

La carga socioeconómica del glioma grado 2 con mutaciones en IDH en España:

cuantificación de
las pérdidas de
productividad de
los pacientes y sus
cuidadores en España

2026



Weber
FUNDACIÓN

SERVIER



La carga socioeconómica del glioma grado 2 con mutaciones en IDH en España:

cuantificación de
las pérdidas de
productividad de
los pacientes y sus
cuidadores en España

2026

Un proyecto de:

Weber
FUNDACIÓN

Financiado por:

SERVIER 

Autores:

Paula Pereira-Bouzas.

Consultora Senior, Real World Evidence, Weber.

Mariana Pachón-Castro.

Consultora, Real World Evidence, Weber.

Ruth Graefenhain de Codes.

Servier España

Jorge Mestre-Ferrandiz.

Director de Strategic Intelligence and Policy Research, Weber.

Elena García.

Directora. Weber Data & Technology.

Álvaro Hidalgo Vega.

Catedrático, Universidad de Castilla-La Mancha (UCLM).
Presidente, Fundación Weber.

Comité de expertos:

Carmen Balaña-Quintero.

Oncóloga médica (neuro-oncología) del Instituto Oncológico de Barcelona, Grupo Quirónsalud.

Cristóbal Belda-Iniesta.

Oncólogo médico (neuro-oncología), director general médico de HM Hospitales.

Jon Andoni Duñabeitia.

Catedrático de Psicología en el Centro de Investigación en Ciencia Cognitiva y Neurociencia de la Universidad Nebrija.

Inmaculada Fortes de la Torre.

Oncóloga radioterápica en el Hospital Regional de Málaga; coordinadora del Grupo de Tumores Cerebrales NEURONCOR de la Sociedad Española de Oncología Radioterápica.

Juan Oliva-Moreno.

Economista, catedrático del Departamento de Análisis Económico y Finanzas, Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales, Universidad de Castilla-La Mancha.

José Luis Trillo-Mata.

Jefe de Servicio de Prestación Farmacéutica en la Consejería de Sanidad de la Generalitat Valenciana.

Edita

© Fundación Weber

C/ Moreto 17, 5º Dcha.
28014, Madrid

Coordinación editorial:
weber@weber.org.es

ISBN: 979-13-991468-4-4
Doi: <https://doi.org/10.37666/138-2026>
DL:

Madrid, abril de 2026

Tabla de contenido

Abreviaturas	6
1. Introducción	7
1.1. Definición y epidemiología	7
1.2. Recorrido asistencial de los pacientes	8
1.3. Impacto de la RT/QT en la función cognitiva y la reproducción	10
1.4. Factores sociodemográficos y costes intangibles	11
1.5. Estudio WORKIDO: costes indirectos en Dinamarca	13
2. Objetivos	14
3. Metodología	14
3.1. Cálculos: modelo socioeconómico	16
4. Resultados	18
4.1. Pérdidas laborales estimadas de los pacientes	19
4.2. Pérdidas de productividad laboral de los cuidadores	23
4.3. Cuidado informal: costes directos no sanitarios	24
4.4. Costes intangibles: calidad de vida	24
4.5. Aspectos intangibles y gastos de bolsillo	26
5. Discusión	27
5.1. Costes sociales e intangibles estimados para España: contraste con literatura	27
5.2. Validación con población española: <i>insights</i> del grupo focal	30
5.3. Implicaciones sociodemográficas y determinantes de la carga de la enfermedad	33
6. Conclusiones	35
Referencias	36

Abreviaturas

AVAC:	Año de Vida Ajustado por Calidad
CHMP:	Comité de Medicamentos de Uso Humano
CICI:	<i>Chemotherapy-Induced Cognitive Impairment</i>
CVRS:	Calidad de Vida Relacionada con la Salud
EMA:	Agencia Europea de Medicamentos
WORKIDO:	<i>Work Inactivity burden related to IDH-mutated gliomas</i>
GBG:	Gliomas de Bajo Grado
IDH:	Isocitrato Deshidrogenasa
IP:	Incapacidad Permanente
IRM:	Imagen de Resonancia Magnética
OMS:	Organización Mundial de la Salud
OR:	<i>Odds Ratio</i>
QT:	Quimioterapia
RT:	Radioterapia
SNC:	Sistema Nervioso Central
TEPT:	Trastorno de Estrés Postraumático
TTO:	<i>Time Trade Off</i>
VA:	Vigilancia Activa

La carga socioeconómica del glioma grado 2 con mutaciones en IDH en España:

cuantificación de las pérdidas de productividad de los pacientes y sus cuidadores en España

1 **Introducción**

1.1. Definición y epidemiología

Los gliomas de bajo grado (GBG o LGG, por sus siglas en inglés) abarcan un subgrupo de tumores malignos de las células gliales del sistema nervioso central (SNC)¹. Según la clasificación de tumores del SNC de la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicada en 2021, los GBG difusos incluyen los oligodendrogliomas y astrocitomas de grado 2, en los que las mutaciones de la isocitrato deshidrogenasa (IDH) son la alteración genética fundamental, en base a la cual se establece la nueva clasificación^{2,3}. La presencia de mutaciones en IDH es más frecuente en adultos jóvenes, con una mediana de edad alrededor de los 30-40 años al diagnóstico, dependiendo del tipo y grado del tumor⁴.

Aunque este tipo de tumores se caracterizan por tener crecimiento lento, pueden causar síntomas neurológicos y psicológicos significativos como convulsiones, dolores de cabeza, deterioro cognitivo, fatiga, problemas del habla y memoria y síntomas depresivos, entre otros^{1,5}. De hecho, algunos estudios han identificado la presencia de convulsiones de inicio en la edad adulta en un 80% de los casos³. Por otro lado, a pesar del crecimiento más lento, más del 70% de los gliomas con mutación IDH tienen el potencial de sufrir una transformación, progresando a un grado más alto o volviéndose agresivos en su comportamiento en el plazo de una década^{6,7}. Un estudio con datos de vida real informó que alrededor del 65% de los pacientes con glioma con mutación IDH sufrieron una transformación maligna, mostrando un 40% que progresó del grado 2 al 3 y un 25% que progresó directamente del grado 2 al 4⁸.

Desde el punto de vista epidemiológico, hay datos aislados de incidencia procedentes de varios países si bien no existe una estimación directa y homogénea basada en la clasificación OMS 2021 y, en ningún caso, estimaciones mundiales. Más allá, no hay

datos globales sobre la incidencia de gliomas que contengan mutaciones en IDH. Por ejemplo, los datos procedentes de Registros de Estados Unidos indican que los GBG representan entre el 5% y el 10% de todos los tumores cerebrales primarios, lo cual supone una incidencia anual de 2-3 casos por cada 100.000 habitantes³. Sin embargo, en muchos países aún faltan datos publicados sobre la incidencia actual de los diferentes subtipos de gliomas con mutación IDH, con base en la última clasificación de la OMS.

Cuando se analiza la incidencia de estos gliomas en función de la presencia de mutaciones en el gen que codifica para IDH-1 observamos como varía el número de pacientes. Así, estudios poblacionales europeos realizados en Francia y Alemania sugieren una incidencia global de GBG con mutaciones en IDH-1 en un rango que oscila entre 0,5-0,6 casos por 100.000 persona-año^{9,10}.

En España no se dispone actualmente de estimaciones publicadas específicas para pacientes diagnosticados de GBG con mutaciones en IDH. Sin embargo, dadas las similitudes en la estructura poblacional, los patrones de incidencia de gliomas y la práctica diagnóstica con otros países de Europa occidental, es razonable considerar que la carga epidemiológica sea del mismo orden de magnitud que la descrita para Francia y otros países europeos, si bien esta extrapolación debe interpretarse con cautela hasta disponer de datos nacionales basados en la clasificación OMS 2021. De hecho, aplicando los datos publicados por la SEOM de estimación de nuevos casos de cáncer del encéfalo y sistema nervioso en 2025 para España¹¹ y los datos específicos de gliomas en población adulta, obtenemos una incidencia en torno a 0,51 casos por 100.000 persona-año, en línea con los datos descritos en el resto de países europeos. Los datos empleados para el cálculo indican que aproximadamente un 30% de la población adulta con tumores del sistema nervioso central presentará gliomas¹², y específicamente un 34,6% exhibirán mutaciones en IDH¹³. Estos se clasificarán en astrocitomas (68,8%) y oligodendrogliomas (31,2%), de los cuales un 41,1% y un 63,8%, respectivamente, corresponderán a grado 2¹⁴.

1.2. Recorrido asistencial de los pacientes

El recorrido asistencial de los pacientes diagnosticados de gliomas grado 2 con mutaciones en IDH en España (representado en la **Figura 1**) se inicia habitualmente tras la aparición de síntomas neurológicos inespecíficos como crisis epilépticas, cefalea persistente o alteraciones del lenguaje, que conducen a una primera atención en urgencias y a la realización de una imagen de resonancia magnética (IRM) cerebral.

El diagnóstico se confirma mediante cirugía con intención de resección (completa o parcial) o, en un subgrupo reducido de pacientes con tumores no resecables, mediante biopsia mínimamente invasiva. En ambos casos, las muestras obtenidas se analizan mediante estudios histopatológicos y moleculares que permiten la caracterización definitiva del tumor. Este proceso diagnóstico-quirúrgico suele durar aproximadamente cuatro semanas y requiere la intervención coordinada de especialistas en neurocirugía, radiología y anatomía patológica.

Tras la primera cirugía, el manejo del glioma de grado 2 con mutaciones en IDH se basa en una evaluación individualizada del riesgo de recurrencia y muerte y en la toma de

decisiones por parte de un equipo multidisciplinar, que determina la estrategia terapéutica complementaria al procedimiento inicial, sea esta la cirugía con fines de resección o la biopsia mínimamente invasiva. En muchos pacientes, especialmente aquellos con enfermedad de bajo riesgo, se opta por una fase de vigilancia activa (VA), caracterizada por seguimiento clínico y radiológico prolongado (IRM cada 3-12 meses)³, mientras que en otros casos se inicia tratamiento con radioterapia y/o quimioterapia (RT/QT).

De acuerdo con la más reciente actualización de las guías clínicas SEOM-GEINO 2023, para pacientes con tumor residual o progresión radiológica que no requieren abordaje inmediato con RT/QT, el tratamiento de elección es vorasidenib, pues ha demostrado mejorar la supervivencia libre de progresión y retrasar la necesidad de RT/QT³. El grupo de alto riesgo posquirúrgico se caracteriza por: tumor residual significativo, progresión temprana tras la resección y ausencia de codeleción 1p/19q. En este grupo, el tratamiento estándar consiste en radioterapia (RT) seguida de quimioterapia (QT) con PCV (procarbina, lomustina y vincristina) y se incluye vorasidenib como alternativa en casos seleccionados³. El grupo de pacientes posquirúrgicos de bajo riesgo y candidatos a VA, debe cumplir con: resección completa según criterios de imagen, tumor con mutación IDH y co-deleción 1p19q. Aún después de una resección completa según criterios de imagen, el riesgo de progresión puede estar incrementado por la persistencia de células tumorales, debido a la naturaleza infiltrativa del glioma. Por este motivo, en casos seleccionados se recomienda valorar el uso de vorasidenib en pacientes de bajo riesgo. Cabe destacar que, si la mutación en el gen que codifica para IDH no está presente, el tumor suele ser un glioblastoma y debe descartarse mediante pruebas moleculares adicionales, ya que la mutación IDH es una alteración genética fundamental para definir los GBG.

