costos de la visita médica, costo de preparación del medicamento.

b) costos indirectos

Para evaluar los costos indirectos, se desarrollo un cuestionario en el que se recolectó datos que permitieron calcular costos indirectos como son: lugar donde reside la paciente, tiempo que tarda en llegar al hospital para su tratamiento, costo de transporte, número de personas que le acompañan, ocupación del paciente y de su acompañante.

En los costos indirectos se evaluaron los costos por pérdida de productividad, costos por gastos de transporte, costos por cambios en la dieta, modificaciones en el hogar como consecuencia de la enfermedad.

6.6.5 Selección del método farmacoeconómico.

El método farmacoeconómico utilizado fue de costo/carga de la enfermedad y costo/efectividad/utilidad.

6.6.6 Asignación de valores monetarios a cada uno de los recursos consumidos de cada una de las alternativas

Se explícita el origen y forma de cálculo de todos los costos. Todos los costos se expresaron en moneda nacional (pesos).

6.7 Estimación de costos médicos directos

Para la estimación de costos médicos directos, se clasificaron los costos por costos médicos directos y costos médicos indirectos, la información de este tipo de costos se baso en el documento "Informe técnico para la estimación de costos e intervenciones medicas en el IMSS" proporcionados por el departamento de finanzas del hospital, algunos de estos costos fueron actualizados al año 2006.[53]

Se consideraron las etapas o estadío de la enfermedad, y los recursos empleados en términos de tiempos de personal, y la cantidad de insumos empleados dentro del procedimiento. Para conocer los gastos, se obtuvo la información de la Dirección de planeación y finanzas, conservación y servicios generales del hospital.

6.7.1 Costos médicos directos

Personal:

- Médico
- Enfermeras y personal técnico
- Intendencia y servicios generales (mantenimiento)

Para conocer el tiempo dedicado en cada intervención, se identifico al personal médico, enfermeras, personal técnico y administrativo, se cuantifico el tiempo empleado en sus actividades relacionadas con la intervención, se asocio el salario con su actividad y se le asigno un valor monetario.

Tabla 13. Estimación de costos directos de personal en el IMSS.

Componente	Fuente	Aplicación
Identificación del personal	**Jefes de servicio**	**Conocer la plantilla de personal**
Salario Integrado Neto	**Dirección de finanzas**	**Conocer el salario integrado neto anual.**
Productividad del personal médico	**Jefa de servicio**	**Conocer la productividad mensual del personal médico con base al tiempo que dedica a los servicios de consulta (C), cirugía (Q) y hospitalización (H).**
Costo directo del personal	**Jefe de servicio**	**Obtener el promedio del salario integrado neto anual por categoría o especialidad medica.** **Salario integrado neto anual /12 = costo mensual del personal (CMP). CMP/22= costo por jornada laboral (CJL) CJL * proporción de tiempo dedicado a C, Q, ó H= costo del personal por intervención.**

6.7.2 Consumibles: (medicamentos, material de curación y kits de diagnóstico)

- Material de curación
- Medicamentos
- Kits de diagnóstico
- Oxígeno
- Otros

El costo de los medicamentos utilizados en quimioterapia se calcularon en base al expediente individual de las pacientes, de cada paciente se obtuvo la lista de medicamentos consumidos durante su terapia, se calculó el costo por miligramo y este costo se multiplico por los miligramos de medicamento consumidos durante los 6 ciclos de quimioterapia.

Para la obtención del costo del tratamiento, se utilizaron dos fuentes:
a) Información de las presentaciones de cada uno de los medicamentos (Cuadro Básico del IMSS)
b) Información del precio de los medicamentos del Sistema de Abasto Institucional "SAI" (correspondiente a los costos unitarios por licitación para el año 2006).

Se realizó el cálculo de material de curación y Kits de diagnóstico (consumibles), mediante la técnica de micro-costeo, primero se obtuvo la lista, material de curación y consumibles del cuadro básico del IMSS y los precios unitarios de cada uno de ellos, después se realizó una revisión con los médicos, técnicos y enfermeras para conocer los recursos utilizados.

Finalmente, se realizó el cálculo del costo correspondiente a la frecuencia de insumos empleados y señalados por el personal, éstos costos están estimados por tratamiento completo (seis meses de tratamiento).

$\sum Ci = Pi * Qi$

Ci= Costo del insumo

Pi= precio del insumo

Qi= cantidad utilizada del insumo i por tratamiento completo

Qi:

- Material de curación
- Kits de diagnóstico
- Oxígeno
- Otros

6.7.3 Estimación de costos por uso de los equipos.

- Equipo y dispositivos de emergencia
- Mastógrafo
- Rayos X
- Sala de cirugía
- Otros

Los componentes que influyen en el costo de equipo médico se encuentran distribuidos según: precio de adquisición, gastos de mantenimiento (uso de refacciones y mano de obra de mantenimiento entre otros); depreciación (pérdida de valor como consecuencia del paso del tiempo) y valor de rescate (cuando el equipo ha agotado técnicamente su vida útil).[53]

El método utilizado para el cálculo del costo de equipo médico fue:

$CEMj = \sum VAEj + Mj + Rj$

CEM j = Costo del equipo médico j

VAE j = Valor actual del equipo j

Mj = Mantenimiento del equipo j

Rj = Refacciones del equipo j

Dentro de su estimación, se utilizó una depreciación lineal a 10 años, ajustada con un valor de rescate del 20% del costo valor de adquisición. Por lo que se consideró el 80% del precio de adquisición del equipo durante su vida útil. Para el instrumental quirúrgico se empleó la misma metodología, asumiendo que el período de depreciación fue de 5 años.

El valor actual del equipo se obtuvo de la diferencia entre el precio de adquisición del mismo (precio proveedor IMSS) y la depreciación acumulada lineal de dicho equipo.

El costo del equipo médico y datos de referencia fueron proporcionados por personal administrativo del área de finanzas de hospital.

6.7.4 Costos médicos indirectos

Generales:

- Electricidad
- Agua
- Otros

Administrativos:

- Cuerpo de gobierno
- Jefatura de servicio

Se definieron los gastos generales como aquellos correspondientes a los gastos necesarios en que incurre el hospital para la prestación del servicio, pero que no necesariamente entran directamente en contacto con el paciente. Los Gastos Generales considerados dentro de la investigación fueron divididos en cuatro componentes:

1- Gastos administrativos (personal, papelería, telefonía, etc.).
2.- Gasto de limpieza, vigilancia, otros servicios de apoyo al funcionamiento del área de prestación del servicio.
3.- Gastos de mantenimiento y conservación del hospital.
4.- Gastos de consumibles o insumos para equipos específicos (gas, luz, agua).

Se utilizaron 3 estrategias para realizar la asignación de los gastos generales asociados a los tratamientos seleccionados, que se describen en la Tabla 14.

Tabla 14. Estrategia de costeo de gastos generales en el hospital.

Gastos	Estrategia de costeo
Gastos administrativos (personal, Papelería, telefonía)	Costos Promedio del Hospital
Gasto de limpieza, vigilancia, otros servicios de apoyo al funcionamiento del área de prestación del servicio.	Costos Promedio del Hospital
Gastos de mantenimiento y conservación del hospital.	Costos Promedio del Área o Servicio Médico.
Gastos de consumibles o insumos para equipos específicos (gas, luz, agua).	Costos Promedio ajustados en función de utilización de recursos.

El cálculo de los "Costos Promedio del Hospital" consistió los costos que reportó el área contable del hospital (Generales), estos se ajustaron de acuerdo a la técnica de metros cuadrados correspondiente al departamento o servicio en el cual se realiza el procedimiento, ajustándolos finalmente por la productividad del servicio, con ello se obtuvieron los costos promedio por estudio.

$$CPHosp = GHosp * FM_2Serv * VarTEst / PServ$$

CPHosp: Costos Promedio del Hospital
GHosp: Gasto Generales del Hospital
FM_2Serv: Factor de ajuste de metros cuadrados del servicio o área de interés
VarTEst: Factor de Variabilidad por tipos de estudio en el área
PServ: Productividad del Servicio en ese tipo de estudio

La técnica de metros cuadrados consiste en la obtención de un factor de ajuste (FM2i: Factor de ajuste de metros cuadrados para el área i), que consiste en dividir el área en metros cuadrados utilizados por el procedimiento (M2i en este caso es departamento o servicio médico) entre el área total de metros cuadrados construidos en el hospital (M2i: Metros cuadrados construidos del área específica)

FM2i: Factor de Ajuste de Metros Cuadrados para el área i
M2t: Metros Cuadrados construidos Totales del Hospital
M2i: Metros Cuadrados construidos del Área Específica (servicio)

Cálculo del costo promedio del área o servicio:

CPárea = Gárea *VarTEst / PServ

CPárea: Costos promedio del área o servicio médico
Gárea: Gasto generales del servicio o área para todos los tipos de estudio que se realizan en esa área
VarTEst: Factor de variabilidad por tipos de estudio en el área
PServ: Productividad del servicio en ese tipo de estudio.

La segunda estrategia, "Costos promedio del área o servicio médico" consistió en el cálculo de los costos que reportó el área contable del hospital para un departamento o servicio especifico, ponderando de acuerdo a los expertos en la realización de dichos estudios (jefes de servicio o técnicos encargados de la realización del procedimiento o tratamiento) la proporción de utilización del insumo en cuestión correspondiente a dicho tipo de estudio; fue ajustado finalmente por la productividad del servicio (dividiendo entre el número de estudios realizados en el área).

Finalmente, la tercera estrategia utilizada "Costos promedio ajustados en función de la utilización de recursos" se desarrolló de la siguiente manera: cuando se identificó dentro del departamento o servicio cuál era el consumo promedio de recursos para la realización de dicho tratamiento, se calculó el

gasto anual realizado en dicho insumo o consumible entre el número de estudios realizados, generándose de esta forma los costos promedio de los recursos utilizados en cada estudio o tratamiento.

CPAF Prod = *GIEArea/PServ*

CPArea (CPAFProd): Costos promedio ajustados por función de utilización de recursos.
GIEArea: Gastos generales específicos del servicio o área para la producción del estudio o tratamiento.
PServ: producción de estudios en el servicio.

6.8 Identificación de todos los recursos necesarios para conducir el análisis.

Opinión de expertos como son oncólogos, enfermeras, administradores, etc.
Software para realizar los modelos matemáticos, en este caso para modelo de Markov.

6.9 Establecimiento de las probabilidades de los eventos.

Acopio de información para llenar el árbol de decisiones o información para poder modelar. Efectividad de la terapia esperada en porcentaje de probabilidad.
Se tomó como porcentaje de sobrevivencia las reportadas en el estudio de Fisher et al 1995[54], en este estudio comparan los porcentajes de sobrevivencia al comparar la MRM vs la C. conservadora, dado que todos los estudios reportan datos similares, se tomará el más reciente (2001).
Los resultados de este estudio concuerdan con los resultados obtenidos en investigaciones anteriores. El porcentaje de sobrevivencia para cirugía conservadora fue de 58%, comparado con 60% para MRM.[55]
Estos datos concuerdan con los reportados por el servicio de oncología del Hospital Centro Médico Nacional "La Raza".

6.10 Diseño del modelo farmacoeconómico

El modelo farmacoeconómico utilizado fue el modelo de Markov (árbol de ciclos).

