

CAPECITABINA EN EL TRATAMIENTO ADYUVANTE DEL CÁNCER DE COLON EN ESTADIO III: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE EVALUACIONES ECONÓMICAS

Capdevila J¹, Santos C², Gómez-España MA³, Martín-Escudero V⁴, Paz S⁵, Lizan L⁵.
¹Hosp Univ Vall d'Hebron, Barcelona. ²ICO-IDIBELL Hosp Duran i Reynals, Barcelona. ³Hosp Univ Reina Sofía, Córdoba. ⁴Roche Farma, Madrid. ⁵Outcomes¹⁰, Castellón

Introducción / Objetivo

En cáncer de colon (CC), el tratamiento quimioterápico basado en fluoropirimidinas tras resección es el estándar actual. Capecitabina en monoterapia o en combinación con oxaliplatino (XELOX) puede sustituir el tratamiento quimioterápico intravenoso (IV) con 5-fluorouracilo/ leucovorina (5-FU/LV, FOLFOX) en CC estadio III. **Objetivo:** revisar, analizar y sintetizar las evaluaciones económicas de capecitabina como tratamiento adyuvante de cáncer de colon estadio III publicadas en inglés o español, entre los años 2000 y 2010.

Métodos

Revisión sistemática de evaluaciones económicas (EE) de capecitabina, administrada sola o en combinación con oxaliplatino, en el tratamiento adyuvante del CC. **Fuentes consultadas:** PubMed/MedLine, ISI WoK, ScienceDirect, Scopus; CSIC-IME, IBECs, MEDES, literatura gris y revisión manual revistas clave. **Criterios de inclusión:** i) EE que compararan capecitabina en el tratamiento adyuvante del CC, ii) publicadas en inglés o español, entre 01/2000 y 07/2010, iii) referidas a coste-efectividad (C/E), coste-beneficio (C/B), coste-utilidad, estudios de costes de la enfermedad, minimización de costes (M/C), o impacto presupuestario. **Criterios de exclusión:** artículos de revisión, cartas al director, editoriales, ó cuyo objeto principal del estudio fuera una patología distinta a CC, ó referidos exclusivamente a CC metastásico. Valoración de calidad metodológica según Oxford Centre for Evidence Based Medicine Levels of Evidence¹. Los costes se expresan en €-2011.

Resultados

Se identificaron 576 documentos de los cuales 7 cumplieron los criterios de inclusión 4 C/E, 1 C/B, 1 M/C, 1 estudios de costes de la enfermedad. En la Tabla 1 se describen las evaluaciones económicas revisadas y los principales resultados obtenidos. En todos los estudios el comparador fue la terapia basada en 5-FU/LV intra-venoso, administrado solo (n=5) o en combinación con oxaliplatino (n=2). En los 4 estudios C/E, **capecitabina resulta dominante frente a 5-FU/LV**. En el estudio C/B, el coste del tratamiento es un 24% más elevado con 5-FU/LV que con capecitabina, En el estudio de M/C, **XELOX es 5.168€ más económico** que FOLFOX desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (SNS), y 3.779€ desde la perspectiva social. En el estudio de costes revisado, el coste medio mensual por complicaciones es mayor con 5-FU/LV, solo o asociado a oxaliplatino en comparación con capecitabina sola o asociada a oxaliplatino (diferencias: 463€ y 897€ respectivamente). En las evaluaciones analizadas, el menor coste asociado al tratamiento con capecitabina es debido principalmente al menor coste de administración, de manejo de efectos adversos y al menor tiempo invertido por los pacientes en desplazamientos al hospital. Las unidades de resultados más frecuentemente estimadas en las evaluaciones fueron *costes/consumo de recursos sanitarios y/o manejo de efectos adversos/complicaciones, costes/MVAC y costes/AVAC*. La calidad metodológica de las publicaciones es buena.

