

# CAPÍTULO 6

## Costo-efectividad de las pruebas de tamizaje del cáncer colorrectal en Argentina<sup>©1</sup>

En Argentina, el cáncer colorrectal ocupa el tercer lugar en incidencia entre todos los cánceres para ambos sexos, mostrando una tendencia ascendente.<sup>1</sup> Según la Dirección de Estadísticas e Información de la Salud del Ministerio de Salud de la Nación (DEIS), la tasa de mortalidad del CCR ajustada por edad cada 100.000 habitantes durante el quinquenio 2007-2011 fue 15 para hombres y 8,9 para mujeres.

Afortunadamente, en este tipo de cáncer la prevención tiene alto impacto: su lesión precursora (adenoma) es de lento crecimiento y puede ser detectada tempranamente mediante las diversas pruebas de tamizaje disponibles. De acuerdo a la evidencia internacional, el tamizaje de CCR es costo-efectivo y su uso en programas poblacionales organizados genera una relevante disminución en la incidencia y la mortalidad.<sup>2-5</sup>

Sin embargo, aún no existe un consenso acerca de cuál es la estrategia que representa la mejor relación de costo-efectividad. Las pruebas de sangre oculta en materia fecal inmunoquímica (SOMFi) y la colonoscopia representan un amplio espectro de potenciales estrategias de tamizaje.

El primer método se caracteriza por su sencillez y bajo costo; el segundo, por su eficacia y amplitud.

A su vez, la adopción de nuevas tecnologías y el financiamiento de las mismas por parte de los distintos sub-sistemas sanitarios (cobertura pública, instituciones de seguridad social, seguros privados) han generado la necesidad de contar con herramientas que brinden información adecuada para una asignación racional de recursos. Ello implica contemplar tanto la incidencia de la enfermedad, el efecto de las diferentes alternativas sobre la salud de individuos y poblaciones, y el costo derivado de la implementación de estas nuevas técnicas. La presente evaluación económica avanza en esta dirección.

### Situación del cáncer colorrectal en la Argentina

En Argentina, durante el año 2012 se detectaron 13.558 nuevos casos de CCR, lo que representa una tasa ajustada de incidencia del 23,8/100.000 habitantes, ubicándolo como el tercer cáncer con mayor incidencia luego del de mama (71,2) y el de próstata (44,1).<sup>1</sup> En el continente americano, solo Canadá y Estados Unidos –considerando solamente los países de más de 4 millones de habitantes– tienen mayor incidencia de este cáncer para ambos sexos.

Para 2012, el CCR representó la segunda causa de muerte por cáncer en el país (11,7% del total de muertes por tumores malignos), luego del cáncer de pulmón (15,3%) y antes del cáncer de mama (9,4%).<sup>6</sup> La tasa bruta de mortalidad por 100.000 habitantes es mayor en hombres que en mujeres, 18,2 y 15, respectivamente, y varía significativamente entre jurisdicciones, con tasas ajustadas de mortalidad más elevadas en la Patagonia que en el Noroeste.

La historia natural del CCR lo transforma en un tumor prevenible, en la medida en que su lesión precursora –el pólipo adenomatoso– es de lento crecimiento. Solo un 5% de estas lesiones progresarán a carcinoma invasivo tras un tiempo medio de 10 años, lo que hace posible interferir y modificar su evolución natural.<sup>7,8</sup>

Solo uno de cada cuatro CCR se desarrolla en personas con riesgo incrementado debido a antecedentes personales de adenomas, cáncer o enfermedad inflamatoria intestinal o antecedentes familiares de pólipos adenomatosos o cáncer, implicando en la etiología factores dietéticos y ambientales.<sup>2</sup> Ello hace necesario la correcta estratificación de la población en niveles de riesgo, para proponer una estrategia preventiva adecuada. En este sentido, el instrumento más importante de intervención es una correcta historia clínica que recoja los antecedentes de los factores de riesgo individuales y familiares.<sup>9</sup>

La transición del pólipo adenomatoso a CCR está relacionada en un 90% con la edad (mayores de 50 años) en ambos sexos, lo que representa un factor primordial para analizar las estrategias de control de la enfermedad en los próximos años.<sup>10</sup> El riesgo acumulado de progresión en 10 años es del 25% a la edad de 55 años y asciende al 43% a los 80 años.<sup>9</sup>