6.11 Análisis de sensibilidad e incremental.

Se realizo un análisis de sensibilidad univariado con la terapia que presentó la mejor relación costo efectividad, al modelar las variables eficacia (sobrevivencia a 10 años) y costo. Las variaciones se alimentaron en el árbol de ciclos y se recalcularon los valores en el programa *Data*.
El costo incremental-efectividad de la mejor estrategia terapéutica, es la diferencia de costos dividida por la diferencia de los efectos.

C/E= Ca-Cb/Ea-Eb
En donde:
C/E= Costo efectividad incremental.
Ca= Costo de la intervención más costo efectiva.
Cb= Costo de la intervención menos costo efectiva.
Ea= Efectividad de la intervención más costo efectiva.
Eb= Efectividad de la intervención menos costo efectiva.

Para el análisis incremental se consideró una cohorte de 5000 pacientes.

Cualquier medida debe expresarse en función de una estimación puntual y de una indicación de su fiabilidad. El análisis de sensibilidad determina el efecto en el resultado de la variación de las estimaciones de probabilidad por medio del intervalo de valores posibles o probables. En este caso se estimó la sobrevivencia a 12 años para cada alternativa.

6.12 Ajuste temporal y tasa de descuento

El ajuste temporal se hace necesario para reflejar la preferencia de los individuos por recibir lo más pronto posible los beneficios y pagar lo más tarde posible.

Actualizar el valor de un efecto futuro quiere decir calcular su valor actual equivalente, en el momento presente.

La fórmula para calcular el valor actual (VA) de la cantidad X disponible dentro de n años, siendo t el tipo o tasa de descuento (se asumió un 5%). Se asumió n= a 5 años de sobrevivencia con tratamiento, X= al costo total calculado por seis meses de tratamiento para cada alternativa.

$$VA=X/(1+t)^n$$

6.13 Diseño estadístico

Se analizaron los datos utilizando estadística paramétrica y no paramétrica, para comparación de grupos con el paquete estadístico SPSS versión 13.

Para el estudio de calidad de vida, cada parámetro de los cuestionarios fue estandarizado usando una transformación linear, tal como se describe en "EORTC QLQ-C30 y QLQ-BR23 scoring manual".

Se realizo un análisis bivariado entre los resultados de cada intervención (MRM vs Cirugía conservadora) mediante un análisis de varianza (ANOVA). Las diferencias entre las intervenciones fueron consideradas significativas con un valor de $p < 0.05$.

Se consideraron importantes las interacciones que resultaron significativas, o que tienen importancia clínica.

En el estudio farmacoeconómico, se evaluaron los costos y la razón de costo/ efectividad/utilidad para cada tratamiento, siguiendo la metodología farmacoeconómica descrita, se realizó un análisis de sensibilidad y otro de análisis incremental.

VII RESULTADOS Y DISCUSIÓN

7.1 Ámbito y diseño del estudio.

Se realizó un estudio observacional, transversal y analítico en pacientes atendidas en el servicio de consulta externa de quimioterapia de la Unidad Médica de Alta Especialidad Gíneco-Obstetricia No 3 del Centro Médico Nacional "La Raza" en México DF. del 15 de octubre al 30 de diciembre del 2006. El estudio fue revisado y aprobado por el comité de ética del hospital.

El primer criterio de elegibilidad, fueron pacientes que acudieron durante el período de estudio a la unidad de administración de quimioterapia, la cual esta ubicada en la planta baja del hospital, esta unidad cuenta con los recursos necesarios para la administración del tratamiento a 60 pacientes por día.

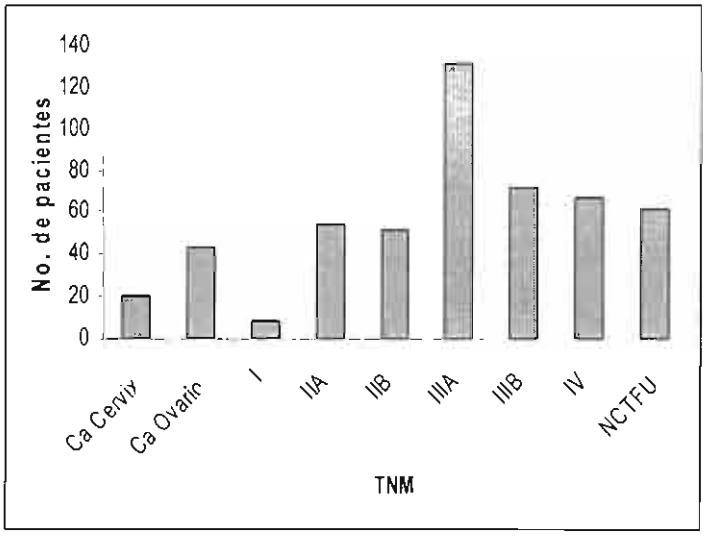
Se analizaron los expedientes de 506 pacientes, Tabla 15, que acudieron a recibir tratamiento durante el perlodo de estudio, de las cuales, se seleccionaron 102 expedientes de pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. La mayoría de las pacientes que no fueron incluidas, estaban en estadíos III y IV de cáncer de mama o tenían algún otro tipo de cáncer.

Tabla 15. Resultados del análisis a los expedientes incluidos en el estudio

TNM Cáncer	no. pacientes	Porcentaje
mama		
I	8	1.58
IIA	54	10.67
IIB	51	10.08
IIIA	131	25.89
IIIB	71	14.03
IV	67	13.24
NCTFU	61	12.06
Cervix	20	3.95
Ovario	43	8.50
Total	506	100

En la Tabla 15 y Gráfica 5 se puede observar que del total de las 506 expedientes de pacientes que acudieron durante el período de estudio, el 12.45% (63) correspondieron a pacientes con cáncer de cervix y de ovario; en relación a las pacientes con cáncer de mama en el estadío I, sólo se detectaron 1.58% de las pacientes (8), estadío IIA 10.67%(54), IIB 10.08% (51), en el estadío IIIB 14.03% (71), y en el IV 13.24% (67). Es importante señalar que en los estadíos superiores de cáncer de mama al IIB (IIIA, IIIB y IV) se encontraron el 53% (269) de las pacientes, estos resultados no son consistentes con los datos de detección temprana de cáncer de mama en otros país, en que tienen programas más eficientes que en México para el diagnóstico temprano, tal es el caso de los EUA y de otros países desarrollados.[13] Sin embargo, estos resultados son consistente con los reportados por Secretaría de Salud en donde se señala que en México, la detección el cáncer de mama en estadíos temprano es muy baja. [9]

Gráfica 5. Tipo de cáncer en pacientes atendidas durante el período de estudio

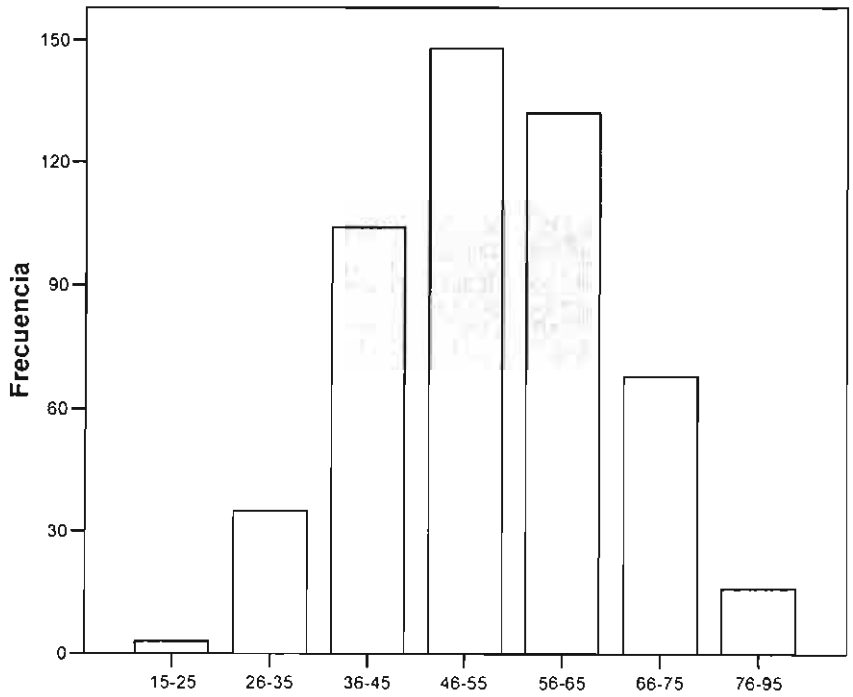


En la Tabla 16 y Gráfica 6 se muestra la distribución y frecuencia de las edades de las pacientes que acudieron al servicio de quimioterapia durante el período de estudio, en esta Tabla se incluyen los datos recabados en los 506 expedientes, se puede observar que un 82.8% de las pacientes se encuentran en un intervalo de edad de 26 a 65%. En cuanto a este intervalo de edad, se encontró que es consistente tanto con los datos de los países desarrollados como con los datos nacionales.[56]

Tabla 16. Distribución de edades de las pacientes atendidas durante el estudio.

	Edad	Frecuencia	Porcentaje
rango	15-25	3	6
	26-35	35	6 9.
	36-45	104	20.6
	46-55	148	29.2
	56-65	132	26.1
	66-75	68	13.4
	76-95	16	3.2
	Total	506	100 0

Gráfica 6. Distribución de edades de las pacientes atendidas durante el estudio.



7.2 Análisis de datos demográficos y clínicos de los pacientes.

En la Tabla 17 se pueden observar las variables sociodemográficas de la población en estudio 102 pacientes, el 43.1% (34) de las mujeres incluidas en este estudio estaban en la edad de 56-65 años, sin embargo un número importante de mujeres 31.4% (32), estaban en edad productiva, entre 46-55 años.

Así mismo en el estadío IIA y IIB se encuentran el 92.2%(94) de las pacientes, mientras que en el estadío I, sólo el 7.8% (8). En relación al tipo de cirugía, la MRM represento casi la totalidad de las pacientes 82.4%.
Estos resultados indican que el mayor número de mujeres (84) fueron tratadas con MRM (Mastectomia radical modificada) y sólo 18 con cirugía conservadora.

En un estudio realizado en los EUA, encontraron un mayor número de mujeres tratadas con cirugía conservadora (c. conservadora) vs las tratadas con MRM.[56]

En relación al tratamiento con quimioterapia, el 80.4%(82) de las pacientes fueron tratadas con FEC (fluoracilo, epirrubicina, ciclofosfamida), 14.6% (15) con CMF (ciclofosfamida, metrotexato, fluoracilo) y 4.9% (5) con otros tratamientos.
En la mayoría de los casos 57.9% (59) sólo tenían educación básica, educación media 23.5% (24).
El 73.4% (75) tenían como ocupación el hogar. En comparación con otros estudios en los que la mayoría de las mujeres eran empleadas, en nuestro estudio, se ocupaban del hogar y por tanto, no perciben ingresos propios.[56]

En la mayoría de los casos las personas que acompañaron fueron el hijo 36.27% (37) y el esposo 30.40% (31). Los datos sobre la ocupación del acompañante son similares al estudio de Pandey M et al en que también identifican que el acompañante esta desempleado y en nuestro caso, el 80.39% se dedican al hogar.[57]

En el estudio anteriormente citado, el grupo poblacional tenía una educación mucho más elevada que las pacientes incluidas en el presente estudio; en el citado estudio, al comparar la educación entre ambos grupos (c. conservadora vs MRM) encontraron que las pacientes con c. conservadora tenían un grado de educación superior significativamente más alto ($p< 0.0001$). En el presente estudio se puede observar que la mayoría tenían una educación entre básica y media 81.4% (83) y 84 de estas mujeres fueron tratadas con MRM, observándose la misma relación que en el citado estudio.[56]

Se muestra en la misma Tabla 17 que el 36.27% (37) de las pacientes tardan menos de sesenta minutos en trasladarse al hospital, mientras que el 55.88% (65) de las pacientes, tardan en trasladarse al hospital entre sesenta y ciento veinte minutos. Este tiempo fue medido en minutos dado que la Ciudad de México tiene un tráfico muy congestionado y la distancia en Kilómetros era difícil de medir tanto por el congestionamiento como por la escolaridad de las pacientes; en otros estudios de calidad de vida, lo han medido en términos de Kilómetros, por lo cual no se puede establecer una comparación.[56]

Tabla 17 Variables socio-demográficas de la población en estudio.