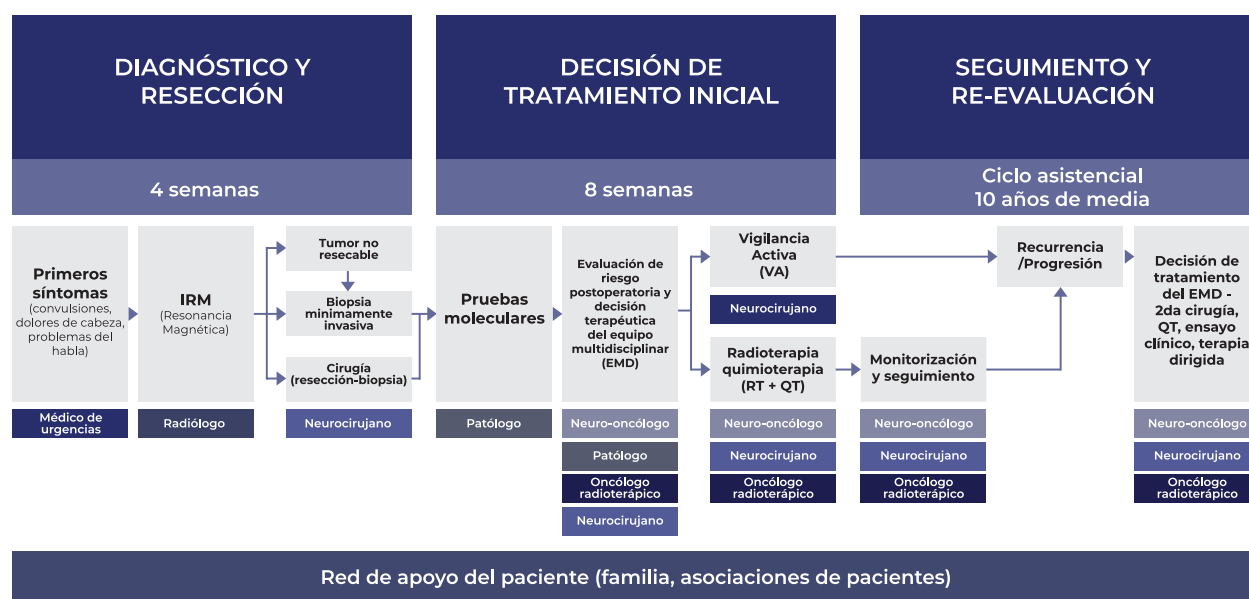
La actualización reciente de recomendaciones responde a que los enfoques que se basan en cortes de edad fijos no reflejan adecuadamente la heterogeneidad biológica y pronóstica de estos tumores¹⁵. Varios estudios muestran que, en cohortes molecularmente caracterizadas, la supervivencia en pacientes mayores es comparable a la de pacientes jóvenes, sin que la edad por sí sola determine el pronóstico ni la estrategia terapéutica de forma estadísticamente significativa^{16,17}. Además, análisis multivariados en series amplias de pacientes con gliomas con mutación IDH demuestran que, tras ajustar por factores como tipo histológico, volumen tumoral y estrategia quirúrgica, la edad pierde su valor como predictor de supervivencia. La evidencia actual sugiere, por tanto, que el umbral de edad de 40 años utilizado históricamente para definir el riesgo y justificar el tratamiento ya no es apropiado en tumores con mutación IDH¹⁸.

A lo largo del tiempo, los pacientes alternan periodos de estabilidad con posibles episodios de progresión o recurrencia del tumor, que pueden conllevar nuevas cirugías, sesiones adicionales de QT (o de RT si es viable), o el uso de vorasidenib según las indicaciones aprobadas.

Este proceso se desarrolla a lo largo del ciclo asistencial del paciente (estimado en 10 años de media según la literatura de referencia¹³) y está fuertemente condicionado por la necesidad de monitorización continua, la aparición de secuelas cognitivas o funcionales y el papel clave de la red de apoyo informal (familia y asociaciones de pacientes), aspectos que resultan determinantes para comprender el impacto social y económico de la enfermedad.

Figura 1.

Recorrido asistencial de las personas diagnosticadas con glioma IDH mutado grado 2 en España.
Fuente: Servier.



1.3. Impacto de la RT/QT en la función cognitiva y la reproducción

El tratamiento de esta patología con terapias adyuvantes conlleva una serie de efectos secundarios que impactan negativamente en la vida de los pacientes. Existe evidencia sobre disfunción cognitiva inducida por quimioterapia (CICI, de sus siglas en inglés *chemotherapy-induced cognitive impairment*)¹⁹ y por radioterapia²⁰.

La radioterapia craneal tiene el riesgo conocido de causar efectos a largo plazo en la función cognitiva. Además, se ha demostrado que el uso de dosis más altas de radioterapia puede asociarse con un mayor riesgo de efectos a largo plazo, en comparación con dosis más bajas. El daño funcional derivado de la neurotoxicidad, que persiste a largo plazo, afecta la capacidad del paciente para mantener la productividad laboral y realizar actividades diarias. Por ello, la guía clínica subraya la importancia de la vigilancia de por vida para evaluar y gestionar las toxicidades, incluyendo la función neurocognitiva, un proceso que constituye un coste sanitario persistente a lo largo de la fase de supervivencia²⁰.

Dentro de las complicaciones neurocognitivas derivadas del tratamiento, destaca la leucoencefalopatía inducida por radiación. Esta condición suele manifestarse al menos 6 meses después de completar el tratamiento, independientemente de si la radioterapia fue focal (típica en gliomas) o de cerebro completo. Se caracteriza clínicamente por el deterioro cognitivo progresivo de predominio subcortical-frontal, apraxia de la marcha y, en casos avanzados, incontinencia urinaria. Estos síntomas pueden llevar a una pérdida significativa de la autonomía y calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)²¹.

En la revisión publicada por Chughtai y colaboradores¹⁹ se evidencia que la CICI, comúnmente conocida como “*chemo-brain*”, tiene consecuencias incapacitantes para los supervivientes de cáncer. Este síndrome se caracteriza por una variedad de déficits cognitivos que interfieren directamente en la CVRS de los pacientes al afectar la memoria, la atención, la velocidad de procesamiento y la función ejecutiva. Es evidente que tales interferencias funcionales limitan las tareas relacionadas con la concentración en el trabajo, la gestión financiera y otras actividades basales de la vida diaria, lo que repercute en aspectos esenciales del desarrollo como personas¹⁹. Estos síntomas afectan al 75% de las personas que se someten a quimioterapia, y perduran en un tercio del total tras su finalización¹⁹. En pacientes con GBG, los tratamientos adyuvantes con radioterapia y quimioterapia se han asociado a deterioro de la función cognitiva, con un impacto negativo en la CVRS, especialmente relevante en pacientes jóvenes y largos supervivientes²².

Por otro lado, los riesgos de disfunción reproductiva a largo plazo son particularmente relevantes en la población de pacientes compuesta por adultos jóvenes que enfrentan una supervivencia prolongada y están en su etapa de máxima capacidad reproductiva. El esquema quimioterápico PCV, tratamiento estándar para el manejo de GBG, incluye agentes alquilantes (grupo al que pertenecen la procarbazona y la lomustina) clasificados como de alto riesgo de infertilidad permanente²³ por su efecto directo sobre las células germinales, provocando azoospermia y esterilidad en hombres²⁴ y amenorrea de riesgo intermedio a alto en mujeres según la edad (20-80%, en menores de 30 años y >80%, en mayores de 30 años)²⁴. Adicionalmente, la RT craneal con dosis de radiación superiores a 30 Gy dirigidas al hipotálamo puede aumentar notablemente el riesgo de hipogonadismo hipotalámico e infertilidad por anovulación²³. Ante este escenario, las guías clínicas internacionales, incluyendo la sociedad europea de oncología médica (ESMO) recomiendan que todos los pacientes en edad reproductiva reciban asesoramiento completo sobre onco-fertilidad lo antes posible en el proceso de planificación del tratamiento, así como evaluación y vigilancia multidisciplinaria de la función endocrina²⁴. Esta toxicidad reproductiva crónica representa un determinante clave de los costes de vigilancia a largo plazo y genera un impacto significativo en la CVRS de los supervivientes.

1.4. Factores sociodemográficos y costes intangibles

Por otro lado, se deben tener en consideración los aspectos intangibles y sociodemográficos que afectan a los pacientes. Los pacientes con glioma, especialmente de bajo grado, presentan altas tasas de fatiga mental y déficits cognitivos, lo que se asocia con reducción de horas trabajadas, cambios en el estatus laboral y dificultad para mantener el empleo²⁵⁻²⁹. Los síntomas tratables como depresión (36%), fatiga mental (55%) y quejas cognitivas se asocian con mayores impactos en la vida laboral, lo que subraya la importancia de intervenciones multidisciplinarias, incluyendo rehabilitación cognitiva y vocacional^{27,28}.

Esta patología posee un perfil sociodemográfico particularmente relevante para el análisis económico, afectando directamente a pacientes en la cima de su vida laboral, reproductiva y de mayores ingresos potenciales. La carga de la enfermedad se ve significativamente amplificada por la prevalencia de secuelas “invisibles” que actúan como barreras directas a la recuperación funcional y la reincorporación laboral, afectando de forma crítica al bienestar y la CVRS:

■ **Deterioro de la salud mental:** El impacto emocional del diagnóstico y tratamiento es considerable, con hasta un 16% de los pacientes desarrollando trastorno de estrés postraumático (TEPT) en el periodo postoperatorio temprano³². Los estudios indican que el TEPT no es un factor aislado, sino que se asocia directamente con una peor CVRS y, de forma crítica para el modelado de costes, con una menor supervivencia a 5 años³². Los pacientes con TEPT mostraron niveles significativamente más altos de ansiedad y depresión, y tuvieron peor CVRS en dimensiones como la salud mental, el funcionamiento social, y la vitalidad.

■ **Deterioro cognitivo:** Más allá de las secuelas físicas, el deterioro cognitivo es una de las principales barreras para la funcionalidad laboral. Esta afectación presenta una prevalencia más amplia en supervivientes a largo plazo, alcanzando aproximadamente al 48% de los pacientes, debido al impacto acumulativo de la propia patología y la suma de diversas intervenciones terapéuticas³¹. El deterioro cognitivo predice puntuaciones significativamente más bajas en medidas de CVRS.

■ **Impacto sociofamiliar:** La enfermedad genera un “efecto dominó” social que amplía el alcance de los costes indirectos. La evidencia subraya que la carga de la enfermedad se traslada al núcleo familiar, pudiendo provocar inestabilidad marital y, en el contexto intergeneracional, afectaciones en el rendimiento académico de los hijos^{32,33}. Las mujeres con glioma y otras enfermedades médicas graves tienen un riesgo de divorcio o separación más de 6 veces mayor³². A su vez, la disolución matrimonial se asocia con peores resultados de CVRS, incluyendo una mayor probabilidad de uso de antidepresivos y hospitalizaciones frecuentes³². Por otro lado, el diagnóstico parental de un tumor del SNC se asocia con un riesgo significativamente mayor de bajo rendimiento académico en la descendencia, lo que refleja una carga intergeneracional en el bienestar y el resultado funcional familiar a largo plazo³³.

■ **Pérdida de autonomía por restricciones para conducir:** La pérdida de autonomía para conducir en pacientes con glioma es una consecuencia frecuente y multifactorial, relacionada principalmente con el deterioro neurocognitivo, los déficits motores, la aparición de crisis epilépticas y la progresión de la enfermedad. La conducción es un factor crucial para mantener la independencia y la calidad de vida del paciente, al punto que los pacientes con tumores cerebrales primarios han atribuido la pérdida de autonomía personal y problemas de la vida diaria a su incapacidad para conducir³⁴. El factor clínico más directo que obliga a la restricción es el riesgo de convulsiones: aproximadamente el 80–90% de los pacientes con gliomas difusos experimentarán al menos una convulsión durante el curso de su enfermedad, siendo este un determinante principal de las restricciones de conducción³⁴. La mayoría de las directrices de conducción establecen recomendaciones claras para condiciones específicas como las convulsiones, requiriendo típicamente la suspensión inmediata del carnet de conducir. La pérdida de la capacidad de conducir se asocia al deterioro de la CVRS, la identidad personal y la participación social.

En un estudio, se midió el coste intangible en la CVRS del cese de conducción³⁵ demostrándose un deterioro agudo en múltiples dominios del bienestar. Se determinó un empeoramiento inmediato en la depresión ($\beta = 3,07$), la ansiedad ($\beta = 1,26$), la función física ($\beta = -4,04$), la fatiga ($\beta = 2,27$), la interferencia del dolor ($\beta = 2,19$) y la intensidad del dolor ($\beta = 0,54$)³⁷. El coeficiente β indica la magnitud del cambio inmediato en los resultados de la CVRS, ocurrido justo al momento de la restricción de conducir; así, β positivo indica aumento (por ejemplo, de la depresión y la fatiga) y valores negativos indican disminución (ej., de la función física).

1.5. Estudio WORKIDO: costes indirectos en Dinamarca

El estudio WORKIDO (*Work Inactivity burden related to IDH-mutated gliomas*) es un estudio observacional retrospectivo longitudinal realizado en Dinamarca que analiza el impacto del glioma IDH mutado grado 2 sobre la actividad laboral, las pérdidas de productividad laboral, los costes sanitarios y la supervivencia, en pacientes inicialmente manejados con VA tras la cirugía³⁶.

El estudio incluyó 237 pacientes diagnosticados entre 2010 y 2022 (45% con oligodendroglioma y 55% con astrocitoma difuso) y se basó en el enlace de registros administrativos nacionales daneses, que permiten seguir de manera longitudinal la trayectoria clínica, el uso de recursos sanitarios y la participación laboral a nivel individual. Esta aproximación metodológica aporta una visión única del impacto social de la enfermedad a lo largo de todo su curso, más allá del periodo perioperatorio. Se calcularon las pérdidas de productividad mediante el enfoque de capital humano, monetizando las semanas adicionales de baja laboral frente al periodo basal empleando el salario bruto medio danés, y los costes sanitarios ajustados a euros de 2023. El análisis se estructuró por fases del recorrido asistencial: periodo postquirúrgico, primera VA, tratamiento con RT/QT y fases de VA tras cada línea de tratamiento³⁶.