1. © Publicado en Acta Gastroenterológica Latinoamericana 2016; 46:8-17

Sostén Financiero. Este trabajo ha sido realizado por solicitud del Programa Nacional de Cáncer Colorrectal del Instituto Nacional del Cáncer (INC), Ministerio de Salud, Argentina, con el aporte financiero del Banco

La tendencia indica que la carga de enfermedad puede ser mayor dado los hábitos existentes en estilos de vida, particularmente, el aumento de la obesidad, el alto consumo de carnes rojas, en paralelo a la menor ingesta de frutas y verduras, y la falta de actividad física.<sup>11</sup> Se calcula que para el año 2030, en Argentina habrá 16.600 nuevos casos de CCR – un incremento del 46%, con 8.941 casos nuevos en hombres y 7.722 en mujeres. Ello representa un incremento del 60% en muertes en solo 20 años, constituyendo un incentivo para el diseño, costeo e implementación de una política sectorial específica al respecto.<sup>12</sup>

En Argentina, se observa un alto porcentaje de la población con algunos de los factores de riesgo identificados. Más de la mitad de la población posee sobrepeso (53%) y presenta inactividad física (55%).<sup>13</sup> Además, solo el 5% de la población consume al menos 5 porciones de frutas y verduras por día. En cuanto al consumo de tabaco e ingesta de alcohol, los porcentajes son del 27% y 10,7%, respectivamente.

Las estrategias de tamizaje del CCR existentes son: (I) pruebas de sangre oculta en heces basadas en guayaco; (II) pruebas de sangre oculta en heces basadas en test inmunoquímicos; (III) colonoscopia; (IV) sigmoideoscopia flexible; (V) colon por enema con doble contraste; (VI) colonografía por tomografía computarizada o “colonoscopia virtual”; (VII) pruebas de ADN en heces; y (VIII) cápsula endoscópica, todas ellas analizadas desde la perspectiva de la costo-efectividad en la literatura internacional.

### Enseñanzas de la literatura

Las revisiones sistemáticas de la evidencia disponible para EE. UU.<sup>14</sup> entre 1993 y 2001 señalan el consenso sobre la costo-efectividad de los métodos de detección temprana disponibles, cuando se las compara con la opción de no tamizaje. Se muestra que el ratio de costo-efectividad para todas las estrategias definidas en la guía norteamericana de práctica clínica, comparados con la opción de no realizar el tamizaje, resultó en valores comprendidos entre los 10.000 y 25.000 dólares (U\$D) por año de vida ganado. En particular, las estimaciones para el test de guayaco alcanzan entre U\$D 5.691 y U\$D 17.805 por año de vida ganado, en tanto que para la sigmoideoscopia los valores fluctúan entre U\$D 12.477 y U\$D 39.359.

La combinación guayaco y sigmoideoscopia presenta entre U\$D 13.792 y U\$D 22.518, y para la colonoscopia de tamizaje entre U\$D 9.038 y U\$D

22.012.

Por su parte, la evidencia disponible en países europeos como Alemania, Dinamarca, Francia, Irlanda, Italia, Noruega, Países Nórdicos y el Reino Unido, indica de manera generalizada que cuando se comparan alternativas de programas de tamizaje frente a la posibilidad de no hacerlo, todas las estrategias implican años de vida adicionales a un costo aceptable.<sup>5</sup> En general, se observa que la costo-efectividad de las pruebas es más favorable que en EE. UU., con ratios de costo-efectividad –comparado con la alternativa de no tamizaje– menores a U\$D 10.000 por año de vida ganado.

Dado el marco previo, un grupo adicional de trabajos se concentran en estimar la costo-efectividad comparada entre diferentes métodos de tamizaje disponibles. Si bien no se alcanza un consenso sobre qué método es el ideal, existe evidencia que apoya la utilización del SOMFi para el cribado de la población general.<sup>3,9,15-19</sup>

### Métodos

El estudio evalúa la costo-efectividad relativa del tamizaje del CCR, comparándose tres diferentes estrategias: (I) sin programa de tamizaje; (II) con programa de tamizaje anual utilizando la SOMFi; (III) con programa de tamizaje con colonoscopia cada 10 años. El estudio estará centrado en la población general de riesgo promedio (personas asintomáticas y sin antecedentes familiares ni personales relacionadas con el CCR).