	Grupo	Número de pacientes	Porcentaje %
Edad	35-45	26	25.5
	46-55	32	31.4
	56-65	34	43.1
Estadío	I	8	7.8
	IIA	47	46.1
	IIB	47	46.1
Tipo de cirugía	Conservadora	18	17.6
	MRM	84	82.4
Quimioterapia	CMF	15	14.6
	FEC	82	80 4
	Otros	5	4.9
Nivel de educación	Sin estudios	2	2
	Educación básica	59	57.9

	Educación media	24	23.5
	Educación técnica	15	14.7
	Licenciatura	2	2
Ocupación	Hogar	75	73.4
	Empleado	24	23.7
	Autoempleo	3	2.9
Persona que le acompaña	Esposo	31	30.40
	Hijo	37	36.27
	Hermanos	14	13.72
	Amigo	15	14.70
	Otra persona	5	4.91
Ocupación del acompañante	Hogar	82	80.39
	Empleado	18	17.64
	Auto empleo	2	1.97
Tiempo de traslado al hospital (min.)	< 60	37	36.27
	61-90	17	16.67
	91-120	40	39.21
	> 120	8	7.85

MRM. Mastectomía radical modificada.
CMF. Ciclofosfamida, metrotexato, Flouracilo.
FEC. Flouracilo, Epirrubicina, Ciclofosfamida.

7.3 Resultados del estudio de calidad de vida

7.3.1 Resultados del análisis de los cuestionarios de calidad de vida

De las pacientes seleccionadas para el estudio, se realizó un análisis de los expedientes y se les aplicaron dos tipos de cuestionarios, el primer cuestionario fue el QLQ-C30, cuestionario desarrollado por EUROTC Qualyty of Life Group, con sede en Bruselas, Bélgica. Este cuestionario ya esta validado en México y se obtuvo permiso por escrito para su aplicación, el instrumento esta dividido en dos secciones, la primera es para medir la calidad de vida en pacientes con cáncer en general y la segunda en pacientes con cáncer de mama en especifico (QLQ-BR23). Se anexa copia del permiso al final del documento.

Estos cuestionarios se aplicaron en las pacientes que estaban en el último ciclo de quimioterapia. Todas las participantes firmaron una carta de consentimiento informado.

7.3.2 RESULTADOS DE CUESTIONARIO QLQ-C30 POR TIPO DE CIRUGÍA.

En la Tabla 18 se puede observar que como resultado de la aplicación del cuestionario QLQ-C30, a las pacientes y analizando las escalas se encontró que la función física ($p<0.05$) fue significativa entre las mujeres tratadas con MRM y las tratadas con cirugía conservadora. En la escala de síntomas se encontró que el ítem que tuvo un valor significativo fue náusea y vómito. No se encontró que existiera una diferencia significativa en el "Estado global de salud" entre ambos grupos de pacientes, sin embargo el grupo de mujeres con terapia conservadora presenta un valor más alto en el "Estado global de salud", representando por lo tanto un nivel más alto de calidad de vida.

También se observa en la misma Tabla 13 que en tres de cinco de las escalas funcionales el grupo de mujeres con cirugía conservadora presentaron un nivel más alto de funcionamiento que las tratadas con MRM, a excepción de función emocional (72.22 Vs 66.20) y función cognitiva (87.10 Vs 78.70).

Dentro de la escala de los síntomas, el único resultado significativo al comparar ambos grupos de tratamiento fue náusea y vómito ($p< 0.05$).

Un nivel alto en los "síntomas", representa un nivel alto en sintomatología o problemas de salud y así podemos observar en la misma Tabla 13 que de nueve síntomas, seis aparecen más altos para el grupo con MRM en comparación con el grupo de cirugía conservadora, indicando mayores problemas de salud en el primer grupo que en el segundo.

Los resultados en este grupo de mujeres proveen información acerca de la calidad de vida de las mujeres y el impacto de los tratamientos en su calidad de vida. Los hallazgos del presente trabajo apoyan los encontrados en otros estudios previos en donde se sugiere que independientemente del estadío o tipo de cirugía en que se encuentren estas pacientes, comparten similares preocupaciones psicológicas como es el insomnio y la falta de apetito.[56,58]

Tabla 18. Resultados del cuestionario QLQ-C30 por tipo de cirugía.

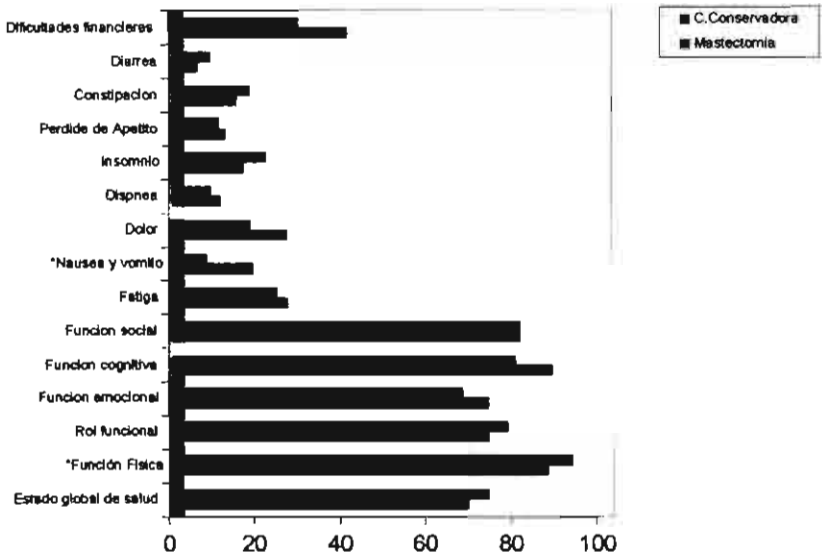
ESCALA DE FUNCIONES	ESCALA	MRM (N=84)	C. CONSERVADORA (N=18)	ANOVA (valor de *p*)
ESTADO GLOBAL SALUD	QL	67.65	72.22	0.181
ESCALAS FUNCIONALES				
FUNCIÓN FÍSICA	PF	86.34	91.85	0.036
ROL FUNCIONAL	RF	72.22	76.85	0.312
FUNCIÓN EMOCIONAL	EF	72.22	66.20	0.260
FUNCIÓN COGNITIVA	CF	87.10	78.70	0.073
FUNCIÓN SOCIAL	SF	79.56	79.63	0.991
ESCALA DE SÍNTOMAS				
FATIGA	FA	25.26	22.83	0.577
NÁUSEA Y VÓMITO	NV	17.06	6.48	0.043
DOLOR	PA	24.99	16.66	0.056
DISNEA	DY	9.52	7.40	0.605
INSOMNIO	SL	15.07	20.36	0.365
FALTA DE APETITO	AP	10.71	9.25	0.805
CONSTIPACIÓN	CO	13.49	16.66	0.557
DIARREA	DI	4.36	7.40	0.392
DIFICULTADES FINANCIERAS	FI	39.28	27.77	0.128

En la Gráfica 7, se observa la calidad de vida por dimensiones en los que el asterisco significa aquellas que fueron significativas.

Se observa en la misma Grafica 7, que aunque no se alcanza el nivel de significancia ($p < 0.05$) en la mayoría de los parámetros evaluados, se observa en general una mejor calidad de vida en las pacientes que fueron tratadas con cirugía conservadora. Consistentemente con varios trabajos previamente publicados, se observaron pocas diferencias significativas entre los tipos de cirugía (c. conservadora vs MRM) para las distintas dimensiones de calidad de vida. Pareciera la mastectomía por si misma no reduce sustancialmente la calidad de vida de las pacientes en comparación con la cirugía conservadora, a excepción de náusea y vómito.[56]

Gráfica 7. Dimensiones de las escalas de calidad de vida por grupo de tratamiento.

Dimensiones de las escalas de calidad de vida por grupo de tratamiento MRM vs Conservadora



7.3.3 RESULTADOS DE CUESTIONARIO QLQ-BR23 POR TIPO DE CIRUGÍA.

En la Tabla 19 se muestran los resultados del cuestionario específico de calidad de vida para mujeres con cáncer de mama QLQ-BR23 por tipo de cirugía , se puede observar que se encontró diferencia significativa entre ambos grupos (MRM vs c. conservadora) en las escalas funcionales, para Imagen corporal y Perspectiva a futuro $p<0.05$; en ambos ítems, el grupo de mujeres con cirugía conservadora tiene un nivel de salud de funcionamiento considerablemente más alto (87.03 *vs* 19.41 y 72.22 vs 29.76 respectivamente).

Este resultado es consistente con otros estudios donde han encontrado que la única diferencia significativa entre ambos grupos es la imagen corporal.[58] En este trabajo las mujeres con C. Conservadora, percibieron mejor calidad de vida que las pacientes que recibieron MRM, a excepción de la pérdida del cabello en que ambos grupos mostraron similar preocupación.

En la escala de síntomas, todos los ítems resultaron con diferencias significativas entre ambos grupos a excepción del síntoma de preocupación por pérdida de cabello ($p>0.05$).

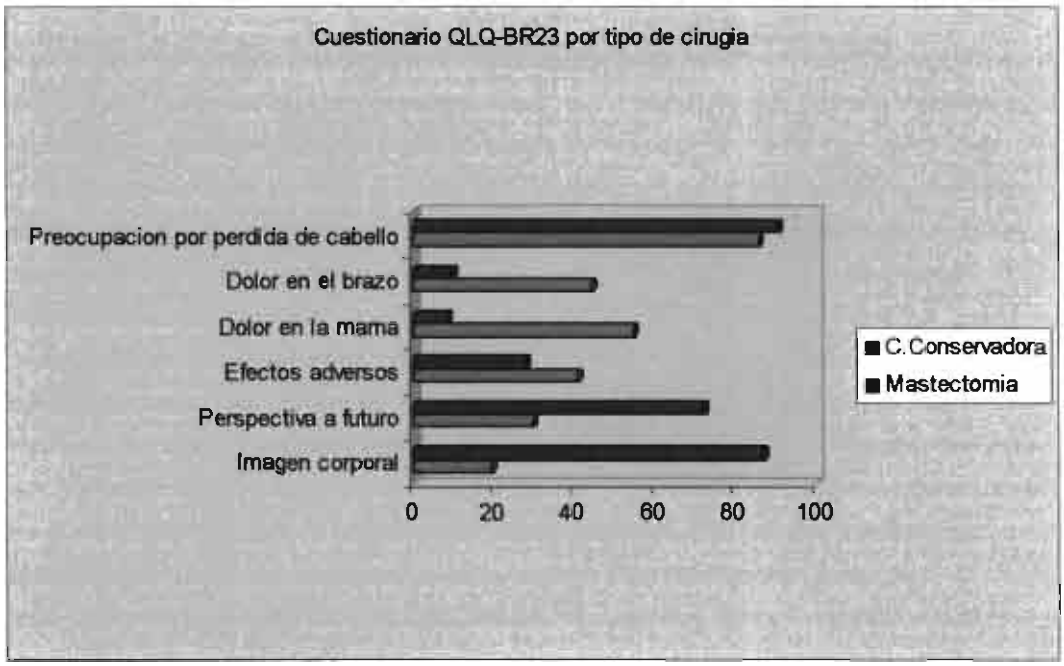
Un nivel alto en los síntomas representa un nivel alto en sintomatología o problemas de salud por lo que el grupo con cirugía conservadora presenta niveles más bajos en los síntomas y por lo tanto menos problemas de salud, a excepción de pérdida de cabello.[56]

Tabla 19. Resultados del cuestionario QLQ-BR23 por tipo de cirugía.