Los resultados muestran que los pacientes mantienen una alta capacidad laboral durante la primera fase de VA, con una mediana de 0,5 semanas de baja laboral al mes y una tasa de desempleo cercana al 20%, similar a la situación previa al diagnóstico; así, las pérdidas medias de productividad se estimaron en torno a 1.200€ por paciente y mes durante la primera VA. Sin embargo, tras el uso de RT/QT, la capacidad laboral se deteriora de forma marcada y sostenida: durante los periodos de VA post tratamiento, el tiempo de baja laboral que requieren los pacientes aumenta considerablemente, situándose en una mediana de 1,8 y 4,2 semanas/mes tras la primera y segunda etapa de RT/QT respectivamente, así como las tasas de desempleo, que aumentan hasta el 41% tras la primera RT/QT y el 59% tras la segunda. Como consecuencia, las pérdidas de productividad aumentan progresivamente hasta los 2.250€ y 3.300€ por paciente y mes en los periodos de VA posteriores a las líneas sucesivas de RT/QT³⁸.

Este deterioro funcional y laboral se acompaña de un incremento sustancial de los costes sanitarios directos (visitas ambulatorias, visitas hospitalarias y prescripciones): mientras que el coste médico medio mensual durante la primera VA fue de aproximadamente 1.076€ por paciente, este se multiplicó tras el inicio del tratamiento oncológico, alcanzando 10.125€ mensuales durante la primera RT/QT y hasta 14.634€ mensuales durante la segunda, aunque concentrados en periodos relativamente cortos. En las fases de VA posteriores al tratamiento, los costes fueron de 3.709 y 4.894€ mensuales³⁶.

En conjunto, el estudio concluye que el inicio de la RT/QT marca un punto de inflexión crítico en términos de funcionamiento laboral y carga económica, la cual aumenta progresivamente con cada ciclo sucesivo. Por ello, cobra una relevancia fundamental la evaluación del tiempo hasta la próxima intervención (TTNI) como un acontecimiento clínico esencial en esta patología, ya que es prioritario retrasar la progresión de la enfermedad y, con ello, posponer el uso de estrategias terapéuticas agresivas que tienen un impacto directo y negativo en la CVRS, la función cognitiva y la capacidad funcional del paciente³⁶.

2

Objetivos

Objetivo principal:

Estimar los costes sociales e intangibles asociados al manejo de pacientes diagnosticados de glioma grado 2 con mutaciones en el gen que codifica para IDH en España, considerando las diferencias entre la fase de observación y la fase de radio/quimioterapia. En este análisis, el coste social abarca como componentes principales las pérdidas laborales de los pacientes y sus familiares (cuidadores), el valor del cuidado informal prestado y otros costes que asumen las familias.

Objetivos específicos:

- Analizar el impacto del glioma de grado 2 con mutación en IDH en la capacidad del paciente para trabajar: bajas laborales, transiciones a discapacidad permanente y posibles jubilaciones anticipadas debidas al tumor.
- Investigar los impactos intangibles y gastos de bolsillo asociados a esta patología.

3

Metodología

Se planteó un modelo que adopta una perspectiva social amplia para cuantificar los costes indirectos, estructurándolos según el impacto en el uso del tiempo:

- **Para el paciente:** se consideran los cambios en el tiempo dedicado al trabajo remunerado (monetizados mediante el método del capital humano tras bajas o incapacidad) y la pérdida de autonomía en el tiempo doméstico y de ocio, condicionada por la fatiga y el deterioro cognitivo.
- **Para el entorno cercano (cuidadores):** se evalúa la detracción de tiempo del trabajo remunerado (absentismo para acompañamiento médico) y, de forma crítica, la carga del tiempo no remunerado dedicado a la asistencia directa (cuidados informales). Este último se monetiza mediante el método del coste por sustitución, valorando las horas que el cuidador resta a sus propias tareas domésticas y tiempo de ocio para dedicarlas al paciente.

Para identificar y cuantificar los datos que serán incluidos en el cálculo se emplearon fuentes de información primarias y secundarias. Las fuentes primarias son: un comité de expertos multidisciplinar que involucra perspectiva clínica, social, de gestión y de economía de la salud (**Tabla 1**) y un grupo focal de pacientes, que nos permitió validar y completar los datos ya extraídos de la literatura para evaluar el impacto intangible de la patología.

Tabla 1.
Miembros del comité de expertos.

NOMBRE	PERFIL	PERSPECTIVA
Dra. Carmen Balaña Quintero	Exmiembro de la comisión farmacoterapéutica del Instituto Catalán de Oncología (ICO). Oncóloga Médica experta en neuro-oncología. Actualmente trabaja en el Instituto Oncológico de Barcelona (IOB), Grupo Quirón Salud.	Clínica
Dr. Cristóbal Belda-Iniesta	Exdirector general del ISCIII. Director general médico de HM Hospitales. Oncólogo Médico experto en neuro-oncología.	Clínica y gestión
Dr. Jon Andoni Duñabeitia	Catedrático en psicología. Centro de investigación en ciencia cognitiva y neurociencia, Universidad de Nebrija.	Clínica y social
Dr. Juan Oliva Moreno	Economista, catedrático del Depto. de Análisis Económico y Finanzas. Facultad CC. Jurídicas y Sociales, UCLM. Experiencia en investigación sobre el impacto económico y social de enfermedades	Economía de la salud
Dr. Jose Luis Trillo Mata	Jefe de Servicio de Prestación Farmacéutica. Consejería de Sanidad, Comunidad Valenciana	Gestión
Dra. Inmaculada Fortes	Oncóloga radioterápica, Hospital Regional de Málaga. Coordinadora Grupo de Tumores Cerebrales NEURONCOR Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR).	Clínica

El enfoque metodológico propuesto consistió en las siguientes etapas:

- **Etapla 0: Revisión inicial de la literatura científica.** Se llevó a cabo una revisión bibliográfica inicial para contextualizar el impacto socioeconómico del glioma de grado 2 con mutación en IDH en España. La revisión de literatura se enfocó en el plano nacional e internacional, centrándonos en países con una situación laboral similar a la de España, para su posterior validación con el comité de expertos. Aunque se realiza una investigación inicial, la revisión de la literatura es un proceso transversal al desarrollo del estudio.
- **Etapla 1: Grupo focal con pacientes.** Se llevó a cabo una sesión virtual para conocer la perspectiva de los pacientes sobre la experiencia de vivir con esta patología abordando su impacto multidimensional.

- **Etapa 2: Reunión de trabajo con el comité de expertos.** Se realizó una sesión de debate con los expertos, se mostraron los datos propuestos para el contexto español, se validaron los hallazgos del grupo focal y se estableció el recorrido del paciente más común. A partir de este consenso, se establecieron los recursos necesarios para estimar los costes sociales.
- **Etapa 3: Cálculo.** Una vez establecidas las propuestas metodológicas, se calcularon los costes sociales por paciente y cuidador en el escenario más probable definido y se integró la carga intangible y sociodemográfica al contexto de la patología.
- **Etapa 4:** Validación del informe final por el comité de expertos.
- **Etapa 5:** Divulgación de los resultados.

3.1. Cálculos: modelo socioeconómico

El modelo abarca costes sociales (pérdidas de productividad laboral, cuidado informal) e intangibles (CVRS). En este punto cabe destacar que, aun sabiendo que no vamos a poder identificar, medir y valorar todos ellos, sí estarán presentes aquellos especialmente relevantes para mejorar nuestra comprensión de la carga socioeconómica asociada a esta patología. Así, en primer lugar, debemos definir qué engloba cada tipo de coste:

- Se entienden costes sociales como las pérdidas de productividad laboral derivadas de bajas laborales, transiciones a discapacidad permanente y posibles jubilaciones anticipadas o muertes prematuras debidas al tumor, y como los costes directos no sanitarios derivados de las horas de cuidado informal.
- Por otro lado, los impactos intangibles abarcan los aspectos relacionados con la CVRS.

El cálculo de las pérdidas de productividad laboral se realizó siguiendo el método del capital humano, que considera que una medida razonable de la productividad laboral es el salario que obtiene el trabajador y, con dicho criterio, se estima la corriente de salarios futuros que deja de percibir si abandona hoy el mercado de trabajo por causa de una enfermedad o accidente hasta su retorno (si es un abandono temporal) o hasta su edad teórica de retiro (si es permanente)³⁷. Así, emplearemos el dato del salario medio bruto anual de hombres y mujeres en el tramo de edad 35-44 años, que se puede consultar en la página del Instituto Nacional de Estadística (INE) para el año 2023³⁸. Definimos el tramo de edad comprendido entre los 35 y 44 años ya que es el dato que ofrece el INE que más se ajusta al grupo en el que se concentra la patología (mediana de edad entre 30 y 40 años)³⁹. El coste asociado a la incapacidad permanente se extrajo de los datos de la Seguridad Social.

En este caso contemplamos tanto las pérdidas de productividad del paciente, como las de sus cuidadores. Para calcular estas pérdidas desde el punto de vista del cuidador debemos considerar las pérdidas derivadas de una baja laboral, que monetizaremos a través del método del capital humano. Por otro lado, las horas invertidas en el cuidado fuera del horario laboral, para lo cual aplicamos el método del coste por sustitución o

reemplazo, es decir, valoramos los servicios prestados por el cuidador informal teniendo en cuenta que si éste no prestara sus servicios, habría que sustituir su presencia por la de otra persona que pudiera prestarlos⁴⁰, se clasificarán como costes directos no sanitarios (o gastos de bolsillo). El valor seleccionado es el coste por hora de servicio de ayuda en el domicilio que indica el Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO) en 2023 (16,21€/h)⁴¹. El abordaje consensuado para estimar las horas de cuidados informales se basó en la encuesta de discapacidad, autonomía personal y situaciones de dependencia de los años 2020/21⁴², en la cual una persona con diagnóstico de cáncer, que presenta una o varias discapacidades y que recibe cuidado no profesional (informal) por parte de un familiar, amigo o vecino, presenta los siguientes tiempos de cuidados informal por parte de la persona cuidadora principal:

- Estado de dependencia moderado: entre 65 y 80 horas semanales. El valor menor se debe al establecimiento de una censura en el tiempo máximo de cuidado diario en 16 horas.
- Estado de dependencia severo: entre 75 y 96 horas semanales.
- Gran dependiente: entre 81 y 103 horas semanales.

Los niveles de dependencia se definen en función de las siguientes características⁴³:

- Grado de dependencia moderada: necesita ayuda para realizar alguna actividad básica de la vida diaria, al menos una vez al día o tiene necesidades de apoyo intermitente o limitado para su autonomía personal.
- Grado de dependencia severa: necesita ayuda para realizar varias actividades básicas de la vida diaria dos o tres veces al día, pero no requiere el apoyo permanente de un cuidador o tiene necesidades de apoyo extenso para su autonomía personal.
- Gran dependencia: necesita ayuda para realizar varias actividades básicas de la vida diaria varias veces al día y, por su pérdida total de autonomía física, mental, intelectual o sensorial, necesita el apoyo indispensable y continuo de otra persona o tiene necesidades de apoyo generalizado para su autonomía personal.

A partir de las características que definen los estados, los expertos clínicos del comité asociaron un grado de dependencia a cada etapa de la patología, pudiendo ser cero en caso de que consideren al paciente autónomo.

Dada la variabilidad entre los pacientes, se contemplarán distintos escenarios a modo de análisis de sensibilidad, tanto en los costes indirectos del propio paciente como de sus cuidadores, cuando sea pertinente.

En el caso de la CVRS, para monetizarla se emplearon los valores de utilidad del cuestionario time trade off (TTO) y el umbral de disposición a pagar recomendado en el informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de 2016. Para el cálculo de los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVACs) se recomienda emplear el mismo valor umbral de coste-efectividad, estimado en torno a los 20.000€ y los 25.000€, tanto en situaciones que requieran desinversión dentro del SNS como en situaciones donde el coste de oportunidad recaiga fuera del sistema sanitario⁴⁴. Si actualizamos estas cifras al IPC obtenemos un rango 25.000€-31.500€, por lo tanto, empleamos el dato promedio de 28.250€ por AVAC.

La metodología TTO nos permite expresar el valor de un estado de salud en un formato numérico, y así calcular los AVACs. Cada estado de salud recibe un valor de acuerdo con un conjunto particular de pesos o conjuntos de valores que miden los estados de salud en una escala anclada en 1 = salud completa y 0 = muerte, por lo que se interpretan como percepciones individuales del bienestar. En una tarea de valoración TTO, se pide a los encuestados que sopesen la duración de la vida frente al estado de salud. La disyuntiva implica elegir entre una vida más corta, pero con plena salud o una vida más larga, pero con un estado de salud menor. Intuitivamente, las personas prefieren pasar menos tiempo con plena salud que más tiempo con un estado de salud inferior y, por lo tanto, cambiarán años de vida por una mejor salud. El número de años sacrificados con plena salud representa el valor del estado inferior⁴⁵.