Se define un modelo de Markov que considera 10 diferentes estados de salud: normal, adenoma de bajo riesgo, adenoma de alto riesgo, CCR temprano, CCR avanzado, vigilancia después del adenoma de bajo riesgo, vigilancia después del adenoma de alto riesgo, seguimiento del CCR temprano, seguimiento del CCR avanzado y muerte.<sup>9</sup>

Al final de cada ciclo de Markov, cuya extensión será de un año, las personas se sitúan en uno de los 10 diferentes estados de salud. Con excepción de aquellas a las que se les diagnosticó un CCR en el inicio del tamizaje, las personas se encuentran sanas en el primer ciclo del modelo.

Como las personas en cada estado de salud pueden desarrollar CCR, la probabilidad de tal suceso proviene del porcentaje de incidencia específica por edad. La posibilidad de desarrollar CCR se reduce en los pacientes después de la colonoscopia más polipectomía, dependiendo de la tasa de eficacia preventiva asignada al procedimiento. El tiempo de protección frente al CCR que ofrece la colonoscopia

más polipectomía es igual al intervalo del tamizaje.

El modelo se apoya en un conjunto de supuestos respecto a la historia clínica natural de un caso típico de CCR, sin distinguir entre cáncer de colon y de recto. Los supuestos clave se resumen a continuación:

1. Las personas sanas que desarrollan CCR durante el curso de sus vidas lo hacen a partir del desarrollo de un pólipo adenomatoso. Sin embargo, el modelo también explica la posibilidad de que los individuos puedan desarrollar el CCR directamente.
2. Las personas que desarrollan un CCR a partir de pólipos adenomatosos, primero desarrollan adenomas de bajo riesgo, que si no se diagnostican y tratan, posteriormente se transforman en adenomas de alto riesgo (tamaño  $\geq 10$  mm, componente vellosos o displasia grave) y finalmente progresan a estados tempranos y avanzados de CCR.
3. Se asume que las personas con pólipos adenomatosos tienen la misma mortalidad que la población general.
4. La mortalidad del CCR se determina en el modelo por edad y tasas de supervivencia relativa para cada estado. Las tasas de supervivencia relativa observadas dependen de la efectividad de los métodos de tamizaje existentes.
5. Las tasas de supervivencia relativa para el CCR temprano se aplican a partir del final del período presintomático, mientras que en la mortalidad la duración del período presintomático es asumida para ser comparable con la de la población general. Para la etapa avanzada del CCR, las tasas de supervivencia relativa de los estados específicos se aplican comenzando en la transición entre CCR temprano y avanzado.

La primera estrategia consiste en la realización del SOMFi anual, seguida de colonoscopia, si la prueba es positiva, con resección del pólipo y estudio anatomopatológico, si se detecta este hallazgo durante la endoscopia.

La segunda estrategia consiste en realizar una colonoscopia cada diez años, con resección del pólipo y estudio anatomopatológico, si la endoscopia muestra este hallazgo.

El horizonte temporal para el análisis ha sido de 50 años. Los costos y beneficios se han descontado al 3% anual. A partir de los resultados alcanzados, se lleva a cabo un análisis de sensibilidad que capture diferencias en tasas de participación en ambas es-

trategias y variaciones en costos.

## Datos

El modelo de Markov utiliza información suministrada por organismos nacionales e internacionales –Instituto Nacional del Cáncer (INC), DEIS, Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC-Globocan) –, datos provenientes de la literatura especializada y datos recogidos en trabajo de campo mediante encuestas a referentes médicos en CCR de diversos hospitales, profesionales afiliados a asociaciones de especialistas –Sociedad Argentina de Gastroenterología (SAGE), Endoscopistas Digestivos de Buenos Aires (ENDIBA), Sociedad Argentina de Coloproctología (SACP), Sociedad Argentina de Patología (SAP)– sobre diagnóstico y tratamiento del CCR. La información obtenida fue utilizada para dotar de mayor robustez y confianza a los datos empleados en el modelo de Markov.

En tanto, la tabla 42 detalla los datos sobre incidencia y la tasa de mortalidad de CCR a nivel nacional para intervalos de edad de acuerdo a los datos de IARC-Globocan.<sup>1</sup>

A continuación, la tabla 1 presenta los valores iniciales y de transición de las variables clave obtenidos de la literatura para la elaboración del modelo de Markov.