ESCALA DE FUNCIONES	**ESCALA**	**MRM**	**CONSERVADORA**	**ANOVA** *(Valor de P)*
ESCALAS FUNCIONALES				
IMAGEN CORPORAL	BRBI	19.41	87.03	0.0285
PERSPECTIVA A FUTURO	BRFU	29.76	72.22	0.0371
ESCALA DE SÍNTOMAS				
EFECTOS ADVERSOS SISTÉMICOS	BEST	40.93	28.04	0.0133
SÍNTOMAS EN LA REGIÓN AFECTADA	BROS	54.76	8.79	0.001
SÍNTOMAS EN BRAZOS	BRAS	44.44	9.87	0.009
PREOCUPACIÓN POR PÉRDIDA DE CABELLO	BRHL	86.11	90.74	0.278

En la Gráfica 8, se presentan los resultados del cuestionario específico para cáncer de mama por tipo de cirugía, se puede observar una diferencia considerable en todos los parámetros evaluados, con excepción en la preocupación por pérdida de cabello.

Gráfica 8. Resultados del cuestionario QLQ-BR23 por tipo de cirugía.



7.4 Resultados del estudio farmacoeconómico de costo y carga de la enfermedad y costo efectividad.

A) Perspectiva del análisis farmacoeconómico.

Como se describió en la metodología, la perspectiva del estudio es la sociedad mexicana, ya que es la más amplia e incluye todos los costos.

B) Horizonte Temporal.

El horizonte temporal en la presente investigación, se asumió como un número fijo de seis meses en relación con las variables clínicas de eficiencia y seguridad de los tratamientos.

7.4.1 Costos Indirectos.

En la Tabla 20, se presentan los resultados del cuestionario para estimar costos indirectos, este cuestionario se aplicó a las 102 pacientes incluidas en el estudio, en este caso no fueron subdivididos los resultados por estrategia de tratamiento (MRM vs C. conservadora) ya que por las características propias del tratamiento en ambas estrategias, los costos indirectos se consideran iguales.

7.4.2 Resultados del cuestionario para estimar costos indirectos

De acuerdo a las respuestas obtenidas del cuestionario de costos indirectos, se observa en la Tabla 20 que en relación al Costo por transporte que las pacientes utilizan para asistir a la consulta y/o terapia en el hospital, se estimó que 17 pacientes (16.66%), utilizaron como medio de transporte el automóvil, 74 pacientes (72.56%) utilizaron como medio de transporte camión, microbús o metro y 11 pacientes (10.78%) utilizaron como medio de transporte taxi.

En la misma Tabla 20, se observa que el 60.77% de las pacientes, respondieron que gastaban menos de 50 pesos por visita al hospital, por lo que se asumió un costo promedio de transporte de 50 pesos por visita la hospital por paciente, multiplicando este dato por 6 visitas que hacen en promedio durante su tratamiento da un total de 300 pesos por paciente por tratamiento, este dato se multiplicó por 102 pacientes, dando un total de **30,600 pesos.**

En relación al tiempo y costo del tiempo en el hospital, (por consulta o terapia) se observa en la Tabla 20 que 90 pacientes (88.23%) están de 4 a 6 horas en el hospital. Considerando que de acuerdo a los resultados obtenidos en la Tabla 17 respecto a la ocupación de las pacientes, se observa que 75 pacientes (73.4%) se dedican a labores del hogar, se asumió que podrian "ganar" un salario mínimo mensual (SMV) de $1537.32 pesos (salario mínimo vigente en el DF.) y por tanto para calcular el costo del tiempo por consulta y (o) espera en el hospital, se multiplico el valor inferior del mínimo de horas (4 horas) X (SMV) X (mes), el resultado promedio fue de $25.28 pesos

multiplicado por 6 meses de tratamiento por 90 pacientes el costo por tiempo fue de **$13,651.2 pesos para 4 horas de estancia en el hospital.** Para el cálculo del costo de las pacientes que pasaron 6 horas en el hospital, se siguió la misma metodología, se estimó un costo por 6 horas de $37.77 pesos por día/ mes de tratamiento, al multiplicarlo por 6 meses de tratamiento se obtiene un valor de **$20,395.8 por 6 horas de estancia en el hospital.**

Para obtener los costos por alimentación durante la visita al hospital, de acuerdo a los datos mostrados en la Tabla 20, 7 pacientes (6.87%) gastaron menos de $50 pesos, se asumió un valor promedio de $45 pesos. 11 pacientes (10.78%) gastaron entre 50 y 100 pesos, se asumió un valor promedio de 55 pesos, y el resto de los pacientes no tuvieron gastos de alimentación durante su estancia en el hospital. El cálculo para las 18 pacientes que manifestaron tener un gasto en alimentación fue de **$99,360 pesos por 6 meses de tratamiento.**

Para el cálculo de la pérdida de ingresos por motivo de su enfermedad, sólo 19 pacientes (18.63%) dijeron tener tales pérdidas con un valor promedio de $1500 pesos, por lo que estas pacientes en un período de 6 meses de tratamiento perdieron en ingresos $9000 pesos, que multiplicado por 19, da como resultado **$171,000 pesos** para este grupo de pacientes.

El gasto por cambio en la dieta se asumió (Tabla 20) como $1200 pesos/mes de tratamiento, que multiplicado por 6 meses de tratamiento da un total de $7,200 pesos, por 102 pacientes da un total de **$734,400 pesos.**

Para obtener el costo por gastos médicos sin cobertura, se asumió un gasto promedio de $845 pesos en las 20 (19.6%) pacientes que respondieron (Tabla 20) que tenían dicho gasto, al multiplicarlo por 6 meses de tratamiento se obtuvo un costo de $5,070 pesos.

En relación a los gastos no médicos relacionados con la enfermedad, 56 pacientes (64.70%) respondieron (Tabla 20) que tenían dicho gasto. El cálculo del costo promedio para este grupo de pacientes por 6 meses de tratamiento fue de **$54,450 pesos.**

Tabla 20. Descripción de los costos indirectos totales agrupados por tipo de gasto al cuestionario aplicado a las pacientes.

Tipo de gasto	Tipo ó Unidad	# de Pacientes	Porcentaje
Costo por transporte	< 50 (pesos)	62	60 77
	51-100 (pesos)	31	30 40
	101-150 (pesos)	2	1.96
	151-200 (pesos)	2	1.96
	>200 (pesos)	5	4.91
Tiempo en el Hospital	<3 (hrs)	4	3.93
	4-6 (hrs)	90	88.23
	>7 (hrs)	8	7.84
Costo por alimentación durante estancia hospital	<50 (pesos)	7	6 87
	50-100 (pesos)	11	10.78
	Ninguno (pesos)	84	82.35
Incapacidad durante la terapia	Si	15	14.70
	No	87	85.30
Pérdida de Ingresos	<1000 (Pesos/mes)	4	3.93
	1000-2000 (Pesos/mes)	9	8.82
	2000-3000 (Pesos/mes)	3	2 94
	>3000 (Pesos/mes)	3	2.94
	Ninguno (Pesos/mes)	83	81 37
Gastos por cambios en dieta	1000 (Pesos/mes)	75	73.52
	1000-2000 (Pesos/mes)	21	20.58
	>2000 (Pesos/mes)	6	5 9
Gastos médicos sin cobertura	Ninguno (Pesos/mes)	82	80.4
	<500 (Pesos/mes)	10	9.8
	500-1000 (Pesos/mes)	4	3.92
	1000-2000 (Pesos/mes)	4	3 92
	>2000 (Pesos/mes)	2	1 96
Gastos no médicos relacionados con la enfermedad	Ninguno (Pesos/mes)	36	35.30
	<500 (Pesos/mes)	19	18.62
	500-1000 (Pesos/mes)	19	18.62
	1000-2000 (Pesos/mes)	21	20.58
	>2000 (Pesos/mes)	7	6.88

En la Tabla 21 se presenta el condensado de los costos indirectos antes mencionados.

Tabla 21 Resultados totales de los costos indirectos

Tipo de costo	Valor (pesos)
Costo por transporte	$30,600
Costo por tiempo en el hospital	$13,651.2- $20,395.8
Costo por alimentación	$99,360
Costo por pérdida de ingresos	$171,000
Costo por cambios en la dieta	$734,400
Costo por gastos médicos sin cobertura	$5,070
Costo por gastos no médicos	$54,450
Costo total mínimo	**$1,108,531.2**
Costo total máximo	**$1,115,275.8**

7.4.3 Costos Directos

7.4.4 Costos por tipo de cirugía (MRM vs C. Conservadora)

Los costos promedio por paciente por tipo de cirugía realizada se muestran en la Tabla 22, estos costos fueron revisados y evaluados con el área de finanzas del hospital, entre los componentes evaluados para estimar el costo por tipo de cirugía fue:[53]

- El costo del personal
- Costo del equipo médico e instrumental
- Estudios y exámenes preoperatorios y post-operatorios
- Consumibles (tanque de oxígeno, alcohol, gasas, desinfectantes, etc.)

- Medicamentos (analgésicos, anestésicos, antibióticos, etc.) necesarios durante una intervención quirúrgica.
- El costo que representa mantener hospitalizado a un paciente
- Gastos generales (luz, agua, servicios)

Se puede observar en la Tabla 22 que el costo de personal y equipo médico e instrumental en ambas estrategias quirúrgicas es el mismo ($1400 pesos). En cuanto a estudios y exámenes de laboratorio pre y post operatorios, para MRM el costo fue de $8300 pesos, mientras que el costo en cirugía conservadora fue de $1600.00 pesos.[53]

Los costos en consumibles (oxígeno, alcohol, gasas, desinfectantes) fueron de $1900.00 pesos para MRM y 1500 para C. Conservadora.

Se observa en la misma tabla que el costo de los medicamentos es de $850.00 pesos para MRM y $2500.00 pesos para cirugía conservadora.

La estancia hospitalaria es el principal componente en la estimación de los costos en cirugía, para MRM fue de $8600.00 pesos y para C. Conservadora fue de %7000.00 pesos.

Los gastos generales (servicios) fueron los mismos en ambas estrategias quirúrgicas.