4

Resultados

En primer lugar, se definieron las etapas más comunes de los pacientes de bajo riesgo a lo largo del proceso asistencial de la patología, teniendo en cuenta el escenario definido con el comité asesor.

Así, se consensuó como hoja de ruta tras el diagnóstico:

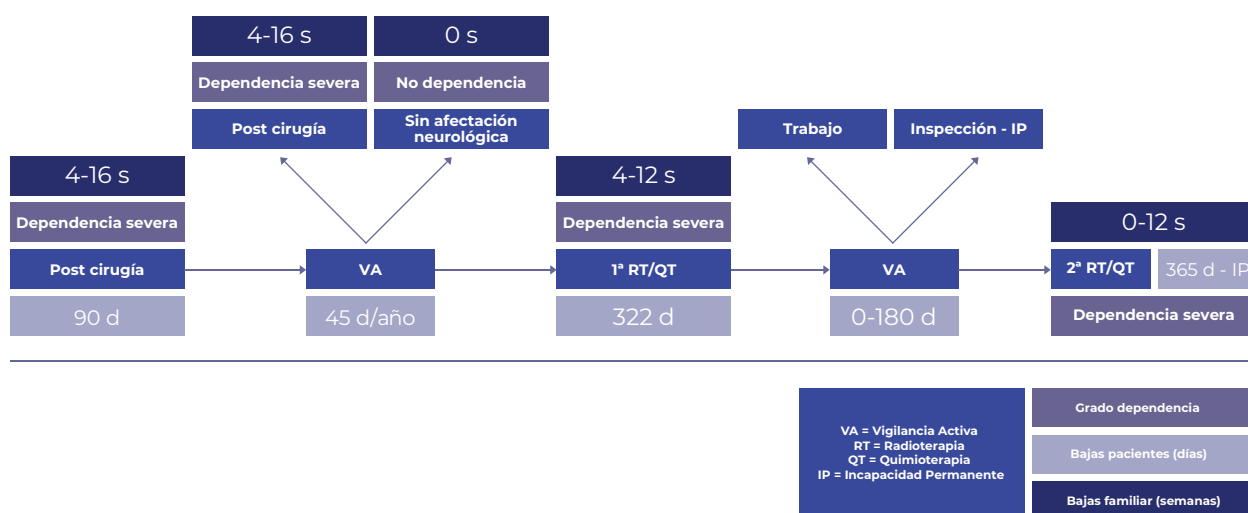
1. Inicialmente una etapa postquirúrgica.
2. A continuación, el paciente de bajo riesgo entra en una etapa de VA.
3. En el momento que se observa recurrencia o progresión de la enfermedad, una primera etapa de radioterapia y quimioterapia (1ª RT/QT).
4. Una vez finalizada la terapia, de nuevo el paciente puede entrar en un periodo de VA.
5. En el momento que se observa de nuevo recurrencia o progresión de la enfermedad, una segunda etapa de quimioterapia (2ª QT).

No obstante, aunque el informe se centre en el recorrido descrito en el estudio danés, un porcentaje significativo de los pacientes con esta patología reciben RT/QT inmediatamente tras la cirugía, por lo que el objetivo final de los resultados es el de expresar los costes asociados a cada etapa para poder inferir cual sería el escenario que aplicar en cada perfil de paciente.

Una vez establecida, se consensuaron los distintos escenarios de bajas laborales en los que incurriría el paciente y su cuidador en cada etapa, así como el estado neurológico del paciente y la probabilidad de reincorporarse al trabajo o acceder directamente a la inspección para la obtención de una incapacidad permanente. Por otro lado, con base en las características recogidas en los grados de dependencia establecidos en la encuesta de discapacidad, autonomía personal y situaciones de dependencia, se asociaron dichos grados a cada etapa y con ello se pudieron atribuir las horas de cuidados informales recibidas en cada periodo. El modelo final planteado para realizar los cálculos queda reflejado en la **Figura 2**.

Figura 2.

Modelo por etapas para el cálculo de los costes indirectos. **Fuente:** elaboración propia de Weber en base a la metodología descrita.



4.1. Pérdidas laborales estimadas de los pacientes

Empleando el esquema presentado en la **Figura 2**, el cálculo de los costes indirectos se realizó siguiendo el método del capital humano, por cada etapa definida del recorrido de estos pacientes. Es importante destacar que, aunque los resultados representen un paciente genérico, existen ciertos datos que conviene destacar para proyectar un escenario global más realista, puesto que, en función de la situación basal del paciente, las pérdidas de productividad laboral afectarán de una forma u otra. Así, cabe mencionar la tasa de actividad del 89% registrada por el INE en 2024 para los adultos del tramo de edad correspondiente a los 35-49 años⁴⁶.

De forma genérica, el primer resultado obtenido corresponde a la duración media de las bajas laborales en cada una de las etapas:

- Etapa post quirúrgica: la duración media de la baja laboral se estableció en 90 días, de acuerdo con la experiencia clínica del comité de expertos.
- VA tras la cirugía: los expertos indicaron que la mejor aproximación para este periodo es establecer el mismo número de días de baja que la media de la población española. Así, según los datos recogidos por la Seguridad Social en 2025, la media de días de baja al año para la población general es de 45 días⁴⁷.
- 1ª RT/QT: el comité de expertos estableció un periodo de baja de 322 días, teniendo en cuenta la duración del tratamiento radioterápico, el periodo de descanso, la duración de los ciclos de quimioterapia y el tiempo de recuperación.
- VA tras 1ª RT/QT: de acuerdo con los comentarios realizados por los expertos, el

50% de los pacientes estarán capacitados para reincorporarse al trabajo y el 50% restante recibirá la incapacidad permanente. El abordaje para estimar el tiempo de baja de aquellos que eventualmente se reincorporarán en esta etapa se basó en la identificación de patologías de progresión y afectación similares y su tiempo de incapacidad establecido en la 4ª edición del Manual de Tiempos Óptimos de Incapacidad Temporal del Instituto Nacional de la Seguridad Social⁴⁸. Así, se identificaron 180 días asociados a neoplasias malignas del cerebro. Los expertos indicaron que aproximadamente el 50% de los pacientes incurrirán en este periodo de baja, mientras que el otro 50% se podría reincorporar al trabajo directamente tras finalizar la baja asociada a la 1ª RT/QT, lo que se traduciría en 0 días durante este periodo. Por tanto, introduciremos en el modelo dos escenarios para el 50% con capacidad de reinserción laboral, a modo de análisis de sensibilidad: un escenario optimista de 0 días (reincorporación inmediata) y un escenario de 180 días (basado en el Manual de Tiempos Óptimos para patologías oncológicas cerebrales). De esta forma, para representar un valor medio, se ha aplicado una distribución del 50% entre las opciones 0 y 180 días.

■ 2ª QT: en esta etapa los expertos indicaron que, el 50% de los pacientes que aún se encontraba en situación activa, completarán 365 días de incapacidad temporal y, en la mayoría de los casos, llegarán al tribunal del Equipo de Valoración de Incapacidades (EVI) para la obtención de la incapacidad permanente.

El segundo resultado corresponde a la asociación de un grado de dependencia en cada etapa:

■ Etapa post quirúrgica: de acuerdo con los expertos, se estableció un grado de dependencia severa, puesto que los pacientes reciben el alta hospitalaria durante la primera semana tras la cirugía y llevan a cabo en su domicilio el periodo de recuperación, que puede alcanzar una duración de 3 meses.

■ VA tras la cirugía: los expertos indicaron que el 80% de los pacientes no presentará afectación neurológica significativa tras la cirugía, por lo que no se les considera dependientes. El 20% restante con afectación neurológica mantendría un grado de dependencia severa.

■ 1ª RT/QT: el comité de expertos estableció un grado de dependencia severa, puesto que los pacientes requieren acompañamiento para acudir a las citas de tratamiento y presentan mayor vulnerabilidad a lo largo del periodo.

■ VA tras 1ª RT/QT: de acuerdo con los comentarios realizados por los expertos, aquellos pacientes que presenten afectación neurológica continuarán en un grado de dependencia severa.

■ 2ª QT: en esta etapa, de nuevo, el comité de expertos asoció un grado de dependencia severa, teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes llegarán ya en este periodo al tribunal de inspección para la obtención de la incapacidad permanente.

Con estos datos se calcularon los costes de pérdidas de productividad laboral en cada etapa por paciente, representando el coste anual de cada etapa, independientemente de su duración completa (**Tabla 2**).

Tabla 2.

Pérdidas de productividad laboral de los pacientes por etapa (representación anual, independientemente de su duración completa).

ETAPA	DURACIÓN APROXIMADA (AÑOS)	PÉRDIDA PRODUCTIVIDAD LABORAL PACIENTE/ETAPA
Post cirugía	0,25	6.930€
VA inicial	4,1	3.465€ (1 año)
1ª RT/QT	0,9	24.794€
VA tras 1ª RT/QT	2,4	50% incapacidad permanente: 18.674€ (representación 1 año de coste) 50% reincorporación laboral (escenario mínimo-promedio-máximo): 0-6.930-13.860€ (representación 1 año de coste)
2ª QT	1	50% incapacidad permanente: 18.674€ (representación 1 año de coste) 50% baja laboral: 28.105€ (1 año y posterior incapacidad permanente)

A modo de ejemplo, si simulamos los costes del ciclo asistencial completo representado por el esquema de la **Figura 2** para un paciente tipo de bajo riesgo que inicie VA tras la cirugía inicial, observaríamos lo siguiente:

- Durante el primer año los costes por pérdidas de productividad laboral corresponderían a los 6.930€ de baja postcirugía + 3.465€ de baja laboral correspondientes a 1 año de VA. En total **10.395€**.
- Durante los siguientes 3 años se imputaría el coste asociado a VA, es decir, 3.465€ * 3,1 años duración, lo que equivale a **10.742€**.
- En torno al cuarto año el paciente experimentaría recurrencia/progresión del tumor y recibiría la primera etapa de RT/QT, cuyos costes por pérdidas de productividad asociados ascenderían a **24.794€**.
- A raíz de la primera etapa de terapia adyuvante, el 50% de los pacientes no serán capaces de reincorporarse al mercado laboral, adquiriendo una incapacidad permanente, por tanto, a partir de este momento se les asignaría un coste anual de 18.674€, que se prolongará el resto de su vida. El 50% restante sí alcanzará la reincorporación laboral, pudiendo ser directamente tras finalizar la baja asociada

a la terapia adyuvante, por lo que no habría un coste asociado, o bien tras un periodo medio de 180 días de baja adicionales, lo que implica unos costes en torno a 13.860€ cada año. El término medio entre ambos escenarios arroja un coste medio de 6.930€ cada año. La duración media de esta etapa se ha establecido en torno a los 2 años, por lo que los costes totales se sitúan en torno a los **16.632€**, en el 50% de los **casos aún activos** y, en torno a los **44.818€** para aquellos con **incapacidad permanente**.

■ La última etapa contemplada en este esquema correspondería a la terapia adyuvante tras el segundo evento de recurrencia/progresión. En este caso, aquellos pacientes ya con incapacidad permanente mantendrán los mismos costes asociados, y aquellos que se encontraban en **situación de empleo**, cursarán baja laboral durante todo un año, con los costes asociados correspondientes (**28.105€**) y, al finalizar el periodo de baja, llegarán al tribunal del Equipo de Valoración de Incapacidades (EVI) para la obtención de la incapacidad permanente.

■ A partir de este momento el coste asociado a la incapacidad permanente (**18.674€/año**) se mantendrá la totalidad de los años de vida restantes.

Si consideramos el escenario de un paciente que recibe RT/QT inmediatamente tras la cirugía, los costes que representan el mayor peso (a partir de la 1ª RT/QT) se irían adelantando en el tiempo, así como el momento en el que el paciente se encuentra en un estado de incapacidad permanente. A modo de comparación podemos reflejarlo de la siguiente manera:

■ Durante el primer año los costes por pérdidas de productividad laboral corresponderían a los 6.930€ de baja postcirugía + primer periodo de RT/QT, con una duración aproximada a 1 año, que asciende a 24.794€. En total **31.724€**. Es decir, **el triple en comparación con en el escenario previo** (10.395€).