Tabla 1.- Descripción de las evaluaciones económicas revisadas y principales resultados.			
Autor, año, país.	Diseño (perspectiva adoptada)	Objetivo	Principales resultados (€, enero 2011)
Jansman F <i>et al.</i> 2004 ² . HOLANDA	Coste-beneficio. Árbol de decisión. (SNS)	Evaluar el coste-beneficio de capecitabina comparada con 5-FU/LV	El coste medio del tratamiento adyuvante fue de 4.403€ con capecitabina oral y de 5.494€ con 5-FU/LV. El menor coste de capecitabina vs 5-FU/LV se debe principalmente a los menores costes hospitalarios asociados a la administración, así como a los menores costes asociados al manejo de toxicidades.
Cassidy J <i>et al.</i> 2006 ³ . REINO UNIDO	Coste-efectividad. Modelo de Markov. (SNS y social)	Evaluar el coste-efectividad de capecitabina comparada con 5-FU/LV a 5 y 10 años, y toda la vida del paciente	El ahorro en costes por paciente fue de 5.944€ con capecitabina oral respecto a 5-FU/LV, fundamentalmente dado por el menor consumo de recursos asociado a la administración y al manejo de efectos adversos . Los costes indirectos también fueron inferiores con capecitabina . Se ganan hasta 10,9 MVAC con capecitabina comparado con 5-FU/LV a lo largo de la vida del paciente.
Egginton S <i>et al.</i> 2006 ⁴ . REINO UNIDO	Coste-efectividad. Modelo de Markov (SNS)	Evaluar el coste-efectividad de capecitabina y 5-FU/LV (régimen Mayo Clinic), y de 5-FU/LV (régimen Gramont) vs FOLFOX 4.	El ahorro en costes sanitarios con capecitabina frente a 5FU/LV fue de 5.705€ . Con capecitabina se ganan 0.98 AVAC en un horizonte temporal de 50 años.
Douillard JY <i>et al.</i> 2007 ⁵ . FRANCIA	Coste-efectividad. (Financiador público francés)	Evaluar el coste-efectividad de capecitabina vs 5-FU/LV en dos regímenes de administración (Mayo Clinic y Gramont), a 3,8 años	El coste asociado al tratamiento fue 2,87 veces menor con capecitabina que con 5-FU/LV régimen Mayo y 1,97 veces menor con capecitabina que con 5-FU/LV régimen Gramont . Comparado con 5-FU/LV, se ahorran 7.165,71€ (régimen Mayo) y 3.686,78€ (régimen Gramont) por paciente tratado con capecitabina, con un tiempo libre de enfermedad 1,3 meses mayor.
Di Constanzo F <i>et al.</i> 2008 ⁶ . ITALIA	Coste-efectividad. Árbol de decisión. (SNS)	Evaluar el coste-efectividad de capecitabina vs 5-FU/LV a 3, 4, 5 y 10 años, y toda la vida del paciente	El uso de capecitabina supone un ahorro por paciente de 2.308,14€ debido principalmente a los menores costes de administración y de manejo de EAs y, se ganan 6.519 MVAC con capecitabina a lo largo de la vida del paciente.
Maniadakis N <i>et al.</i> 2009. ⁷ GRECIA	Minimización de costes. (SNS y social)	Evaluar el tratamiento con XELOX vs FOLFOX6.	XELOX fue 5.168,06€ más económico desde la perspectiva del SNS, y 3.778,79€ desde la perspectiva social, que FOLFOX6 . El coste asociado a las hospitalizaciones fue 4.276€ menor con XELOX (IC95%: 3.798€ - 4.679€), y los gastos de los desplazamientos del paciente también fueron menores con XELOX (FOLFOX6 vs. XELOX: 108,47€; IC95%: 76,14€ -140,80€, P < 0,001).
Chu E <i>et al.</i> 2009 ⁸ . ESTADOS UNIDOS	Costes de la enfermedad. (Aseguradora privada)	Impacto económico de las complicaciones asociadas al tratamiento con capecitabina y 5-FU (solos o en combinación con oxaliplatino).	En monoterapia, el coste mensual medio por complicaciones fue mayor con 5-FU que con capecitabina (463€ IC95%: 324€-509€). El coste mensual medio asociado a las complicaciones por 5-FU + oxaliplatino, es mayor que con capecitabina + oxaliplatino (897€; IC95%: 616€-1103€).

Conclusiones

- En las evaluaciones económicas analizadas, el **tratamiento adyuvante con capecitabina del CC estadio III presenta un coste menor para el sistema de salud y la sociedad en comparación con 5-FU/LV**, presentando además resultados clínicos similares o superiores a 5-FU/LV.
- El **menor coste del tratamiento con capecitabina** se explica principalmente por el **menor consumo de recursos sanitarios asociados a la administración oral, al menor coste asociado al manejo de efectos adversos y al menor tiempo invertido por los pacientes en desplazamientos al hospital** (costes indirectos).
- No se identificaron trabajos similares realizados para el ámbito sanitario español.

Referencias

¹Oxford Centre for Evidence-based Medicine - Levels of Evidence. Disponible en: www.cebm.net/levels_of_evidence.asp. Accedido el 06 de septiembre de 2010. ²Jansman GA, Postma MJ, Harstkamp D, Willems P, Brouwers J. Cost-Benefit analysis of Capecitabine vs 5-Fluorouracil/Leucovorin in the treatment of colorectal cancer in the Netherlands. Clin Ther. 2004;26:579-589. ³Cassidy J, Douillard JY, Twelves C, McKendricks JJ, Scheithauer W, Bustova I, et al. Pharmacoeconomic analysis of adjuvant oral capecitabine vs intravenous 5-FU/LV. Br J Cancer. 2006;94:1122-1129. ⁴Egginton S, Tappenden P, Pandor A, Paisley S, Saunders M, Seymour M, et al. Cost-effectiveness of oxaliplatin and capecitabine in the adjuvant treatment of stage III colon cancer. Br J Cancer. 2006; 95: 1195-1201. ⁵Douillard JY, Tilleul P, Ychou M, Dufour P, Perrocheau G, Seitz JF, et al. Cost consequences of adjuvant capecitabine, Mayo Clinic and Gramon regimens for stage III Colon cancer in the French setting. Oncology. 2007;72:248-54. ⁶Di Constanzo F, Ravasio R, Sobrero A. Capecitabine vs bolus fluorouracil plus leucovorin (folinic acid) as adjuvant chemotherapy for patients with Dukes C colon cancer. Clin. Drug. Invest. 2008;28:645-55. ⁷Maniadakis N, FRagoulakis V, Pectasides D, Fountzilas G. XELOX vs FOLFOX6 as an adjuvant treatment in colorectal cancer: an economic analysis. Curr Med Res Opin. 2009; 25:797-805. ⁸Chu E, Schulman KL, Zelt S, Song X. Cost associated with complications are lower with capecitabine than with 5-fluorouracil in patients with colorectal cancer. Cancer 2009; 1: 1412-23.