El costo total por tipo de cirugía para MRM fue de $21910.00 pesos y para C. Conservadora $14860.00 pesos

Tabla 22. Costos promedio por paciente por tipo de cirugía MRM *vs* C. Conservadora.

Costos evaluados	**MRM (Promedio en pesos)**	**C. Conservadora (Promedio en pesos)**
Personal	1400.00	1400.00
Equipo médico e instrumental	160.00	160.00
Estudios y exámenes	8300.00	1600.00

Consumibles	1900.00	1500.00
Medicamentos	850.00	2500.00
Estancia hospitalaria	8600.00	7000.00
Gastos generales	700.00	700.00
Total	21910.00	14860.00

Estos costos fueron proporcionados por el Departamento de finanzas del hospital.[53]

7.4.5 Terapia farmacológica (Quimioterapia)

En la Tabla 23, se puede observar que el 95.1% de las pacientes recibieron como tratamiento de quimioterapia FEC y CMF, de este porcentaje, el 80.4% fue FEC y el 14.7% CMF, estos dos tratamientos son conocidos como tratamientos farmacológicos de primera línea o elección para cáncer de mama en estadíos tempranos.

Tabla 23. Tratamiento farmacológico (Quimioterapia) a las pacientes incluidas en el estudio.

Tratamiento

		Frecuencia	Porcentaje
Tratamiento	CMF	15	14.7
	FEC	82	80 4
	FEC, Navelvine, Docetaxel	1	1.0
	FEC, Docetaxel, Gemzar	1	1 0
	FEC, Gemzar, Carboplatino	1	1.0
	FEC, Taxotere	1	1.0
	Docetaxel, Gemzar, Carboplatino	1	1.0
	Total	102	100.0

7.4.6 Tratamiento farmacológico integral.

En la Tabla 24 se presentan los resultados promedio de los costos por tratamiento por quimioterapia, entre los parámetros evaluados se encuentran:

- El costo del los medicamentos.
- Exámenes de laboratorio y de gabinete
- Consumibles (material de curación)
- Mobiliario e infraestructura
- Personal

Se observa en la Tabla 24 que el costo promedio por la adquisición de medicamentos fue de $11,060.00 para FEC y $12,692.00 para CMF. Se puede observar en la misma Tabla 24 que el estimado de costos por concepto de personal, mobiliario e infraestructura y exámenes de laboratorio fue el mismo para ambas estrategias farmacológicas.

Se observa en la misma Tabla 24 que el total por ciclo por persona fue de $11,860.00 para FEC y 13,492.00 para CMF.

El total por seis ciclos de tratamiento son $71,160.00 para FEC y $80,952.00 para CMF.

Los distintos esquemas de tratamiento con quimioterapia se aplican en función de la disponibilidad del medicamento así como de las múltiples necesidades del paciente según su estado de salud.

Según reportes del área de Oncología del hospital, en estadíos tempranos, el 99% de las pacientes reciben CMF o FEC, siendo más común las otras terapias en estadíos superiores.

Tabla 24. Costos de FEC y CMF en el tratamiento de quimioterapia.

Quimioterapia	FEC	CMF
Medicamentos	11,060.00	12,692.00
Exámenes de laboratorio y gabinete	600.00	600.00
Consumibles	100.00	100.00

Mobiliario e infraestructura	40.00	40.00
Personal	60.00	60.00
Total por ciclo	**11,860.00**	**13,492.00**
Costos totales por tratamiento	71,160.00	80,952.00

Costos proporcionados por la Dirección de Finanzas del Hospital.[53]

7.4.7 Costos directos e indirectos para el análisis del modelo farmacoeconómico.

En la Tabla 25 se presenta la sumatoria de los costos directos e indirectos que se utilizarán en el árbol de decisión se calcularon los costos por seis meses de tratamiento por la totalidad de las pacientes (102) que son los meses que dura en promedio el tratamiento por quimioterapia .

Tabla 25. Costos directos e indirectos por 6 meses de tratamiento de 97 pacientes.

Tipo de costos	MRM n=82 (pesos)	C. Conservadora n=15 (pesos)
Costos Directos		
[a]Costo quimioterapia	$5,835,120.00	$1,067,400.00
Costos por cirugía	$1,796,620.00	$222,900.00
Costo total Directo	**$7,631,740.00**	**$1,290,300.00**
Costos Indirectos	**$1,108,531.2 - $1,115,275.8**	**$1,108,531.2 - $1,115,275.8**
Costo total mínimo	$8,740,271.2	$2,398,831.2
Costo total máximo	$8,747,015.8	$2,405,575.8

[a] Se multiplicó el costo por paciente por ciclo completo por el número de pacientes que recibieron quimioterapia con FEC.

Para el cálculo de la carga de la enfermedad, se suma el costo total de MRM más el costo total de la C. Conservadora.

Como se puede observar en la Tabla 26, en el caso de la MRM, los costos indirectos totales ($1,108,531.2 -$1,115,275.8) para los 82 pacientes durante los 6 meses de tratamiento son inferiores a los costos directos ($7,631,740.00) para el mismo grupo de pacientes. En general, en los países en desarrollo los costos indirectos para las enfermedades crónicas son superiores a los costos directos;[59] en este caso de cáncer de mama tratados con MRM se puede explicar el mayor valor en costos directos por el alto costo de la cirugía radical y por el hecho de que los costos directos se asumieron iguales en la todos los casos y el cuestionario no diferenció entre los diferentes grupos de pacientes y se asumieron promedios.

En el caso de la cirugía conservadora se observa que los costos indirectos son ligeramente menores que los costos directos $1,115,275.8 y $1,290,300.00 respectivamente.

Así, la carga total mínima es de **$ 11, 139,102** pesos para la población en estudio y la máxima es de **$ 11, 152,591.6** pesos para la población total en estudio.

7.4.8 Resultados del diseño de modelos de decisión (modelo de Markov). Árbol de ciclos

En la Gráfica 9 se presenta el árbol de ciclos de Markov. Los resultados del modelo de Markov para el tratamiento del cáncer de mama en estadíos tempranos (I y II) se presentan en la Tabla 27.

El modelo fue desarrollado para comparar la relación costo/efectividad de la MRM vs C. Conservadora, los costos fueron modelados como costo por paciente en una cohorte hipotética de 1,000 pacientes, que es el promedio de pacientes atendidas por cáncer de mama por año en el Hospital.

Gráfica 9. Árbol de ciclos de Markov para las dos alternativas de tratamiento, el valor de costo efectividad se encuentra en los rectángulos de cada opción de tratamiento. La opción con la línea rosa es la opción más costo/efectiva ($148,310.38 vs $157,745.28 costo/QALY) (ver Tabla 27).

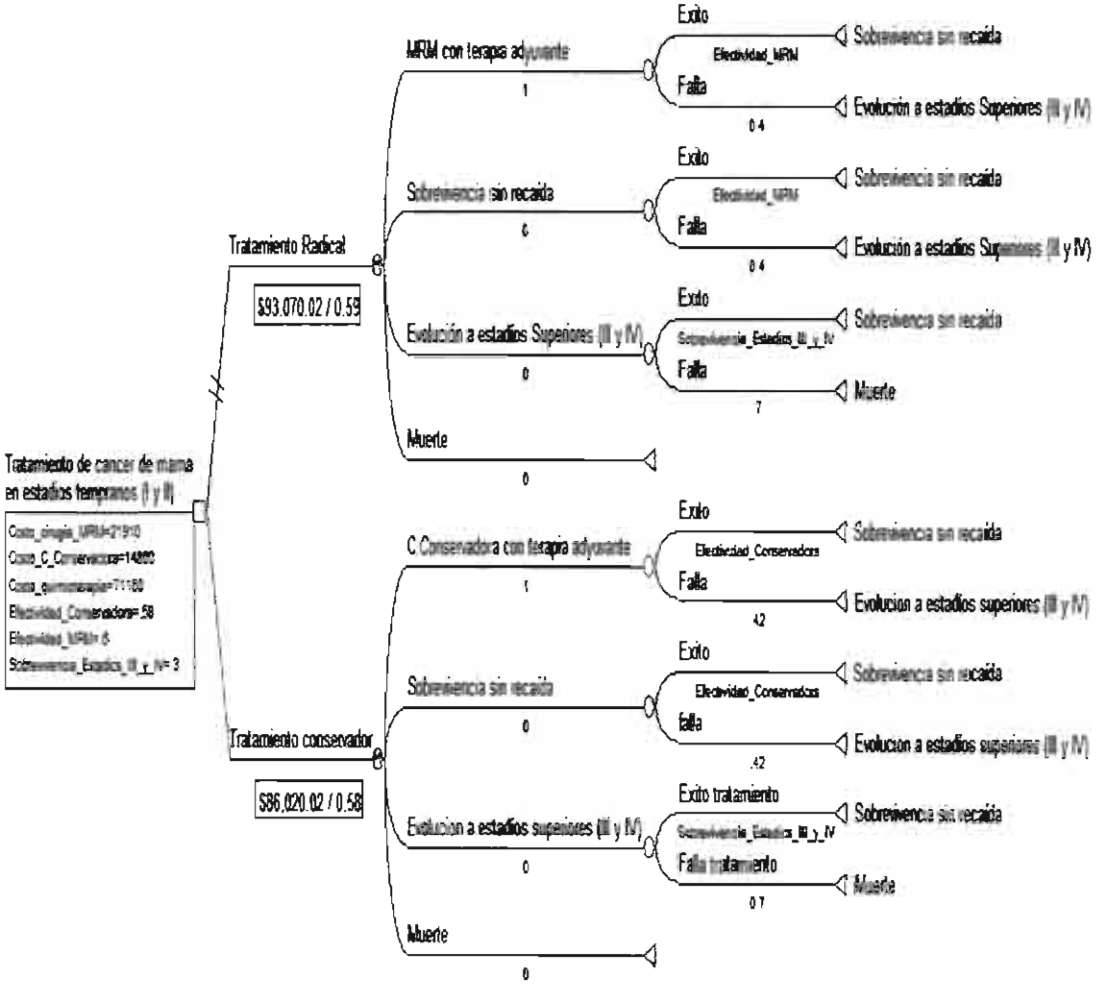
7.4.8.1 Probabilidad de los tratamientos

Se tomo como porcentaje de sobrevivencia reportadas en el estudio de Fisher et al 1995[54], en este estudio comparan los porcentajes de sobrevivencia al comparar la MRM vs la cirugía conservadora, dado que todos los estudios reportan datos similares, se tomara el más reciente (2001). Los resultados del citado estudio concuerdan con los resultados obtenidos en otras investigaciones. El porcentaje reportado de sobrevivencia a 10 años para cirugía conservadora en estadíos tempranos (I y II) fue de 58%, comparado con 60% para MRM.

El porcentaje de sobrevivencia en estadíos superiores (III y IV) fue tomado del estudío desarrollado por "American Cancer Society"[60] y reporta una sobrevivencia en estadíos superiores 30%.

Estos datos concuerdan con los reportados por el servicio de oncología del Hospital Centro Médico Nacional "La Raza".

Gráfica 9. Árbol de ciclos de Markov para las dos alternativas de tratamiento.



7.4.8.2 Costo de los tratamientos

El costo de los tratamientos se tomó de los costos calculados por paciente en la Tabla 22 y Tabla 24.