■ Durante los siguientes 3 años, en vez de mantenerse el coste asociado a VA (**10.742€**), deberán ya imputarse los costes asociados a la prestación por incapacidad permanente en el 50% de los casos, es decir **56.022€**. En el otro 50% de los pacientes que aún estén en condiciones de reincorporarse al mercado laboral, los costes se asociarán a un periodo de baja inicial, en torno a los **16.632€** (considerando los mismos supuestos en bajas laborales detallados en el ejemplo anterior) los 2 primeros años que dura de media el periodo de VA tras la RT/QT, antes del evento de recurrencia/progresión del tumor. El tercer año, tras la recurrencia/progresión, el coste asociado será el correspondiente al segundo periodo de QT, que asciende a **28.105€**. Es decir, un **total de 44.737€**. Así, en vez de los 10.472€ asociados a un periodo de VA inicial, los costes por pérdidas de productividad laboral serían entre **4 y 5 veces superiores**.

■ A partir de este momento el coste asociado a la incapacidad permanente (**18.674€/año**) se mantendrá la totalidad de los años de vida restantes.

En conclusión, si nos centramos en los primeros 4 años, en el primer escenario (cirugía + VA) acumularíamos costes por pérdidas de productividad laboral en torno a los 21.137€, mientras que en el segundo escenario (cirugía + RT/QT), dichos costes se situarían entre 76.461€ y 87.746€, de **3,5 a 4 veces superiores**.

4.2. Pérdidas de productividad laboral de los cuidadores

En este caso identificamos los costes asociados a las bajas laborales de los cuidadores representadas por cada etapa (**Tabla 3**):

- Etapa post quirúrgica: de acuerdo con los expertos, se estableció un periodo de baja laboral de entre 4 y 16 semanas, puesto que los pacientes reciben el alta hospitalaria durante la primera semana tras la cirugía y llevan a cabo en su domicilio el periodo de recuperación, que puede alcanzar una duración de 3 meses.
- VA tras la cirugía: los expertos indicaron que, en el 80% de los pacientes que no presenta afectación neurológica significativa tras la cirugía, los cuidadores no incurrir en bajas laborales, mientras que en el 20% con afectación podrían necesitar cursas baja, pudiendo alcanzar las 16 semanas de duración.
- 1ª RT/QT: el comité de expertos estableció un periodo de baja laboral entre 4 y 12 semanas, puesto que los pacientes requieren acompañamiento para acudir a las citas de tratamiento, especialmente durante la radioterapia donde las citas son diarias, y presentan mayor vulnerabilidad a lo largo del periodo.
VA tras 1ª RT/QT: de acuerdo con los comentarios realizados por los expertos, en la mayoría de los casos los cuidadores se limitarían al acompañamiento en visitas médicas o pruebas, sin necesidad de baja laboral, o en el caso de aquellos pacientes con afectación neurológica sí podrían cursar baja con un máximo de aproximadamente 12 semanas.
- 2ª QT: en esta etapa, de nuevo, el comité de expertos indicó que en la mayoría de los casos los cuidadores acudirían como acompañantes a las citas de quimioterapia, e indicaron distintos escenarios de bajas laborales, desde ausencia de baja hasta las 8 o 12 semanas.

Tabla 3.

Pérdidas de productividad laboral de los cuidadores por etapa.

ETAPA	DURACIÓN APROXIMADA (AÑOS)	PÉRDIDA PRODUCTIVIDAD LABORAL CUIDADOR (COSTE/ETAPA)
Post cirugía	0,25	2.156-8.624€
VA inicial	4,1	0€ (80% casos) 0€-8.624€ (20% casos, representación de 1 año de coste)
1ª RT/QT	0,9	2.156-6.468€
VA posterior	2,4	0-6.468€ (50-50%, representación de 1 año de coste)
2ª QT	1	0-6.468€

4.3. Cuidado informal: costes directos no sanitarios

De forma complementaria a las bajas laborales en las que incurren los familiares, es importante reflejar las horas de cuidado informal que requieren estos pacientes y que, en la mayoría de las ocasiones, recaen directamente sobre los familiares, bien sea por actuar como los propios cuidadores reemplazando las horas destinadas al ocio y descanso, o bien sea contratando a una persona, lo cual afecta la economía familiar.

Así, las horas de cuidado informal asociadas al grado de dependencia en cada etapa y su potencial coste asociado son las siguientes:

- Etapa post quirúrgica: de acuerdo con los expertos, se estableció un grado de dependencia severa, lo que se traduce en una media de horas de cuidado semanales entre 75 y 96 horas.
- VA tras la cirugía: los expertos indicaron que el 80% de los pacientes no presentará afectación neurológica significativa tras la cirugía, por lo que no se les considera dependientes. El 20% restante con afectación neurológica mantendría un grado de dependencia severa, por lo tanto, entre 75 y 96 horas semanales de cuidados informales.
- 1ª RT/QT: el comité de expertos estableció un grado de dependencia severa, lo que se traduce en una media de horas de cuidado semanales entre 75 y 96 horas.
- VA tras 1ª RT/QT: de acuerdo con los comentarios realizados por los expertos, aquellos pacientes que presenten afectación neurológica continuarán en un grado de dependencia severa, y por lo tanto seguirán requiriendo el mismo número de horas semanales de cuidado (75-96h).
- 2ª QT: en esta etapa, de nuevo, el comité de expertos asoció un grado de dependencia severa, teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes llegarán ya en este periodo al tribunal de inspección para la obtención de la incapacidad permanente, es decir, entre 75 y 96 horas semanales de cuidados informales.

Este grado de dependencia representa un coste entre 1.216 y 1.556€ por semana, cuya totalidad deberá calcularse teniendo en cuenta la duración de cada periodo.

4.4. Costes intangibles: calidad de vida

La CVRS de los pacientes con glioma de grado 2 con mutación IDH dependerá del estado en el que se encuentre el tumor, estable o progresivo, así como de las secuelas que experimente el paciente derivado, tanto de la propia patología, como de los tratamientos e intervenciones recibidas.

De acuerdo con la literatura, aunque la resección y las terapias adyuvantes han mejorado significativamente la supervivencia de estos pacientes, existen importantes riesgos de deterioro neurológico a largo plazo y efectos secundarios relacionados con el tratamiento. Por lo tanto, al evaluar los paradigmas terapéuticos, se debe tener en cuenta no solo la cantidad, sino también la calidad de vida. Así, identificamos distintas utilidades asociadas al estado de salud en los pacientes con GBG⁴⁹ (Tabla 4), donde se observa que los estados de salud más altos corresponden a las formas estables sin tratamiento adyuvante. La interpretación de estos datos nos indica que los pacientes con un GBG estable establecen una asociación en la cual 10 años viviendo con su estado de salud equivaldría a vivir 5 años con pleno estado de salud, mientras que, si se encuentran en quimioterapia la equivalencia bajaría a 3 años.

Tabla 4.

Calidad de vida de los pacientes con glioma de bajo grado. Fuente: Bhanja et al.,2024⁴⁹.

GRUPO	TTO
GBG estable	0,54
GBG progresivo	0,36
GBG estable con QT	0,32
GBG estable con déficits motores	0,23
GBG estable con déficits lenguaje	0,43

GBG= glioma de bajo grado; QT= quimioterapia; TTO= Time Trade Off

La interpretación económica que podemos realizar con estos valores es su traducción en AVACs. Empleando el umbral de disposición a pagar por AVAC, podemos calcular la ganancia anual que supondría mantener a los pacientes en un estado estable, sin necesidad de terapias adyuvantes, o si lo interpretamos al revés la pérdida económica en CVRS que se produciría con la presencia de estos tratamientos:

GBG estable vs. GBG estable con QT

= (0,54-0,32) * 28.250€

= 6.215€ ganancia de calidad de vida

4.5. Aspectos intangibles y gastos de bolsillo

Por último, existen una serie de condiciones derivadas de la patología y/o su tratamiento, que requieren atención médica o social y que, habitualmente, no están cubiertas por el sistema de salud público. Este hecho se traduce en una serie de gastos de bolsillo que tienen que afrontar el paciente y sus familiares y que deben ser considerados a la hora de contextualizar los costes de una patología determinada.

En el caso del glioma de grado 2 con mutación en IDH, existe literatura científica en este ámbito, de la que podemos extraer el impacto conductual y psicológico grave al que se enfrentan estos pacientes. Durante la cirugía, la terapia adyuvante, la vigilancia de la enfermedad o los momentos de progresión de la enfermedad, los pacientes pueden experimentar síntomas psiquiátricos o conductuales que afectan a sus interacciones sociales, su CVRS, su estado de ánimo e incluso su toma de decisiones clínicas. Estos cambios pueden ser difíciles de reconocer y tratar, además de afectar sustancialmente tanto al paciente como a sus seres queridos, que se convierten en sus cuidadores informales. Su CVRS puede verse afectada negativamente por medicamentos de uso común, como los corticosteroides y los antiepilépticos, que a menudo tienen efectos secundarios conductuales y el estrés y el desgaste emocional que supone el diagnóstico pueden provocar sentimientos de tristeza e interferir en el funcionamiento diario⁵⁰. Estos pacientes presentan una incidencia significativa de trastornos psicológicos, recogidos en la **Tabla 5**:

Tabla 5.

Incidencia de trastornos psicológicos en los pacientes con glioma difuso. Fuente: Young et al., 2023⁵⁰.

TRASTORNO PSICOLÓGICO	INCIDENCIA
Ansiedad	35-50%
Depresión	15-27%
Angustia/desesperación	74%
Estrés/Trastorno por estrés postraumático	>60%

GBG= glioma de bajo grado; QT= quimioterapia; TTO= Time Trade Off

Estas cifras reflejan la necesidad de atención psicológica o psiquiátrica que, en la mayoría de los casos, de acuerdo tanto con el comité de expertos como con el grupo focal de pacientes, deben ser asumidas por cuenta propia. Esto supone un gasto de bolsillo significativo, teniendo en cuenta el precio de mercado de una sesión de psicología que se sitúa en torno a los 45-70€, en función de la comunidad autónoma.

Por otro lado, estos pacientes experimentan deterioro cognitivo, derivado tanto de la propia patología como de los tratamientos que reciben, especialmente las terapias adyuvantes (RT/QT) que conllevan un riesgo significativo de neurotoxicidad y deterioro cognitivo²⁰. Un estudio retrospectivo de una cohorte española de pacientes con gliomas IDH mutados observó que el 34% de los pacientes presentaba deterioro cognitivo ya en el momento del diagnóstico y un 30% una puntuación <80 en la escala Karnofsky, que se corresponde con la existencia de algunos síntomas de la enfermedad que impiden trabajar y requieren un esfuerzo mayor para llevar a cabo la actividad cotidiana, no obstante, el paciente es capaz de estar en casa y cuidar de sí mismo¹⁴.

Así, acceder a terapias de rehabilitación cognitiva es un punto crítico para permitir el mantenimiento de la actividad laboral. Las más exitosas incluyen el entrenamiento de memoria, ejercicios de atención y estrategias para mejorar el rendimiento cognitivo. Actualmente, la rehabilitación asistida por ordenador ha demostrado mejoras en la memoria de trabajo, CVRS y una reducción de la depresión¹⁹. Estos servicios habitualmente no son ofrecidos por el sistema de salud público, o no durante el tiempo requerido, por ello suponen un gasto adicional para los pacientes. A modo de ejemplo, la plataforma Cognifit, validada científicamente por profesionales, ofrece un plan mensual de entrenamiento con un coste de 20€/mes más el coste del precio por evaluación que ascienda a 50€ por cada una⁵¹.

Por otro lado, en las distintas reuniones con el comité de expertos y el grupo focal de pacientes se identificaron otros posibles gastos de bolsillo como las sesiones de fisioterapia o logopedia, que según precio de mercado se situarían en torno a los 40-70€ por sesión en el primer caso y entre 25-60€ en el segundo caso, en función de las distintas comunidades autónomas o posibilidad de servicio en domicilio.

5 **Discusión**

Además de los costes directos, el glioma de grado 2 con mutación en IDH genera costes sociales cuantificables y una carga intangible significativa que afecta profundamente la CVRS de los pacientes y sus cuidadores. En el análisis aquí descrito se estimaron los costes sociales para pacientes y cuidadores, así como los aspectos intangibles asociados a la afectación de la CVRS y gastos de bolsillo.

5.1. Costes sociales e intangibles estimados para España: contraste con literatura

En aras de comparar nuestros resultados con los del estudio danés WORKIDO, ajustamos la visualización de nuestros resultados a la dimensión temporal que presenta dicho estudio, es decir, estructurada en meses (dividiendo el coste anual entre los 12

meses del año independientemente de si la duración del periodo es inferior a un año). Así, la estimación de costes sociales (exclusivamente de los pacientes) para España, prorrateados a lo largo de los 12 meses que conforman 1 año, refleja un patrón similar al observado en el estudio danés WORKIDO: hay un impacto inicial en el periodo postquirúrgico de alrededor de 578€ mensuales por paciente, que disminuye en la primera VA (289€) y asciende posteriormente a 2.066€ durante el tratamiento con RT/QT. En el periodo posterior de VA, el coste se situaría alrededor de los 1.067 (50% incapacidad permanente + 50% baja laboral), lo que conlleva un aumento promedio de 778€ respecto a la primera VA, es decir, **después de pasar por tratamientos con RT/QT el coste en la etapa de VA es de media 3.7 veces mayor**. Los hallazgos promedio en la totalidad de un año se representan en la **Figura 3**.