Para el estudio se empleó la perspectiva del tercer pagador, que incluye únicamente los costos directos asociados a las intervenciones en evaluación, el tratamiento de los pólipos y el cáncer en sus diferentes estadios. La información se obtuvo mediante encuestas realizadas a referentes en instituciones de gestión de fondos de la seguridad social y prepagas, e información proveniente de la Superintendencia de Servicios de salud (SSS). A fin de establecer el costo de evaluación por tipo de intervención, se optó por plantear para cada ítem un promedio ponderado de los costos provenientes de la intervención llevada a cabo en el subsistema público y en la seguridad social y el sector privado. En el primer caso, se tomó como precio base el valor nomenclador surgido de los documentos y consultas a la SSS. En el segundo caso, se consideraron los precios promedio de las instituciones consultadas.

Para cada ítem, el precio refleja el ponderado de ambos vectores, donde la participación del sector público, siguiendo los datos del Censo 2010, es de 36% para el total país, y la del sector seguridad social/privado corresponde al 64% restante. Los datos se presentan en la tabla 43.

TABLA 41: VALORES INICIALES Y DE TRANSICIÓN DE LAS VARIABLES CLAVES DEL MODELO.

A. Sensibilidad y especificidad de las pruebas de tamizaje del CCR		
	Valor estimado	Fuentes bibliográfica
Sensibilidad de la colonoscopia para CCR	95%	(20, 21)
Sensibilidad de la colonoscopia para adenoma de bajo riesgo	85%	(20, 21)
Sensibilidad de la colonoscopia para adenoma de alto riesgo	95%	(20, 21)
Sensibilidad de SOMFi para CCR	70%	(22-30)
Sensibilidad de SOMFi para adenoma	30%	(25, 28, 31)
Especificidad de la colonoscopia	100%	(20, 21)
Especificidad de la SOMFi	94%	(22-31)
B. Participación de la población en la estrategia de detección del CCR		
Colonoscopia	26.50%	-32
SOMFi	60%	-33
C. Probabilidades iniciales de pólipo o CCR		
Probabilidad de CCR temprano	0.0008	-34
Probabilidad de adenoma de alto riesgo	0.02	-34
Probabilidad de CCR avanzado	0.0012	-34
Probabilidad de adenoma de bajo riesgo	0.2548	-34
D. Probabilidades de transición en la historia del CCR y sus lesiones precursoras		
Normal a adenoma de bajo grado (por edad)	50 años; 0,00836	-35
	55 años; 0,0099	
	60 años; 0,01156	
	65 años; 0,01333	
	70 años; 0,01521	
Normal a CCR temprano (por edad)	50 años; 0,006	-35
	55 años; 0,086	
Adenoma de alto riesgo a CCR temprano (por edad)	50 años; 0,026	-35
	60 años; 0,0325	
	65 años; 0,0415	
	70 años; 0,045	
	75 años; 0,0515	
	80 años; 0,0535	
Adenoma de bajo riesgo a adenoma de alto riesgo	0.0346	-35
Adenoma de bajo riesgo a diagnóstico/tratamiento	0.1	
Adenoma de alto riesgo a diagnóstico/tratamiento	0.1	
CCR temprano a diagnóstico/tratamiento	0.2382	
CCR avanzado a diagnóstico/tratamiento	0.4852	
CCR temprano a CCR avanzado	0.3697	-35
E. Diferentes niveles de utilidad		
Sano	1	(36-38)
Adenoma	0.86	
CCR temprano	0.74	
CCR avanzado	0.5	

TABLA 42: INCIDENCIA Y MORTALIDAD POR CCR EN ARGENTINA.

Grupo etario	Casos de incidencia	Tasa de incidencia	Número de muertes	Tasa de mortalidad
50-54 años	820	38.9	358	17
55-59 años	1,162	59.5	564	28.9
60-64 años	1,598	93.4	723	42.3
65-69 años	1,931	138	994	71
70-74 años	2,121	191.9	1,326	120
TAE*		23.8		13

\*TAE: Tasa ajustada por edad por 100.000 habitantes

Fuente: IARC-Globocan 2012

## Resultados

La tabla 44 presenta los resultados que surgen del análisis de la costo-efectividad de las diferentes estrategias seleccionadas para el estudio, explicitando los costos asociados, su eficiencia (medida en términos de años de vida ganados ajustados por calidad, AVAC) y el ratio de costo-efectividad incremental en relación a la estrategia de no intervención.