Para el caso de la C. Conservadora, se sumaron los costos directos de la cirugía ($14,860.00) más el costo directo de la quimioterapia con FEC ($71,160.00). Para la MRM, se sumaron los costos directos de la cirugía radical ($21,910.00) y de la quimioterapia con FEC ($71,160.00).

Se puede observar en la Tabla 27 los resultados de costos totales por tratamiento vs la efectividad (sobrevivencia), se muestra la relación costo/efectividad de las dos alternativas de tratamiento que se analizaron para el tratamiento del cáncer de mama en estadíos tempranos. El tratamiento con cirugía conservadora presenta la mejor relación costo/efectividad como se había mencionado.

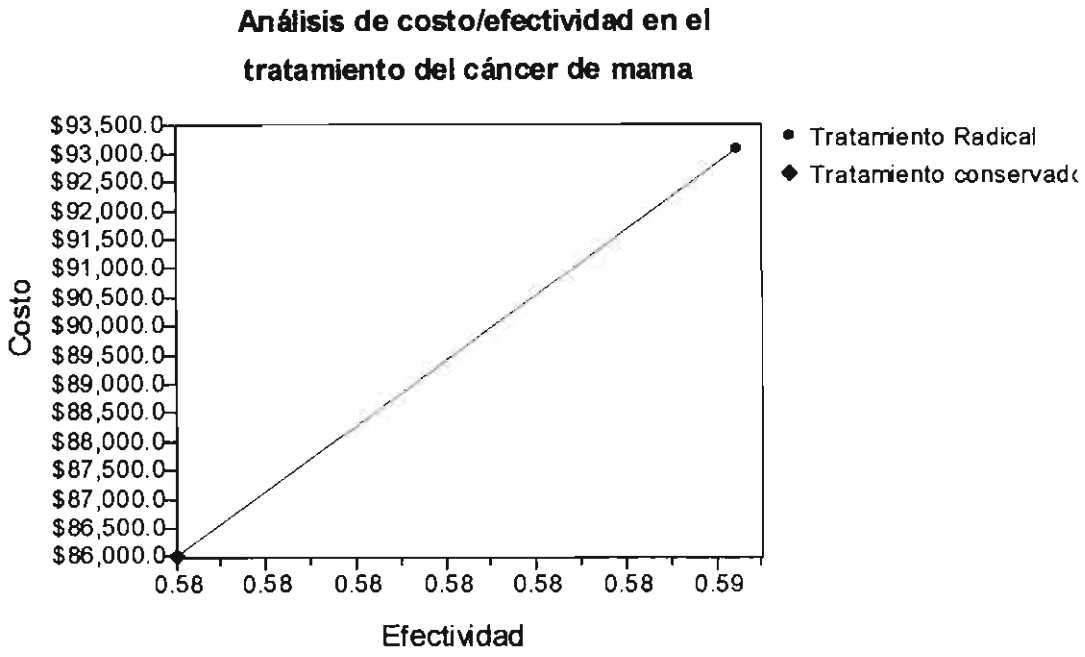
Tabla 27. Resultados del modelo de Markov para el tratamiento de cáncer de mama en estadíos tempranos (I y II).

Estrategia	Costo por paciente por tratamiento	Eficacia (sobrevivencia)	C/E
C. Conservadora	$86,020.02	0.58	$148310.38
MRM	$93,070.02	0.59	$157745.8

7.4.8.2 Resultados del análisis de costo/efectividad

En la Gráfica 10, se presentan los resultados del análisis de costo/efectividad, se puede observar como el tratamiento más costo/efectivo es el que esta más cercano al origen, en este caso, el tratamiento con cirugía conservadora, indicando una mejor relación.

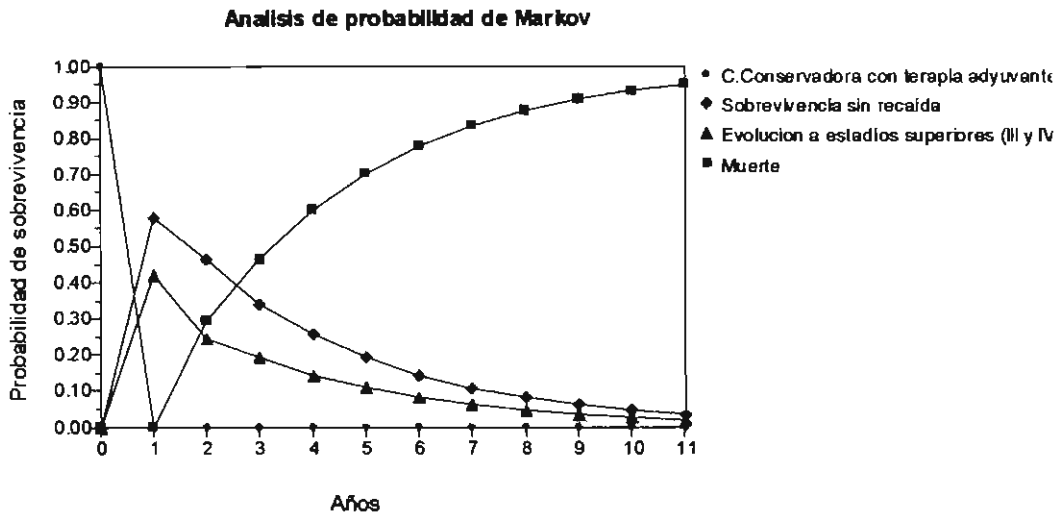
Gráfica 10. Resultados del análisis de costo/efectividad.



7.4.8.3 Resultados del análisis de probabilidad de Markov para la alternativa más costo/efectiva.

En la Gráfica 11 se observan los valores de las probabilidades de permanecer en cada estado del modelo de Markov, para el tratamiento de cáncer de mama en estadíos tempranos con cirugía conservadora, esta Gráfica indica que para las personas que no responden al tratamiento, la probabilidad de ingresar al estado de absorción (muerte) es alta (línea azul claro). Esta Grafica se obtuvo del análisis del árbol de ciclos. La línea de azul oscuro es la probabilidad de sobrevivencia y después de 10 años se puede observar que tiende a cero. La línea roja es la probabilidad de evolución a estadíos superiores y es inferior a la probabilidad de sobrevivencia sin recaída.

Gráfica 11. Resultados del análisis de probabilidad de Markov



7.4.8.4 Resultados del análisis de costos

Los resultados por costo de tratamiento por paciente por alternativa de tratamiento se observan en el árbol de ciclos en la Gráfica 9, se observa que el costo más alto corresponde al tratamiento con MRM con $93,070.02 pesos por tratamiento y para C. conservadora fue de $86,020.02 pesos.

7.4.9 Análisis incremental

Para este análisis, con el modelo de Markov, se consideró una cohorte hipotética de 1000 pacientes. Los resultados se presentan en la Tabla 28, donde se toma la relación más costo/efectiva (tratamiento con cirugía conservadora) vs la menos efectiva (MRM). Se puede observar un incremento en costo por paciente de $7,100.00 pesos.

Tabla 28. Análisis de costo/efectividad incremental

Estrategia	Costo/tratamiento	Efectividad	C/E	Incremento en costo por paciente	Incremento en efectividad	Costo/efectividad incremental
Tratamiento conservador	$86,020.02	0.58	$148,310.38		0.0064	
Tratamiento radical	$93,070.00	0.59	$158,758.02	$7,100.00	0.0064	$1,130,221.21

7.4.10 Análisis de sensibilidad univariado

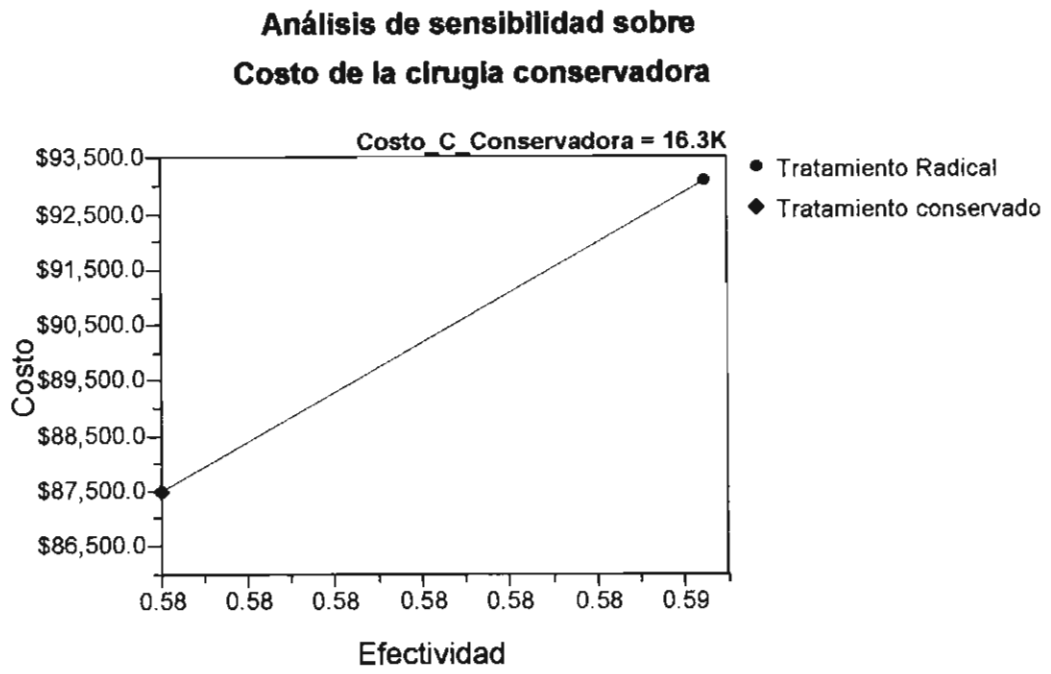
El análisis de sensibilidad univariado, se realiza con el fin de someter a los valores de los parámetros clave del estudio a variaciones a través de intervalos relevantes.

Se realizó un análisis de sensibilidad univariado de la relación costo/efectividad incremental calculado anteriormente, la variable sometida a sensibilidad fue el costo del tratamiento. Para este análisis con el modelo de Markov, se consideró una cohorte hipotética de 1000 pacientes.

Los resultados de la relación costo/efectividad incremental se reportan como valores promedio por paciente ($87,500.00) para el tratamiento con cirugía conservadora y de $92,500.00 para la MRM.

En la Gráfica 12 se presenta el análisis de sensibilidad del costo del tratamiento, el análisis se modeló con un aumento en el costo de la cirugía conservadora en un 10%, se observa en la Gráfica que con esta variación, la opción más costo/efectiva sigue siendo la cirugía conservadora.

Gráfica 12. Análisis de sensibilidad al variar el costo de la cirugía conservadora en 10%.