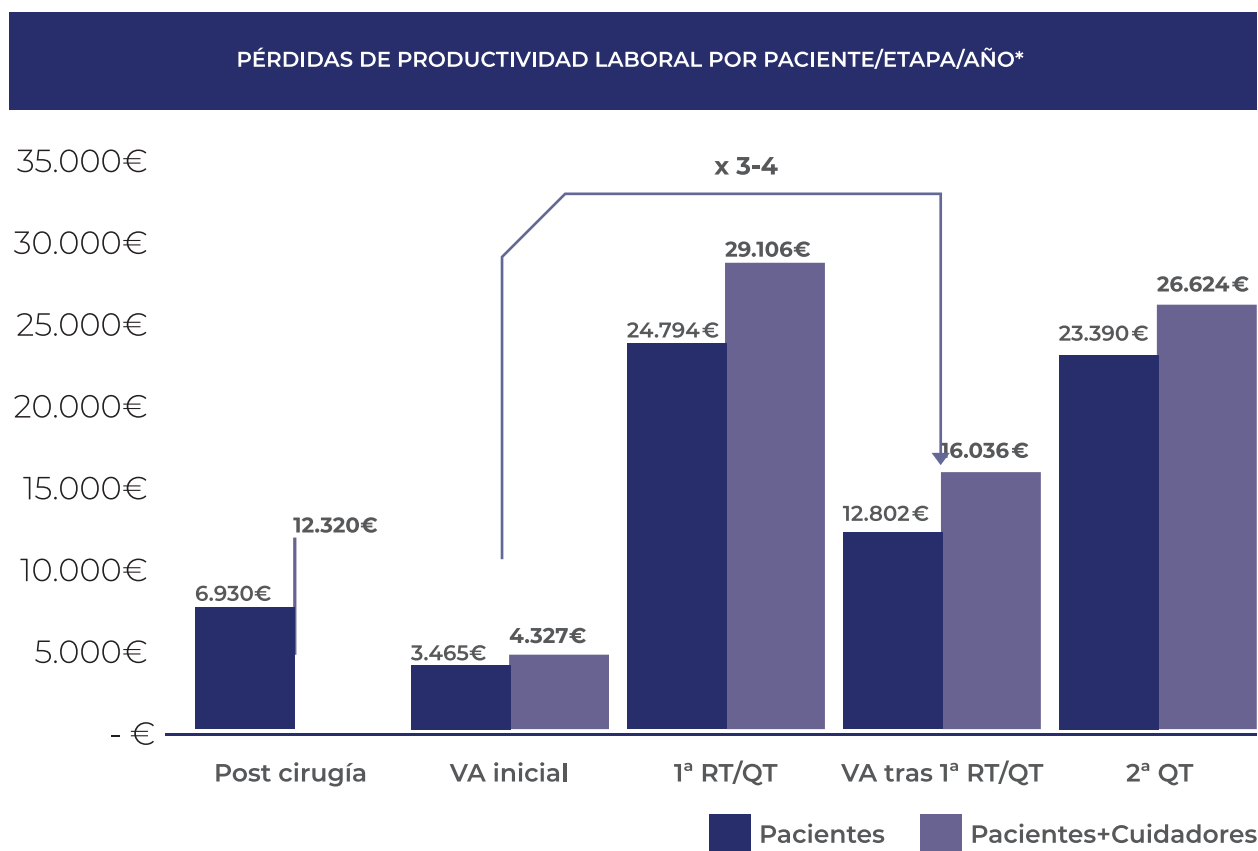
Al introducir en la estimación de costes sociales aquellos correspondientes a los cuidadores, teniendo en cuenta exclusivamente las bajas laborales, el escenario cambia significativamente respecto al patrón observado en el estudio danés, donde solo se consideran los pacientes: de nuevo prorrateando nuestros resultados a 12 meses, el impacto inicial en el periodo postquirúrgico asciende a alrededor de 1.027€ mensuales por paciente, así como aumenta en la primera VA (361€) y posteriormente durante el tratamiento con RT/QT hasta los 2.426€. En el periodo posterior de VA, el coste se situaría en 1.336€ de media, lo que conlleva un aumento cercano a 300€ respecto al escenario solo con pacientes, y, un incremento en comparación con el primer periodo de VA, es decir, **después de pasar por tratamientos con RT/QT, en torno a 3,7 veces mayor en promedio**. Los resultados promedio anuales se reflejan igualmente en la **Figura 3**.

Cabe destacar que el impacto es aún mayor, puesto que debe tenerse en cuenta la carga del cuidado informal estimada en el punto 4.1, no obstante, nos hemos limitado a agrupar los costes derivados de las pérdidas de productividad laboral de pacientes y cuidadores, ya que representan los costes fijos que recaen sobre estas figuras, siendo los cuidados informales menos homogéneos.

En el estudio danés, si bien algún coste absoluto para los pacientes fue mayor (3.000€ en el periodo postquirúrgico), el factor de incremento (denominado técnicamente como *fold-change*) de los costes en la segunda etapa de VA fue de 1,9, indicando que los costes indirectos en este segundo periodo casi se duplicaron respecto a los registrados en la vigilancia inicial tras la cirugía. El *fold-change* es equivalente al rango inferior estimado para España, donde el modelo predice que, **tras el tratamiento con RT/QT, los costes en la etapa de VA pueden llegar a ser de 2 a 4 veces mayores que al inicio de la enfermedad**³⁶. La variación en costes absolutos responde, por un lado, a las diferencias en el mercado laboral y sistemas sanitarios de ambos países, puesto que en ambos casos se emplea el método del capital humano para estimar las pérdidas de productividad y el salario medio es superior en Dinamarca que en España. Por otro lado, el hecho de incorporar las pérdidas de productividad de los cuidadores, ausentes en el estudio danés, incrementa los costes por pérdidas de productividad laboral en España respecto a Dinamarca, evidenciando la profunda carga que soporta el entorno familiar de estos pacientes y que repercute directamente en la sociedad. Finalmente, ambos estudios demuestran la magnitud del cambio en los costes de la VA antes y después del tratamiento adyuvante, indicando que el mayor beneficio monetario potencial se asociaría al retraso del momento de inicio de la RT/QT.

Figura 3.

Pérdidas de productividad laborales por paciente/año diagnosticado de glioma IDH mutado grado 2 en España. **Fuente:** elaboración propia de Weber en base a la metodología descrita.



***Nota metodológica:** los costes por pérdidas de productividad asociados a las etapas cuya duración es superior a 1 año (VA inicial y VA tras 1ª RT/QT) están representados como el coste de 1 único año.

Esta carga no se observa exclusivamente durante el tratamiento. Un estudio realizado en Suecia demostró que los pacientes experimentaron un rápido aumento de las bajas por enfermedad aproximadamente seis meses antes de la cirugía²⁵, hallazgo que refleja el impacto anticipado de los síntomas iniciales en la capacidad laboral.

En cuanto a la reincorporación laboral, la evidencia internacional muestra resultados variables. En Países Bajos, el 68,7% de los pacientes indicaron que las consecuencias del glioma habían afectado su reincorporación al trabajo, en términos de descenso de categoría laboral o reducción de la jornada laboral²⁷. Por otro lado, en Alemania se observó que el 70,7% pudieron reincorporarse a la vida laboral después del tratamiento²⁹.

Estas diferencias engloban factores como bajo nivel funcional, antecedentes de baja laboral, edad avanzada, sexo femenino, comorbilidades y tratamientos adyuvantes (ej. antiepilépticos), que se ha descrito que disminuyen la probabilidad de retorno al trabajo 1 año post-cirugía^{27,28}.

En el ámbito de CVRS, la aproximación mediante las utilidades asociadas al estado de salud y el umbral de disposición a pagar por AVAC permite estimar que la inter-

vención con QT representaría una pérdida económica anual de 6.215€ respecto a vivir con GBG estable. Por otra parte, existen necesidades no cubiertas, que implican una serie de gastos de bolsillo. Por ejemplo, entre el 15 y 74% de los pacientes tendrían que incurrir en gastos de bolsillo para acceder a psicoterapia, para el manejo de alguno de los trastornos reflejados en la **Tabla 5**. Es importante matizar que, aunque en principio el sistema público de salud ofrece soporte psicológico y servicios de rehabilitación, el comité de expertos y los pacientes coinciden en que esta asistencia es frecuentemente insuficiente para cubrir las necesidades reales de esta patología. Esta limitación en la frecuencia o duración de las terapias obliga a los pacientes a buscar servicios privados de psicoterapia y neurorrehabilitación cognitiva para mantener su funcionalidad y salud mental, lo que se traduce en una carga económica directa y persistente para pacientes o familiares.

En global, un estudio realizado entre investigadores de Reino Unido y Países Bajos estimó que los costes medios totales anuales fueron de 20.587€ para los pacientes y de 5.581€ para los cuidadores⁵.

- En los pacientes, los mayores costes de uso de servicios sanitarios se asociaron con más síntomas depresivos y los mayores costes de medicación se asociaron con una enfermedad activa/progresiva⁵.
- En los cuidadores de pacientes con glioma, los mayores costes se relacionaron con un aumento de la fatiga de los cuidadores, quejas cognitivas y un menor grado tumoral de los pacientes⁵.
- Crucialmente, los costes por pérdida de productividad se asociaron principalmente con el aumento de la fatiga⁵.

5.2. Validación con población española: insights del grupo focal

El grupo focal realizado con pacientes españoles (n=11) con glioma IDH mutado grado 2 validó y amplió los hallazgos de la literatura internacional, proporcionando evidencia cualitativa sobre la carga intangible en el contexto español.

5.2.1. Impacto en la capacidad laboral

El grupo focal confirmó las altas tasas de afectación laboral indicadas en la literatura.

- Bajas laborales prolongadas: Algunos pacientes experimentaron bajas de 2-3 meses tras cada cirugía, mientras que otros estuvieron de baja durante 2 años hasta que finalmente transitaron a incapacidad permanente.
- Transiciones a incapacidad: Alrededor del 20% de los participantes evolucionaron

de incapacidad temporal a incapacidad total o absoluta, y consolidaron una prestación económica vitalicia, cuya cuantía depende del grado de invalidez reconocido⁵²:

- Incapacidad total: Inhabilita para la profesión habitual, pero permite trabajar en otra actividad. El paciente recibe una pensión mensual equivalente al 55% de su base reguladora (el salario de referencia). Al cumplir los 55 años, si el paciente no está trabajando, este porcentaje sube al 75% (lo que se conoce como incapacidad total cualificada), al entenderse que es más difícil reinserirse laboralmente a esa edad.
- Incapacidad absoluta: Inhabilita para cualquier tipo de profesión u oficio. El paciente recibe una pensión del 100% de la base reguladora.

- En pacientes jóvenes, con carreras laborales cortas o salarios de entrada, la base reguladora suele ser baja, lo que resultará en pensiones muy reducidas.
- Imposibilidad de reincorporación: Pacientes que, a pesar del apoyo del entorno laboral y la adaptación del puesto, no pudieron asumir las mismas responsabilidades laborales previas al diagnóstico.
- Impacto en trabajadores autónomos: La situación de incapacidad es particularmente grave para este colectivo, ya que la enfermedad implica el cese inmediato de la facturación (ingresos reales reducidos a cero) al depender la actividad directamente de su presencia física. A esta pérdida de ingresos se suma la obligatoriedad de seguir haciendo frente a los costes fijos del negocio y al pago de la cuota de autónomos a la Seguridad Social.

5.2.2. Deterioro cognitivo y problemas de memoria

Los participantes informaron sobre dificultades de concentración, fallos de memoria a corto y largo plazo, y problemas con la planificación temporal. Estos síntomas representaron “el cambio más significativo” experimentado por varios pacientes y constituyeron una barrera principal para la reincorporación laboral.

5.2.3. Fatiga y síntomas físicos

La fatiga se identificó como un síntoma que afecta la vida social y laboral de manera transversal. Esta no solo impactó a los pacientes sino también a los cuidadores, consistente con la evidencia de Boele et al⁵, que asocia los costes por pérdida de productividad principalmente con el aumento de la fatiga.

Los pacientes indicaron migrañas, mareos, hemiplejía (como un síntoma neurológico secundario al propio tumor o derivado de la intervención quirúrgica), pérdida de sensibilidad, y otros síntomas que, en muchos casos, fueron descritos como invisibles para el entorno social y laboral, generando incompreensión.