Ambas estrategias de tamizaje analizadas muestran mejoras en términos de AVAC, aunque también resultan más costosas, en relación a la situación sin intervención (sin programa organizado de tamizaje). La SOMFi anual costaría adicionalmente \$1.206,7 y tendría una ganancia diferencial de 1,2 AVAC, mientras que la colonoscopia cada 10 años costaría adicionalmente \$9.412,6 con una ganancia de 6,2 AVAC, comparado a sin intervención.

En base a estos resultados, cuando se computan los ratios de costo-efectividad incremental (RCEI) en relación a la no intervención, se observa que la SOMFi anual resulta ser la estrategia más costo-efectiva, con un RCEI de \$980,5 por AVAC, mientras que la intervención basada en la colonoscopia cada diez años presenta un RCEI de \$1.516,5 por AVAC. Este resultado se encuentra en línea con lo reportado en varios estudios.<sup>3,9,15,16</sup>

Comparando ambas estrategias con la no intervención, la SOMFi anual es más costo-efectivo que la colonoscopia cada 10 años. Sin embargo, no se identifica una estrategia dominante bajo cualquier indicador considerado: la SOMFi es relativamente menos costosa, pero también relativamente menos efectiva que la colonoscopia. En estos casos, la literatura internacional recurre a un factor circunstancial: la restricción presupuestaria. Los estudios encontrados para países desarrollados utilizan umbrales económicos predefinidos de disponibilidad a pagar en base a meta-análisis sobre la costo-efectividad de diversas intervenciones sanitarias.<sup>4,5,9,19,39</sup> En

ellos, los valores oscilan entre 30.000 y 60.000 dólares por año de vida ganado. Por su parte, el estudio realizado en Irlanda utiliza como umbral el monto máximo utilizado por el Health Service Executive para reembolsar la mayoría de las intervenciones sanitarias (45.000 euros por AVAC).<sup>3</sup>

Como en países en desarrollo no es posible establecer umbrales económicos predefinidos, la OMS postula que una estrategia sanitaria será considerada altamente costo-efectiva si el costo por AVAC (C/E) es menor al PBI per cápita de dicho país, solo costo-efectiva si se encuentra comprendida entre 1 a 3 veces el PBI per cápita, y será considerada no costo-efectiva si tal ratio es mayor a 3 veces el PBI per cápita.<sup>40</sup> Siguiendo estos lineamientos, y en tanto el PBI per cápita de Argentina en 2014 es de \$102.856,5, se obtiene que tanto la opción basada en el test inmunoquímico realizado de manera anual como la realización de la colonoscopia cada diez años resultan ser estrategias altamente costo-efectivas.

Alternativamente, se propone contrastar los resultados con la medición de costo-efectividad de otras intervenciones sanitarias preventivas evaluadas para la Argentina. El estudio de Rubinstein<sup>41</sup> realiza un análisis de un paquete de ocho estrategias de prevención para disminuir enfermedades cardiovasculares en Buenos Aires (tratamiento de la hipertensión, de la hipercolesterolemia, tres estrategias clínicas combinadas para reducir el riesgo de enfermedades cerebrovasculares, entre otras), obteniendo resultados de costo-efectividad que oscilan entre 428,5 y 201.444 en pesos argentinos 2014 por AVAC. La costo-efectividad de ambas estrategias obtenidas en el presente estudio se encuentran dentro de dicho intervalo.

Los resultados aquí presentados descansan en el supuesto de que se cuenta con la cantidad y calidad tanto de recursos físicos (colonoscopios, laboratorios, quirófanos, etc.) como recursos humanos (colo-

TABLA 43: COSTOS.

Ítem	Costos (\$ año 2.014)
Consulta especialista	137.8
Test inmunoquímico	151.3
Colonoscopia	3,425.00
Polipectomía	6,237.00
Biopsia	495.5
Anatomía patológica de la pieza quirúrgica	804
Tratamiento del cáncer en estadio 1	25,000.00
Tratamiento del cáncer en estadio 2	30,000.00
Tratamiento del cáncer en estadio 3	35,000.00
Tratamiento del cáncer en estadio 4	45.000.0
Vigilancia anual	4,465.00

Fuente: datos recopilados de instituciones de gestión de recursos de seguridad social y prepagas y de la Superintendencia de Servicios de Salud.