Los resultados del estudio farmacoecónomico corroboran los hallazgos del análisis de calidad de vida y carga de la enfermedad, en los que las pacientes tratadas con cirugía conservadora muestran mejores parámetros en todos los rubros en relación con las del grupo de MRM.[59,61] Estos resultados son consistentes con los de otras investigaciones realizadas en mujeres con cáncer de mama aplicando los cuestionarios QLQ-C30 y QLQ-BR23.[56,58]

7.5 Calculó de la tasa de descuento.

Se realizo el cálculo de la tasa de descuento de acuerdo a lo descrito en la metodología, se realizó por alternativa de tratamiento por paciente, para el caso de la C. Conservadora, se sumaron los costos directos de la cirugía ($14,860.00) más el costo directo de la quimioterapia con FEC ($71,160.00). Costo total de cirugía conservadora $86,020.00

Para la MRM, se sumaron los costos directos de la cirugía radical ($21,910.00) y de la quimioterapia con FEC ($71,160.00). Costo total MRM $93,070.00

La fórmula para calcular el valor actual (VA) de la cantidad X disponible dentro de n años, siendo t el tipo o tasa de descuento (se asumió un 5%). Se asumió n= a 5 años de sobrevivencia con tratamiento, X= al costo total calculado por seis meses de tratamiento para cada alternativa.

$$VA=X/(1+t)^n$$

Para cirugía conservadora:

VA= $123,079.12

Para MRM:

VA= $133,166.4

Así, el valor costo estimado a cinco años para cirugía conservadora es de $123,079.12 y para el caso de la MRM es de $133,166.4.

VIII Conclusiones

El análisis de los expedientes de las mujeres incluidas en este estudio confirma que el cáncer de mama se ha colocado en los primeros niveles de morbilidad en mujeres de edad productiva, siendo en esta población, un número superior a los casos tratados por otros tipos de cáncer.

Los casos tratados en estadios tempranos de cáncer de mama, sigue siendo inferior a los casos que reportan en países desarrollados donde el cáncer de mama es detectado en estadíos tempranos en más del 50%.

En esta población, se observa que el 82.5% de las pacientes se considera que están en edad productiva (26-65 años).

El tratamiento con MRM, en pacientes con cáncer de mama en estadíos tempranos, represento el 82.4%, mientras que solo el 17.6% fueron tratadas con cirugía conservadora.

Las mujeres tratadas con cirugía conservadora y FEC, perciben una mejor calidad de vida que las tratadas con MRM. En todas las dimensiones, de calidad de vida (QoL) las mujeres tratadas con cirugía conservadora perciben significativamente mejor su calidad de vida versus las del grupo con MRM, a excepción de la pérdida de cabello, en que ambos grupos manifiestan la misma preocupación.

La carga de la enfermedad es sustancialmente mayor en el grupo de MRM, esto se explica por que este tipo de cirugía es el que más se realiza a las pacientes tratadas en este estudio y al mismo tiempo la relación costo/efectividad no les es favorable.

La relación costo/efectividad es mejor para el grupo de cirugía conservadora en relación a las tratadas con MRM, aun cuando en el modelo de Markov no se incluyeron los resultados de calidad de vida.

En resumen, el presente estudio aporta elementos para mejorar la calidad de vida de las mujeres con cáncer, para disminuir los costos indirectos y por tanto la carga de la enfermedad y para el diseño de estrategias en salud que contribuyan a una mejor relación costo/efectividad de los tratamientos.

IX BIBLIOGRAFÍA

1 Wertheimer A. 2001. *La Farmacoeconomla y la investigación de los resultados en salud.* Ed. OPS, Centro de investigación sobre servicios farmacéuticos, Washington.

2 Muennig P. 2002. *Cost-Effectiveness analyses in medicine and health care.* Joseph-Bass, San Francisco CA.

3 Walley P., Haycox A., Boland A. 2002. *Pharmacoeconomics.* Edit Churchill Livinstonne, Toronto.

4 Cáncer a nivel mundial en www.who.org.int/whr/order/es/. Consultado el 15 de octubre del 2007.

5 Plan nacional de Salud. 2004. Secretaría de Salud del D.F en www.salud.gob.mx. Consultado el 20 de octubre del 2005.

6 Anderson B., Shyyan R., Eniu A., Smith A., Yip C. 2006. Breast cancer in limited – resource countries: an overview of the breast cancer health global initiative 2005 guidelines. *The Breast Journal* 125 (1):53-515.

7 Maxwell P., Fernández L. 2006. Use of Statistics to Asses the Global Burden of Breast Cancer. *The Breast Journal* 12.5 (1): 570-580.

8 Secretaria de Salud 2005 *Segunda revisión del consenso nacional sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario.* Manzanillo, Colima México.

9 Secretaria de salud 2002. *Programa de acción: Cáncer de mama.* segunda edición, México.

10 La salud y el sistema de atención. 2006. En www.salud.gob. Consultado en marzo del 2006.

11 Secretaria de Salud 2006. *Informe de ejecución del programa nacional de población 2001-2006.* consultado en www.salud.gob.mx en marzo del 2006.

12 Kriege M., Brekelmans C., Boetes C., Besnard PE., Zonderland HM., Obeijn IM. 2004. Efficacy of MRI and Mamografía with a Familial or Genetic Predisposition. *NEJM,* 351:427-37.

13 Lindley C., Michaud LB., 2005. Breast cancer En Dipiro T., Talbert Y., Yee GC. et al (Eds.) *Pharmacoteraphy* 6th Ed Mc Graw Hill, New York pp. 2329-2364.

14 Wooster R., Weber BL. 2003. Breast and Ovarian Cancer. *NEJM,* 348:2339-47.

15 Boyd NF., Dite GS., Stone, G; Gunasekara A., English DR., McCredie M. 2002. Heritability of Mammograhic Density, a Risk Factor for Breast Cancer. *NEJM*, 347:886-894.

16 Hunter DJ., Spiegelman D., Adami HO., Beeson L., Brandt PA . 1996. Cohort Studies of Fat Intake and the Risk of Breast Cancer a Pooled Analysis. *NEJM*, 334:356-61.

17 Marchbanks PA., McDonald JA., Wilson HG., Folger SF., Mandel MG., Daling JR. 2002. Oral Contraceptives and the Risk of Breast Cancer. *NEJM*, 346:2025-32.

18 Thurfjeu E. 2002. Breast Density and the Risk of Breast Cancer. *NEJM*, 347:866-867.

19 ChileBowski R. 2000. Reducing the Risk of Breast Cancer. Primary Care, *NEJM*, 343:191-98.

20 Hedenfalk, I., Duggan D., Chen Y., Radmancher M., Bittner M., Simon R. 2001. Gene-Expression Profiles in Heridatary Breast Cancer. *NEJM*, 344:539-548.

21 Chabner BA., Ryan DP., Paz-Ares L., Garcia-Carbonero R., Calebresi P. 2000 Antineoplastic Agents En Hardman JY., Limbird LF (Eds), *Goodman & Gilman The Pharmacological basics of Therapheutics.*. 10a ed. Mcgraw-Hill New York p.p. 1389-1460.

22 Salmon DJ., Leyland-Jones B., Shak S., Fuchs H., Paton V., Bajamonde A. 2001. Use of Chemotherapy Plus a Monoclonal Antibody against HER2 for Metastatic breast cancer that Overexpressed HER2. *NEJM*, 344:783-92.

23 Anón. 1995. Surgery for Early Breast Cancer. Can less be more? *NEJM*, 333:1496-1498.

24 Krag D., Weaver D., Ashikaga T., Moffat F., Klimberg VS., Shriver C.1998. The Sentinel Node in Breast Cancer. *NEJM*, 339:941-6.

25 Fisher B., Anderson S., Bryant J., Margouse RG., Deutsch M. 2002. Twenty-year Follow-up of a Randomized Trial Comparing Mastectormy, Lumpectomy, and Lumpectomy plus Irradiation for the Treatment of Invasive Breast Cancer. *NEJM*, 347:1233-41.

26 Verones U., Cascinelli, N., Mariani L., Grieco M., Saccozzi R. 2002. Twenty-year Follow-up of a Randomized Study Comparing Breast-Conserving Surgery with Radical Mastectomy for Early Breast Cancer. *NEJM*, 347:1227-32.

27 Overgaard M., Hansen PS., Overgaard J., Carsten R., Andersson M. 1997. Postoperative Radiotherapy in High Risk Premenopausal Women with Breast Cancer Who Receive Adyuvante Chemotherapy. *NEJM*, 337:949-55.

28 Burstein HJ. 2003. Beyond Tamoxifen-Extending Endocrine Treatment for Early-Stage Breast Cancer. *NEJM*, 349:1857-1859.

29 Osborne CK. 1998. Tamoxifen in the treatment of breast cancer. *NEJM*, 339:1609-1618.

30 Coombes RC., Hall E., Gibson LJ., Paridaens PR., Jassem J. 2004. A Randomized Trial of Exemestane after Two to Three Years of Tamoxifen Therapy in Postmenopausal Women with Primary Breast Cancer. *NEJM*, 350:1081-92.

31 Goss PE., Ingle JN., Martino S., Robert NJ., Muss HB. 2003. A Randomized Trial of Letrazole in Postmenopausal Women alter Five Years of Tamoxifen Therapy for Early –Stage Breast Cancer. *NEJM*, 349:1793-802.

32 Recht. A., Come SE., Henderson C., Gelman RS., Silver B., Hayes DF., Shulman LN. 1996. The sequencing of Chemotherapy and Radiation therapy after conservative surgery for early-stage breast cancer. *NEJM*, 334:1356-61.

33 Stadtmauer E. 2000. High-Dose Chemotherapy plus Autologous Bone Marrow Transplantation for Metastatic Breast Cancer. *NEJM*, 342:1119-1120.

34 Bryant J., Wolmark N. 2003 . Letrozole after Tamoxifen for Breast Caner-What is the Price of Success? *NEJM*, 349:1855-1857.

35 Piccant-Gebhart MJ. 2004. New Star in the Sky of Treatment for Early Breast Cancer. *NEJM*, 350:1140-1142.

36 Stadtmauer A., O'Nell., Goldstein J., Pamela A., Crilley O., Mangan F. 2000. Convencional-Dose Chemotherapy compared with High-Dose Chemotherapy plus Autologous Hematopoietic Stem-Cell Transplantation for Metastitic Breast Cancer. *NEJM*, 342:1069-76.

37 Rdenhuis S., Bontenbal M., Beex L., Wagstall J. 2003. High-Dose Chemotherapy with Heamatopoietic Stem-Cell Rescue for High-Risk Breast Cancer. *NEJM*, 349:7-16.

38 Anón. 2002. Cyclin E and Prognosis in Patients with Breast Cancer. *NEJM*, 347:1546-1547.

39 Keyomarsi K., Tucker SL., Buchholz TA., Callister M., Ding Y., Hortobagy GN. 2002. Cyclin E and survival in patients with breast cancer. *NEJM*, 347:1566-1576.

40 Cristofanilli M., Budd T., Ellis MJ., Stopeck A., Matera J. 2004. Circulating Tumor Cells, Disease Progresión, and Survival in Metastic Breast Cancer. *NEJM*, 351:781-91.

41 Braun, S., Marth C. 2004 . Circulating Tumor Cells in Metastic Breast Cancer-Toward Individualizad Treatment? *NEJM*, 351:824-826.

42 SSA 2002 NORMA Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2002, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. México.

43 Randy V. 2001. *Introduction to Applied Pharmacoeconomics.* Edit McGraw-Hill, USA.

44 Walley P., Haycox A., Boland A. 2002. *Pharmacoeconomics.* Edit Churchill Livinstonne, Toronto.

45 Drummond M., Stoddart G., Torrance G. 1991. *Métodos para la Evaluación Económica de los Programas de Atención de la Salud.* Ed Diaz de Santos España.

46 Kozma C., Michael L., Reeder C. 1994. *Pharmacoeconomic principles: Tools for practicing pharmacists.* Hoffmann-La Roche Inc.