5.2.4. Carga emocional y psicológica

Los pacientes identificaron como emociones predominantes el miedo e incertidumbre durante el diagnóstico y ante las recidivas, la frustración ante las limitaciones funcionales, y una sensación de fracaso al no poder reincorporarse al trabajo. Los pacientes subrayaron el apoyo psicológico como una necesidad crítica no cubierta.

5.2.5. Gastos de bolsillo

Además de la pérdida de ingresos, los pacientes incurrieron en gastos directos no cubiertos por el sistema nacional de salud: la neurorrehabilitación (pagada de forma privada), psicoterapia, fisioterapia, terapia ocupacional, gimnasio, equipamiento para movilidad (ej. silla de ruedas), seguro médico privado. Estos gastos representan una carga económica adicional, precisamente cuando los ingresos familiares están disminuidos, creando una situación de doble impacto económico.

5.2.6. Impacto en cuidadores

El grupo focal incluyó la perspectiva de un perfil cuidador, validando los hallazgos de Boele et al⁵: se comentó la necesidad de solicitar días de baja para acompañamiento en consultas y tratamientos, una carga emocional significativa, una preocupación por explicar el pronóstico a hijos pequeños y otros familiares. En casos graves (ej. paciente con hemiplejía como consecuencia de la intervención quirúrgica), se sufre una transición a un rol de cuidador principal a tiempo completo.

5.2.7. Implicaciones del grupo focal

Estos hallazgos subrayan que una estimación detallada de los costes del glioma de grado 2 con mutación en IDH debe considerar no solo los costes indirectos que se pueden monetizar (pérdida de productividad), sino también esta dimensión intangible que, aunque difícil de cuantificar económicamente, representa un componente central del impacto de la enfermedad en los pacientes, sus familias y la sociedad.

5.3. Implicaciones sociodemográficas y determinantes de la carga de la enfermedad

En el contexto de esta patología, los determinantes sociodemográficos constituyen elementos moduladores críticos de la carga económica del glioma de grado 2 con mutaciones en IDH, trascendiendo la perspectiva puramente clínica para revelar una compleja interacción entre factores biológicos, psicosociales y estructurales.

El deterioro cognitivo, presente en aproximadamente la mitad de los pacientes, emerge como predictor central de la incapacidad laboral, con tasas de empleo que descienden al 40% frente al 73% en pacientes sin deterioro³¹. Paralelamente, la reincorporación laboral, un indicador de normalidad y CVRS, está fuertemente modulada por el sexo (masculino es un predictor independiente, OR = 2,87 [95% CI 1,36–6,26], P = 0,007) y la edad (la probabilidad de reanudar el trabajo disminuye por cada aumento de 10 años, OR = 0,56 [95% CI 0,36–0,83], P = 0,005)⁵³.

En cuanto al impacto en la salud mental, la elevada incidencia de trastorno por estrés post-traumático³⁰ no solo representa un coste intangible, sino un determinante pronóstico con impacto demostrado en la supervivencia, especialmente relevante en pacientes jóvenes y con afectación frontal. Los pacientes con TEPT tienen una supervivencia general significativamente más corta a 5 años (64%) en comparación con el 83% de aquellos sin el trastorno, y se asocia con un riesgo elevado de mortalidad (HR = 2,98 [95% CI 1,10–8,05], P = 0,03). Además, los pacientes con TEPT muestran niveles más altos de ansiedad (media 11,1 vs. 7,0) y depresión (media 10,5 vs. 6,1), y una peor CVRS en todas las dimensiones del SF-36⁵⁴, impactando directamente en la salud mental y el desempeño o la integración social³⁰.

Se ha identificado que la pérdida de la capacidad de conducir no solo es un evento medible en términos de deterioro funcional, sino una de las fuentes primarias de costes intangibles debido a su profundo impacto psicológico y social. Aunque los estudios cualitativos de referencia sobre este fenómeno (como Scott et al, 2023⁵⁵) se centran en pacientes con demencia de inicio joven, sus hallazgos resultan extrapolables al paciente con glioma de grado 2 debido a las similitudes en su perfil sociodemográfico: ambos grupos están compuestos por adultos jóvenes en la cima de su vida laboral y con cargas familiares activas. Para estos pacientes, la conducción es un pilar de su identidad y autonomía; por ello, su cese se describe con una angustia extrema, equiparándola a que 'les corten las piernas'⁵⁵. Mientras que en el estudio de referencia el cese es por declive cognitivo, en el glioma este impacto se ve agravado por la aparición de crisis epilépticas, que fuerzan una restricción legal inmediata^{34,55}. Consecuentemente, esta dependencia total del transporte de otros se asocia con un aumento en la ansiedad y los síntomas depresivos, lo que intensifica la carga psicosocial del paciente y la unidad familiar^{55,56}.

El impacto de la enfermedad tiene una marcada disparidad de género, reflejada en un riesgo de disolución matrimonial hasta 6 veces superior en mujeres (OR=10,8; 95% CI 3,25–36,0; P = 0,0001), con consecuencias directas en adherencia terapéutica, utilización de recursos sanitarios y resultados clínicos³³. Este estudio revela el rol cultural tradicional de cuidadora asignado a las mujeres en nuestra sociedad, ausente de reciprocidad cuando ellas mismas enferman. Los pacientes divorciados o separados tuvieron una probabilidad mayor de uso de antidepresivos (95,6% frente a 10,5% de los casados) y de

experimental hospitalizaciones frecuentes (≥ 2 hospitalizaciones: 95,6% frente a 4,2%). La desestructuración social se proyecta de manera intergeneracional, con un riesgo 39% mayor de bajo rendimiento académico en la descendencia³².

Otro factor que influye de manera relevante en la carga de esta enfermedad es el impacto en la vida reproductiva, especialmente considerando el perfil etario de los pacientes y los riesgos asociados a RT/QT. En España, los tratamientos de reproducción humana asistida (RHA) están incluidos dentro de la cartera de servicios comunes básicos de atención especializada del SNS⁵⁷ y se financian, en el contexto oncológico, específicamente para la crío preservación de gametos o preembriones ante tratamientos gametotóxicos, bajo indicación médica exclusiva y riesgo acreditado de pérdida de capacidad reproductiva con fines terapéuticos, preventivos o en determinadas situaciones especiales^{57,58}. Sin embargo, aunque la preservación de la fertilidad está cubierta, el acceso posterior a RHA para intentos de gestación está sujeto a criterios restrictivos que varían entre comunidades autónomas: edad máxima de la mujer generalmente inferior a 40 años para inicio del estudio (con transferencia permitida hasta los 50 años, límite que algunas CCAA planean ampliar a 45 años⁵⁹), ausencia de hijos previos sanos, y un máximo de tres ciclos de fecundación in vitro^{57,58}. Por tanto, los costes sanitarios e indirectos asociados a la infertilidad en pacientes con glioma no concluyen con la preservación inicial, sino que dependen de las estrictas regulaciones sobre edad y número de intentos para la posterior utilización de los gametos crío preservados.

En conjunto, estos factores configuran un perfil de vulnerabilidad sociodemográfica que amplifica la carga indirecta de la enfermedad y subraya la necesidad de estrategias de intervención multidimensionales que trasciendan el abordaje oncológico convencional.

6

Conclusiones

El análisis presentado confirma que el glioma de grado 2 con mutaciones en IDH genera una carga socioeconómica relevante en España, fundamentalmente por afectar a personas jóvenes en plena edad laboral. Los resultados muestran que la pérdida de productividad laboral aumenta de forma marcada tras el inicio de la radioterapia y la quimioterapia y que este impacto no es transitorio, sino que se mantiene e incluso se incrementa a lo largo de las sucesivas fases del recorrido asistencial. Este hallazgo refuerza la relevancia de considerar los costes sociales y los aspectos intangibles (habitualmente infraestimados) como un componente central de la carga total de la enfermedad, más allá de los costes sanitarios directos.

Los resultados del estudio en el contexto español ponen de manifiesto que retrasar el inicio de RT/QT se asocia con una menor pérdida acumulada de productividad y una mejor preservación de la CVRS y que, más allá de la carga emocional, la carga económica asumida por los cuidadores es muy significativa. En este sentido, estrategias terapéuticas que prolongan el tiempo de vigilancia

activa pueden traducirse en diferencias relevantes en costes sociales por paciente, al reducir o diferir las fases con mayor deterioro cognitivo y funcional. Esta afirmación es coherente con los hallazgos cualitativos del grupo focal, donde pacientes y cuidadores identifican la RT/QT como un punto de inflexión clave en la afectación laboral y vital.

Por último, el análisis pone de relieve importantes implicaciones futuras para la toma de decisiones. Por un lado, subraya la necesidad de incorporar de manera sistemática la perspectiva social (incluyendo productividad, cuidadores informales y costes intangibles) en la evaluación del valor de nuevas terapias en GBG. Por otro, identifica áreas de mejora del sistema asistencial, como el acceso temprano a apoyo psicológico y neurorrehabilitación, que podrían mitigar parte del impacto laboral y económico observado. En conjunto, estos resultados apoyan el desarrollo de modelos de evaluación más integrales y adaptados al contexto español, capaces de informar políticas sanitarias y de financiación que reflejen mejor el valor real de las intervenciones a lo largo del curso de la enfermedad.