TABLA 44: COSTO-EFECTIVIDAD: REPRESENTADA POR AÑOS DE VIDA GANADOS AJUSTADOS POR CALIDAD (AVAC) Y RATIOS DE COSTO-EFECTIVIDAD INCREMENTAL EN RELACIÓN A LA NO INTERVENCIÓN (RCEI) PARA LAS ESTRATEGIAS DE TAMIZAJE DEL CCR SELECCIONADAS.

Estrategia	Costos	Costo incremental	Efectividad	Efectividad incremental	C/E	RCEI
	\$		(AVAC)			
Sin intervención	5,665.57	-	16.45	-	344.36	
SOMFi anual	6,872.24	1,206.67	17.68	1.23	388.63	980.47
Colonoscopia cada 10 años	15,078.13	9,412.55	22.66	6.21	665.42	1,516.46

Nota: costos expresados en pesos argentino 2014. C/E: Ratio de costo-efectividad. RCEI: en relación a no intervención.

Fuente: elaboración propia

proctólogos, endoscopistas, etc.) necesarios para llevar a cabo un programa poblacional de prevención de CCR. La encuesta realizada por el INC en el año 2010 sobre la situación de los establecimientos de salud públicos para la atención a esta problemática, muestra significativas diferencias en acceso, utilización y concentración geográfica de colonoscopios, que genera tiempos de espera de hasta 6 meses, baja participación (o continuidad) en el tamizaje, y traspaso de intervenciones al sector privado, entre otros. Se asume asimismo que el programa cuenta con los recursos presupuestarios necesarios para su correcta implementación para la compra masiva de kits de test inmunoquímico, capacitación de agentes sanitarios para su divulgación, puesta en marcha de laboratorios para la correcta lectura del test, creación de un sistema de referencia y contrarreferencia eficiente, y equipos endoscópicos de calidad.

Para ello se realizó un análisis de sensibilidad de-

terminístico univariante en aquellas variables/parámetros clave del modelo que pueden afectar la costo-efectividad de las estrategias seleccionadas.

En el primer caso, la propuesta de sensibilidad incorpora variaciones de costos de las prestaciones participantes en la cadena de eventos en la identificación y tratamiento del CCR. Una interpretación alternativa, dada la presencia de un sistema mixto-público, seguridad social y privado- de cobertura y aseguramiento, podría residir en un mayor nivel de cobertura formal, sesgando los precios hacia el vector de intervención de prestadores privados, solo para plantear uno de los varios escenarios posibles.

En la misma dirección, la calidad diagnóstica de los equipos es variable, asociada con la antigüedad, tasa de uso, mantenimiento de los aparatos, como de la escala de lecturas del equipo profesional a cargo de la prestación.

En ocasiones, estas condiciones distan de las clíni-

camente óptimas, sugiriendo la existencia de brechas en la calidad de los resultados surgidos de colonoscopia bajo distintos escenarios. A partir de estos argumentos, se considera que una menor calidad de la colonoscopia (o falta de colonoscopios) se traduzca en menos tasa de adopción a esta estrategia de tamizaje y menor sensibilidad de la prueba para la lectura de casos positivos. Los resultados se presentan en la tabla 45.

Al aumentar o disminuir los costos promedios del diagnóstico y tratamiento de CCR, aumenta o disminuye, como era de esperar, el RCEI, siendo la estrategia de SOMFi anual más sensible a tales variaciones. Un incremento (disminución) del 20% (40%) de los costos genera un aumento (disminución) del RCEI del 27,8% (49,3%) para SOMFi anual y de 21,7% (38,5%) para la COL cada 10 años. No obstante, la SOMFi anual sigue siendo la estrategia más costo-efectiva.

En el caso base se asume una tasa de adopción perfecta al seguimiento con colonoscopia luego de un resultado positivo con SOMFi. Si se considerara una tasa 20% menor, se observa un aumento del

ratio de costo-efectividad incremental de la prueba SOMFi anual, por la pérdida de AVAC en relación al caso base del 0,138 (17,55 AVAC versus 17,68 AVAC). Este resultado, en parte, confirma lo mencionado anteriormente: si la calidad (y cantidad) de los colonoscopios no es suficiente para responder a la demanda bajo un programa poblacional basado en SOMFi anual, la costo-efectividad de la intervención puede verse afectada.