47 Reinhard R. 2001. Strategies in pharmacoeconomics and outcomes research. Edit. The Haworth Press. USA.

48 Berger M., Bingefors K., Hedblom E., Pashos,C., Torrance G. 2003. *Healt Care Cost, Quality, and Outcomes: isport book of terms.* Edit. ISPORT, USA.

49 Segel J. 2006 *Cost of Illness studies, A Primer.* RTI-UNC Center of Excellence in Healt Promotion Economics.

50 O'Brien B. 1995. Principles of economic evaluation for health care programs. *J Rheumatol*; 22: 1399-402.

51 Torrance G., Feeny D. 1989. Utilities and Quality-adjusted life years. *Int J Technol Assess Health Care*; 5: 559-75.

52 Briggs A,., Sculpher M. 1998 An introduction to Markov modeling for economic evaluation. *Pharmacoeconomics* , Apr: 13 (4): 397-409.

53 IMSS. 2005. Informe Técnico para la Estimación de Costos e Intervenciones Médicas en el Instituto Mexicano del Seguro social (IMSS).

54 Fisher B., Andersen S., Bryan J. 1995. Reanalysis and results after 12 years of Follow-up in a Randomized Clinical Trial Comparing total Mastectomy with Lumpectomy with or without Irradiation in the Treatment of Breast Cancer. *NEJM* 333:1456-61.

55 Fisher B., Andersen S., Bryan J. 2002. Twenty-year-follow-up of a Randomized Trial Comparing Total Mastectomy, Lumpectomy and Lumpectomy plus Irradiation for the Treatment of Invasive Breast Cancer. *NEJM;* 347:1233-1241.

56 Janz NK., Mujahid M., Lantz PM., Fagerlin A., Salem B., et al 2005. Population Based study of the Relationship of treatment and Sociodemographics on Quality of Life for early Breast Cancer. *Quality of Life Research* 14:1467-1479.

57 Pandey M., Thomas BC., SreeRekha P., Ramdas K., Ratheesan K., et al 2005. Quality of Life Determinants in Women with Breast Cancer Undergoing Treatment with Curative Intent. *World Journal of Surgical Oncology*. 3:63-70.

58 King MT., Kenny P., Shiell A., Hall J., Boyages J. 2000. Quality of Life Three Months and One Year After First Treatment for Early Stage Breast Cancer: Influence of Treatment and Patient characteristics. *Quality of Life Research*, 9:789-800.

59 Arredondo A., Zuñiga A. 2004. Economic Consequences of Epidemiological Changes in Diabetes in Middle-Income Countries. *Diabetes Care* 27 (1):104-109.

60 American Cancer Society.2007 disponible en http//www.cancer.org. accesado en noviembre del 2007.

61 Radice D., Radaelli A. 2005. Q-Twist análisis of Cyclophosphamide, Epirubicin, Fluoracil versus Ciclophosphamide, Methotrexate, Fluoracil Treatment for Premenopausal Women with Node-Positive Breast Cancer. *Pharmacoeconomics* 23(1):69-75.

X Anexos

EORTC QLQ-C30 USER'S AGREEMENT

The EORTC Quality of Life Group grants permission to Mr jacobo alejandro gòmez to employ the EORTC QLQ-C30 in an academic quality of life study entitled:

Estudio farmacoeconomico de costo y carga de la enfermedad en mujeres con cancer de mama en un hospital de tercer nivel em mexico d.f.

The Group will supply Mr jacobo alejandro gòmez, with: (1) the QLQ-C30 in the currently available languages; and (2) the standard algorithms for scoring the QLQ-C30. Use of the EORTC QLQ-C30 in the above-mentioned investigation is subject to the following conditions:

1. Mr jacobo alejandro gòmez confirms that this study is being conducted without direct or indirect sponsorship or support from pharmaceutical, medical appliance or related, for-profit health care industries.

2. Mr jacobo alejandro gòmez will grant the EORTC Quality of Life Group limited access to the trial database. Access will be limited to the following: (a) the EORTC QLQ-C30 and module data; and (b) additional data will be made available to the EORTC at the sole discretion of Mr jacobo alejandro gòmez as deemed appropriate for the purpose of validation of the QLQ-C30.

3. Mr jacobo alejandro gòmez will not modify, abridge, condense, translate, adapt or transform the QLQ-C30 or the basic scoring algorithms in any manner or form, including but not limited to any minor or significant change in wording or organization of the QLQ-C30.

4. Mr jacobo alejandro gòmez will not reproduce the QLQ-C30 or the basic scoring algorithms except for the limited purpose of generating sufficient copies for its own use and shall in no event distribute copies of the QLQ-C30 to third parties by sale, rental, lease, lending, or any other means. Reproduction of the QLQ-C30 as part of any publication is strictly prohibited.

5. Analysis and reporting of QLQ-C30 data by Mr jacobo alejandro gòmez should follow the written guidelines for scoring of the QLQ-C30 as provided by the EORTC Quality of Life Group.

6. This agreement holds for the above-mentioned study only. Use of the QLQ-C30 in any additional studies of Mr jacobo alejandro gòmez will require a separate agreement.

Signed and dated by:

Mr jacobo alejandro gòmez
universidad autonoma metropolitana
calzada del hueso s/n col villa quietud
mexico
04260
Mexico

Please return this User's Agreement form to :

EORTC QLQ-C30 (versión 3)

Estamos interesados en conocer algunas cosas sobre usted y su salud. Por favor, responda a todas las preguntas personalmente, rodeando con un círculo el número que mejor se aplique a su caso. No hay respuestas "correctas" o "incorrectas". La información que nos proporcione será estrictamente confidencial.

Por favor escriba sus iniciales: |_|_|_|_|

Su fecha de nacimiento (día, mes, año): |_|_|_|_|_|_|_|_|

Fecha de hoy (día, mes, año): |_|_|_|_|_|_|_|_|

		En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
1.	¿Tiene alguna dificultad para realizar actividades que requieren de un esfuerzo importante, como llevar una bolsa de compras pesada o una maleta?	1	2	3	4
2.	¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo largo?	1	2	3	4
3.	¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo corto fuera de casa?	1	2	3	4
4.	¿Tiene que permanecer en la cama o sentado/a en una silla durante el día?	1	2	3	4
5.	¿Necesita ayuda para comer, vestirse, asearse o ir al sanitario?	1	2	3	4

Durante la semana pasada:

		En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
6.	¿Ha tenido algún impedimento para hacer su trabajo u otras actividades cotidianas?	1	2	3	4
7.	¿Ha tenido algún impedimento para realizar sus aficiones u otras actividades de ocio?	1	2	3	4
8.	¿Sintió que se le corto la respiración?	1	2	3	4
9.	¿Ha tenido dolor?	1	2	3	4
10.	¿Necesitó parar para descansar?	1	2	3	4
11.	¿Ha tenido dificultades para dormir?	1	2	3	4
12.	¿Se ha sentido débil?	1	2	3	4
13.	¿Le ha faltado el apetito?	1	2	3	4
14.	¿Ha tenido náuseas?	1	2	3	4
15.	¿Ha vomitado?	1	2	3	4

Por favor, continue en la página siguiente

Durante la semana pasada:	**En absoluto**	**Un poco**	**Bastante**	**Mucho**
16. ¿Ha estado estreñido/a?	1	2	3	4
17. ¿Ha tenido diarrea?	1	2	3	4
18. ¿Estuvo cansado/a?	1	2	3	4
19. ¿Interfirió algún dolor en sus actividades diarias?	1	2	3	4
20. ¿Ha tenido dificultad en concentrarse en cosas como leer el periódico o ver la televisión?	1	2	3	4
21. ¿Se sintió nervioso/a?	1	2	3	4
22. ¿Se sintió preocupado/a?	1	2	3	4
23. ¿Se sintió irritable?	1	2	3	4
24. ¿Se sintió deprimido/a?	1	2	3	4
25. ¿Ha tenido dificultades para recordar cosas?	1	2	3	4
26. ¿Ha interferido su estado físico o el tratamiento médico en su vida familiar?	1	2	3	4
27. ¿Ha interferido su estado físico o el tratamiento médico en su actividades sociales?	1	2	3	4
28. ¿Su condición física o su tratamiento médico le han causado dificultades financieras?	1	2	3	4

En las siguientes preguntas por favor, dibuje un círculo en el número del 1 al 7 que mejor se aplique a usted

29. ¿Cómo valoraría, en general, su salud durante la semana pasada?

1	2	3	4	5	6	7
Pésima						Excelente

30. ¿Cómo valoraría, en general, su calidad de vida durante la semana pasada?

1	2	3	4	5	6	7
Pésima						Excelente

© Copyright 1995 QLQ-C30 EORTC Quality of Life Group. Reservados todos los derechos. Version 3.0

EORTC QLQ - BR23

Las pacientes a veces dicen que tienen los siguientes síntomas o problemas. Por favor indique hasta qué punto ha experimentado usted estos síntomas o problemas durante la semana pasada.

Durante la semana pasada:	**En absoluto**	**Un poco**	**Bastante**	**Mucho**
31. ¿Tuvo la boca seca?	1	2	3	4
32. ¿Tenían la comida y la bebida un sabor diferente al habitual?	1	2	3	4
33. ¿Le dolieron los ojos, se le irritaron o le lloraron?	1	2	3	4
34. ¿Se le cayó algo de pelo?	1	2	3	4
35. Conteste a esta pregunta sólo si le cayó algo de pelo: ¿Se sintió preocupada por la caída del pelo?	1	2	3	4
36. ¿Se sintió enferma o mal?	1	2	3	4
37. ¿Ha tenido subidas repentinas de calor en la cara o en otras partes del cuerpo?	1	2	3	4
38. ¿Tuvo dolores de cabeza?	1	2	3	4
39. ¿Se sintió menos atractiva físicamente a consecuencia de su enfermedad o tratamiento?	1	2	3	4
40. ¿Se sintió menos femenina a consecuencia de su enfermedad o tratamiento?	1	2	3	4
41. ¿Le resultó difícil verse desnuda?	1	2	3	4
42. ¿Se sintió desilusionada con su cuerpo?	1	2	3	4
43. ¿Estuvo preocupada por su salud en el futuro?	1	2	3	4

Durante las últimas cuatro semanas:	**En absoluto**	**Un poco**	**Bastante**	**Mucho**
44. ¿Hasta qué punto estuvo interesada en el sexo?	1	2	3	4
45. ¿Hasta qué punto tuvo una vida sexual activa? (con o sin coito)	1	2	3	4
46. Conteste a esta pregunta sólo si tuvo actividad sexual: ¿Hasta qué punto disfrutó del sexo?	1	2	3	4

Por favor, continúe en la página siguiente

Durante la semana pasada:	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
47. ¿Sintió algún dolor en el brazo o en el hombro?	1	2	3	4
48. ¿Se le hinchó el brazo o la mano?	1	2	3	4
49. ¿Tuvo dificultad para levantar el brazo o moverlo a los lados?	1	2	3	4
50. Ha tenido algún dolor en la zona de su pecho afectado?	1	2	3	4
51. ¿Se le hinchó la zona de su pecho afectado?	1	2	3	4
52. ¿Sintió que la zona de su pecho afectado estaba más sensible de lo normal?	1	2	3	4
53. ¿Ha tenido problemas de piel en la zona de su pecho afectado (P.E. picor, sequedad, descamación)	1	2	3	4

© Copyright 1994 EORTC Study Group on Quality of Life. Reservados todos los derechos Version 1.0