Referencias

1. Tiefenbach J, Lu VM, Metzler AR, Palejwala A, Haider S, Ivan ME, et al. The use of advanced neuroimaging modalities in the evaluation of low-grade glioma in adults: a literature review. *Neurosurg Focus*. 2024;56(2):E3, doi: 10.3171/2023.11.FOCUS23649.
2. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol*. 2021;23(8):1231-51, doi: 10.1093/neuonc/noab106.
3. GEINO. Actualización de las recomendaciones terapéuticas en gliomas de grado 2 (SEOM-GEINO 2023) [Internet]. 2026 [accedido 30 junio 2026]. Disponible en: <https://geino.es/guias/>.
4. Lim-Fat MJ, Bennett J, Ostrom Q, Touat M, Franceschi E, Schulte J, et al. Central nervous system tumors in adolescents and young adults: A Society for Neuro-Oncology Consensus Review on diagnosis, management, and future directions. *Neuro Oncol*. 2025;27(1):13-32, doi: 10.1093/neuonc/noae186.
5. Boele FW, Meads D, Jansen F, Verdonck-de Leeuw IM, Heijmans JJ, Reijneveld JC, et al. Healthcare utilization and productivity loss in glioma patients and family caregivers: the impact of treatable psychological symptoms. *J Neurooncol*. 2020;147(2):485-94, doi: 10.1007/s11060-020-03454-3.
6. Jooma R, Waqas M, Khan I. Diffuse Low-Grade Glioma – Changing Concepts in Diagnosis and Management: A Review. *Asian J Neurosurg*. 2019;14(2):356-63, doi: 10.4103/ajns.AJNS_24_18.
7. Karsonovich T, Casalbetti DP, Rayi A. Low-Grade Gliomas. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
8. Jiang H, Zhu Q, Wang X, Li M, Shen S, Yang C, et al. Characterization and clinical implications of different malignant transformation patterns in diffuse low-grade gliomas. *Cancer Sci*. 2023;114(9):3708-18, doi: 10.1111/cas.15889.
9. Weidl D, Capper D, Onken J, Liu I, Glaser D, Orben F, et al. Epidemiology of WHO grade 2 and grade 3 gliomas from 2009 to 2021 in Germany. *J Neurooncol*. 2025;174(2):391-400, doi: 10.1007/s11060-025-05068-z.
10. Bauchet L, Rigau V, Mathon B, Darlix A. With the participation of the Société Française de Neurochirurgie (SFNC), Club de Neuro-oncologie de SFNC, Société Française de Neuropathologie (SFNP), Association des Neuro-Oncologues d'Expression Française (ANOCEF). Epidemiological analysis of adult-type diffuse lower-grade gliomas and incidence and prevalence estimates of diffuse IDH-mutant gliomas in France. *Neurochirurgie*. 2025;71(3):101627, doi: 10.1016/j.neuchi.2024.101627.
11. SEOM. Las Cifras del Cáncer en España. Sociedad Española de Oncología Médica. 2025. Disponible en: https://www.seom.org/images/LAS_CIFRAS_2024.pdf.
12. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de Posicionamiento Terapéutico de dabrafenib (Finlee®) en combinación con trametinib (Spexotras®) en el tratamiento de pacientes pediátricos a partir de 1 año de edad con glioma de bajo grado (GBG) con una mutación BRAF V600E que requieren terapia sistémica y con glioma de alto grado (GAG) con una mutación BRAF V600E que han recibido al menos un tratamiento previo de radiación y/o quimioterapia. 2024.
13. Miller JJ, Gonzalez Castro LN, McBrayer S, Weller M, Cloughesy T, Portnow J, et al. Isocitrate dehydrogenase (IDH) mutant gliomas: A Society for Neuro-Oncology (SNO) consensus review on diagnosis, management, and future directions. *Neuro Oncol*. 2023;25(1):4-25, doi: 10.1093/neuonc/noac207.
14. Mazariegos-Rubi MA, Sarrió RG, Barco S del, Castano AG, Velilla G, Vinolas MD, et al. 456P Real-world data of IDH mutant gliomas in Spain, a RETSINE/GEINO study. *Annals of Oncology*. 2024;35:S412, doi: 10.1016/j.annonc.2024.08.526.
15. Cao J, Yan W, Zhan Z, Hong X, Yan H. Epidemiology and risk stratification of low-grade gliomas in the United States, 2004-2019: A competing-risk regression model for survival analysis. *Front Oncol*. 2023;13:1079597, doi: 10.3389/fonc.2023.1079597.
16. Jones PS, Carroll KT, Koch M, DiCesare JAT, Reitz K, Froesch M, et al. Isocitrate Dehydrogenase Mutations in Low-Grade Gliomas Correlate With Prolonged Overall Survival in Older Patients. *Neurosurgery*. 2019;84(2):519-28, doi: 10.1093/neuros/nyy149.
17. Dao Trong P, Gluszk M, Reuss D, von Deimling A, Wick A, König L, et al. Isocitrate-dehydrogenase-mutant lower grade glioma in elderly patients: treatment and outcome in a molecularly characterized contemporary cohort. *J Neurooncol*. 2023;161(3):605-15, doi: 10.1007/s11060-022-04230-1.
18. Ziv MN, Sadeghipour N, Xiu J, Nicolaides T, Ahluwalia MS, Glantz MJ, et al. Assessment of age in the clinical risk stratification of patients with IDH-mutant gliomas. *JCO*. 2025;43(16-suppl):2058-2058, doi: 10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.2058.
19. Chughtai S, Doyle D, Tata S, Ram D, Oymagil I. Chemotherapy-induced cognitive impairment: Mechanisms, emerging biomarkers, and therapeutic interventions. *Biochem Biophys Res Commun*. 2025;779:152456, doi: 10.1016/j.bbrc.2025.152456.
20. Halasz LM, Attia A, Bradfield L, Brat DJ, Kirkpatrick JP, Laack NN, et al. Radiation Therapy for IDH-Mutant Grade 2 and Grade 3 Diffuse Glioma: An ASTRO Clinical Practice Guideline. *Practical Radiation Oncology*. 2022;12(5):370-86, doi: 10.1016/j.prrro.2022.05.004.
21. Bompair F, Lahutte M, Buffat S, Soussain C, Ardisson AE, Terziev R, et al. New insights in radiation-induced leukoencephalopathy: a prospective cross-sectional study. *Support Care Cancer*. 2018;26(12):4217-26, doi: 10.1007/s00520-018-4296-9.
22. Shields LBE, Choucair AK. Management of Low-Grade Gliomas: A Review of Patient-Perceived Quality of Life and Neurocognitive Outcome. *World Neurosurgery*. 2014;82(1):e299-309, doi: 10.1016/j.wneu.2014.02.033.
23. Su H, Lacchetti C, Letourneau J, Partridge AH, Qamar R, Quinn GP, et al. Fertility Preservation in People With Cancer: ASCO Guideline Update. *JCO*. 2025;43(12):1488-515, doi: 10.1200/JCO.24-02782.
24. Lambertini M, Peccatori FA, Demeestere I, Amant F, Wyns C, Stukenborg J-B, et al. Fertility preservation and post-treatment pregnancies in post-pubertal cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines†. *Annals of Oncology*. 2020;31(12):1664-78, doi: 10.1016/j.annonc.2020.09.006.
25. Rydén I, Carstam L, Gulati S, Smits A, Sunnerhagen KS, Hellström P, et al. Return to work following diagnosis of low-grade glioma: A nationwide matched cohort study. *Neurology*. 2020;95(7):e856-66, doi: 10.1212/WNL.00000000000009982.
26. Silvaggi F, Leonardi M, Raggi A, Eigenmann M, Mariniello A, Silvani A, et al. Employment and Work Ability of Persons With Brain Tumors: A Systematic Review. *Front Hum Neurosci*. 2020;14, doi: 10.3389/fnhum.2020.571191.
27. van Loon EMP, Ernens W, Heijnenbroek-Kal MH, Horemans HLD, Ribbers GM, van den Bent MJ. Long-term employment status and the association with fatigue in patients with grade II glioma. *J Rehabil Med*. 2021;53(5):jrm00198, doi: 10.2340/16501977-2837.
28. van Coevorden-van Loon EMP, Heijnenbroek-Kal MH, Horemans HLD, Boere R, de Bat RAKM, Vincent AJPE, et al. The relationship between mental fatigue, cognitive functioning, and employment status in patients with low-grade glioma: a cross-sectional single-center study. *Disabil Rehabil*. 2022;44(24):7413-9, doi: 10.1080/09638288.2021.1991013.
29. Senft C, Behrens M, Lortz I, Wenger K, Filipiński K, Seifert V, et al. The ability to return to work: a patient-centered outcome parameter following glioma surgery. *J Neurooncol*. 2020;149(3):403-11, doi: 10.1007/s11060-020-03609-2.
30. Jiang C, Wang J. Post-traumatic stress disorders in patients with low-grade glioma and its association with survival. *J Neurooncol*. 2019;142(2):385-92, doi: 10.1007/s11060-019-03112-3.
31. Lanman TA, Gross H, Faria CM, Miller JJ, Cahill DP, Shih HA, et al. Factors associated with cognitive impairment in long-term IDH-mutant glioma survivors. *J Neurooncol*. 2025;175(2):611-9, doi: 10.1007/s11060-025-05155-1.
32. Huang W, Sundquist K, Sundquist J, Ji J. Poor academic performance in offspring of survivors with childhood or adolescent central nervous system tumor in Sweden. *International Journal of Cancer*. 2020;147(10):2687-94, doi: 10.1002/ijc.33034.

33. Glantz MJ, Chamberlain MC, Liu Q, Hsieh C-C, Edwards KR, Van Horn A, et al. *Gender disparity in the rate of partner abandonment in patients with serious medical illness*. *Cancer*. 2009;115(22):5237-42, doi: 10.1002/jco.24577.
34. Tran S, Lapidus A, Neal A, Peters KB, Gately L, Ameratunga M. *A systematic review of the impact of brain tumours on risk of motor vehicle crashes*. *J Neurooncol*. 2024;166(3):395-405, doi: 10.1007/s11060-024-04586-6.
35. Mielenz TJ, Jia H, DiGiuseppi C, Molnar LJ, Strogatz D, Hill LL, et al. *Impact of driving cessation on health-related quality of life trajectories*. *Health Qual Life Outcomes*. 2024;22(1):13, doi: 10.1186/s12955-024-02231-4.
36. Lukacova S, Muhic A, Ström O, Johnsen M, Aubin C, Massetti M, et al. *Evaluating work activity and societal burden in patients with grade 2 IDH-mutant glioma*. *Neurooncol Pract*. 2025:nfap092, doi: 10.1093/nop/nfap092.
37. Hidalgo-Vega Á, Del Llano J. *Cuadernos de Evaluación Sanitaria*. 2017.
38. INE. Sexo y edad (28201) [Internet]. Madrid, España: Instituto Nacional de Estadística; s. f. [accedido 16 diciembre 2025]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=28201>.
39. ASTUCE Spain, GEINO, GETTHI, SENEK, GEPAC, SEAP-IAP, et al. *PERSPECTIVAS PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DEL GLIOMA DE BAJO GRADO CON MUTACIÓN IDH*. Propuestas desde el consenso multidisciplinar. 2025.
40. Oliva J, Vilaplana C, Osuna R. *El valor social de los cuidados informales provistos a personas mayores en situación de dependencia en España*. *Gaceta Sanitaria*. 2011;25:108-14, doi: 10.1016/j.gaceta.2011.09.005.
41. Ministerio de derechos sociales, consumo y agenda 2030. *Servicios sociales dirigidos a personas mayores en España*. Diciembre 2023 [Internet]. 2023 [accedido 16 diciembre 2025]. Disponible en: <https://imserso.es/el-imserso/documentacion/estadisticas/servicios-sociales-dirigidos-a-personas-mayores-en-espana-diciembre-2023>.
42. INE. INEbase / Sociedad /Salud /Encuestas de discapacidad / Resultados [Internet]. Instituto Nacional de Estadística; 2022 [accedido 16 diciembre 2025]. Disponible en: https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176782&menu=resultados&idp=1254735573175#_tabs-1254736195764.
43. Campos Dompedro JRamón. *Guía práctica de la Ley de dependencia: Ley de promoción de la autonomía personal y atención a las personas en situación de dependencia*. Madrid: Sociedad Española de Geriatriá y Gerontología; 2011.
44. Vallejo-Torres L, García-Lorenzo B, Rivero-Arias O, Pinto-Prades J, Serrano-Aguilar P. *Disposición a pagar de la sociedad española por un Año de Vida Ajustado por Calidad*. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2016.
45. Lugné AK, Krabbe PFM. *An overview of the time trade-off method: concept, foundation, and the evaluation of distorting factors in putting a value on health*. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*. 2020;20(4):331-42, doi: 10.1080/14737167.2020.1779062.
46. INE. Tasas de actividad por sexo y grupo de edad (65950) [Internet]. Madrid, España: Instituto Nacional de Estadística; 2024 [accedido 2 febrero 2026]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=65950>.
47. Seguridad Social: Estadísticas [Internet]. s. f. [accedido 17 diciembre 2025]. Disponible en: <https://www.seg-social.es/wps/portal/wss/internet/EstadisticasPresupuestosEstudios/Estadisticas/EST45/EST46/e166660f-31fd-433d-b24e-869400759998>.
48. Instituto Nacional de la Seguridad Social. *Manual de Tiempos óptimos de Incapacidad Temporal*. Cuarta Edición. Ministerio de Empleo y Seguridad Social; s.f.
49. Bhanja D, Wilding HE, Tuohy KJ, Ozair A, Hamidi N, Macedo Filho L, et al. *Health state utility assessment for low-grade glioma*. *J Clin Oncol*. 2024;42(16-suppl):e14039-e14039, doi: 10.1200/JCO.2024.42.16-suppl.e14039.
50. Young JS, Al-Adli N, Sibih YE, Scotford KL, Casey M, James S, et al. *Recognizing the Psychological Impact of a Glioma Diagnosis on Mental and Behavioral Health: What Neurosurgeons Need to Know*. *J Neurosurg*. 2023;139(1):11-9, doi: 10.3171/2022.9.JNS.221139.
51. CogniFit. *Precios CogniFit* [Internet]. España; 2025 [accedido 17 diciembre 2025]. Disponible en: <https://www.cognifit.com/es/precios>.
52. BOE-A-2015-11724 Real Decreto Legislativo 8/2015, de 30 de octubre, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley General de la Seguridad Social. [Internet]. s. f. [accedido 20 enero 2026]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2015-11724#a196>.
53. Kommers IO, van Genderen MNC, Eijgelaar RS, Witte MG, de Haan Y, van de Brug T, et al. *Resection Location and Work Resumption in Patients With Lower-Grade Glioma: A Multicenter Cohort Study*. *Neurosurgery Practice*. 2025;6(2):e00134, doi: 10.1227/neuprac.000000000000134.
54. Ware JE, Sherbourne CD. *The MOS 36-item short-form health survey (SF-36)*. I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6):473-83.
55. Scott TL, Rooney D, Liddle J, Mitchell G, Gustafsson L, Pachana NA. *A qualitative study exploring the experiences and needs of people living with young onset dementia related to driving cessation: "It's like you get your legs cut off"*. *Age Ageing*. 2023;52(7):afad109, doi: 10.1093/ageing/afad109.
56. Beylin D, Kornhaber R, Le Lagadec D, Cleary M. *Turning off the Ignition: A Scoping Review on the Impact of Relinquishing or Having a Driver's License Revoked on the Mental Health and Well-Being of Those Individuals Aged 65 and Older*. *Issues in Mental Health Nursing*. 2025;46(10):1013-24, doi: 10.1080/01612840.2025.2544154.
57. Boletín Oficial del Estado. BOE-A-2006-16212 Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. 2006.
58. Boletín Oficial del Estado. Orden SSI/2065/2014, de 31 de octubre, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. vol. BOE-A-2014-11444. vol. BOE-A-2014-11444. 2014.
59. Dirección General de Hospitales e Infraestructuras Sanitarias, Servicio Madrileño de Salud, Consejería de Sanidad. *Resolución de la viceconsejería de asistencia sanitaria y salud pública para la puesta en marcha de la medida 10 de la línea de actuación 2 de la estrategia de protección a la maternidad y paternidad y de fomento de la natalidad y la conciliación 2022-2026, relativa a la flexibilización y ampliación de los criterios de acceso a los tratamientos de reproducción asistida*. 2022.



Weber
FUNDACIÓN

SERVIER