Por último, se evalúan los efectos en el RCEI de una disminución del 50% de la tasa de adopción y la sensibilidad de la colonoscopia como prueba de tamizaje. Se observa que los costos en dicha prueba aumentan y los AVAC disminuyen, convirtiendo a la prueba aún en menos efectiva comparada a la no intervención. Estos últimos resultados muestran que mientras más se asemejan las variables/parámetros clave al caso argentino, mayor es la brecha de costo-efectividad entre estrategias, favoreciendo aún más a la estrategia de SOMFi anual.

En línea con lo anterior, los expertos locales consultados concuerdan que el intervalo de tiempo usualmente establecido para repetir el estudio en-

TABLA 45: ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD.

Estrategia	Costos \$	Efectividad (AVAC)	C/E	RCEI
Costos aproximadamente 20% mayores en promedio				
Sin intervención	6,913.47	16.45	420.21	-
SOMFi anual	8,455.98	17.68	478.19	1,253.36
Colonoscopia cada 10 años	18,372.95	22.66	810.83	1,846.24
Costos aproximadamente 40% menores en promedio				
Sin intervención	3,456.73	16.45	210.1	-
SOMFi anual	4,068.90	17.68	230.1	497.41
Colonoscopia cada 10 años	9,246.05	22.66	408.04	932.72
Tasa de adopción al seguimiento de la colonoscopia del 80%				
Sin intervención	5,665.57	16.45	344.36	-
SOMFi	7,046.33	17.55	401.61	1,263.47
Colonoscopia cada 10 años	15,078.13	22.66	665.42	1,516.46
Tasa de adopción de colonoscopia como estrategia de tamizaje del 13,25% y sensibilidad para detección de colonoscopia del 47,5%				
Sin intervención	5,665.57	16.45	344.36	-
SOMFi anual	6,872.24	17.68	388.63	980.47
Colonoscopia cada 10 años	15,585.40	22.43	694.75	1,658.68

Notas: Costos expresados en pesos argentinos 2014. C/E: Ratio de costo-efectividad. RCEI: en relación a no intervención

Fuente: elaboración propia

doscópico suele ser menor (cada cinco años), en vez de los diez fijados por los estándares internacionales. Ello puede deberse tanto a un fenómeno de inducción de demanda como a una menor calidad observable de los estudios endoscópicos, ya sea por la antigüedad de los equipos, un mantenimiento poco eficaz o limitaciones en la preparación de los pacientes.

La literatura aborda estos argumentos, mencionando que la tasa de adenomas perdidos es de 25% y 50%, causada dicha pérdida por una inadecuada distensión colónica, mala calidad de la preparación y limitaciones en el examen.<sup>42</sup> Los resultados del efecto generado por el acortamiento en los intervalos de repetición del estudio endoscópico serían similares a los obtenidos en el ejercicio anterior por disminución de la calidad de los estudios (menores tasas de adopción y sensibilidad de la prueba colonoscópica).

Si bien esta situación afectaría la costo-efectividad de ambas intervenciones (SOMFi y colonoscopia), se espera que bajo este escenario el aumento en el costo unitario de la estrategia de tamizaje con colonoscopia sea más elevado (la prueba reduciría la exposición a estas prácticas), lo que hace aún mayor la brecha en el ratio de costo-efectividad incremental a favor del SOMFi.

Los resultados del análisis de costo-efectividad parecen ser robustos en una amplia gama de escenarios en cuanto a la organización del programa de tamizaje, sus costos y su efectividad resultante. El tamizaje con colonoscopia cada diez años se muestra menos favorable que la prueba SOMFi anual en todos los escenarios analizados. Si bien este resultado puede ser sensible a disminuciones en la tasa de adopción de colonoscopias de seguimiento, o a aumentos en la tasa de adopción a la misma como prueba, se ha demostrado que la colonoscopia es una opción más cara que la SOMFi, y ello debería considerarse al momento de abordar la planificación financiera del programa de prevención. Con presupuestos ajustados, la prueba de detección de SOMFi anual puede representar la alternativa más deseable.

## Conclusión

El presente estudio muestra los resultados de la evaluación de costo-efectividad de un programa de

cribado de CCR basado en dos pruebas de tamizaje: SOMFi anual y colonoscopia cada 10 años. El objetivo de los programas de tamizaje es detectar la lesión precursora (adenoma avanzado) o el CCR en un estadio temprano que permita la aplicación de tratamientos eficaces que aumenten la probabilidad de supervivencia, para el cual se implementa un proceso de Markov.

El modelo estimado sugiere que la SOMFi aplicada con periodicidad anual es la estrategia más costo-efectiva para el tamizaje del CCR en comparación con la situación actual (sin intervención). La costo-efectividad incremental del test SOMFi anual es de \$980,5 por AVAC frente a la no intervención.

El resultado obtenido se encuentra en línea con lo reportado en trabajos previos de costo-efectividad en el tamizaje del CCR, revisados en el estudio, los cuales muestran que la SOMFi es una alternativa costo-efectiva y apoyan su utilización en programas de población general.<sup>3,9,15,16</sup>

El ratio de costo-efectividad en el presente estudio es bajo para la prueba de detección de SOMFi y, por lo tanto, se considera aceptable. Como respuesta a la pregunta de qué razón de costo-efectividad o qué disponibilidad a pagar por un AVAC se considera aceptable, se utiliza el criterio propuesto por la OMS, que recomienda el PBI per cápita como umbral de comparación. A partir de ese parámetro, y considerando el PBI per cápita de Argentina, los resultados globales resultan altamente costo-efectivos. A igual conclusión se arriba comparando los resultados con los ratios de costo-efectividad de otras intervenciones preventivas para enfermedades cardiovasculares medidas para el país.

En los análisis de costo-efectividad donde los desembolsos se encuentran relacionados con la medición de las condiciones específicas de la efectividad, existen limitaciones asociadas con la potencial implementación de estas iniciativas bajo condiciones de presupuestos fijos y/o variaciones en la calidad del equipamiento disponible. Estos aspectos llevaron a la implementación de tres escenarios alternativos, con cambios en precios de intervenciones, sensibilidad de los estudios diagnósticos y adhesión al tratamiento, lo que agrega robustez a los resultados hallados.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay, J.; Soerjomataram, I.; Ervik, M.; Dikshit, R.; Eser, S. et al. (2013): "GLOBOCAN 2012 V1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide". IARC Cancerbase, N° 11 [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer. Disponible online en: <http://globocan.iarc.fr>.
2. Gualdrini, U.A. e Iummato, L.E. (2012): "Cáncer colorrectal en la Argentina: Organización, cobertura y calidad de las acciones de prevención y control. Informe final de diciembre de 2011: Diagnóstico de situación de la Argentina. Propuesta del Programa de prevención y detección temprana, y acciones para su implementación". Buenos Aires: Instituto Nacional de Cáncer. Disponible online en: <http://www.msaj.gov.ar>.
3. Sharp, L.; Tilson, L.; Whyte, S.; O'Ceilleachair, A.; Walsh, C.; Usher, C. y Comber, H. (2012): "Cost-effectiveness of population-based screening for colorectal cancer: a comparison of guaiac-based faecal occult blood testing, faecal immunochemical testing and flexible sigmoidoscopy". En: *British Journal of Cancer*, 106: 805-816.
4. Telford, J.J.; Levy, A.R.; Sambrook, J.C.; Zou, D. y Enns, R.A. (2010): "The costeffectiveness of screening for colorectal cancer". En: *Canadian Medical Association Journal*, 182: 1307-1313.
5. Lansdorp-Vogelaar, I.; Knudsen, A.B. y Brenner, H. (2010): "Cost-effectiveness of colorectal cancer screening—an overview". En: *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 24: 439-449.
6. DEIS (2014): "Agrupamiento de causas de mortalidad por división política territorial de residencia, edad y sexo, Argentina, año 2012". Boletín N°144, mayo.
7. Sack, J. y Rothman, J. (2000): "Colorectal Cancer: Natural History and Management". En: *Hospital Physician*, octubre, pp. 64-73.
8. Bujanda, L.; Cosme, A.; Gil, I. y Arenas-Mirave, J.I. (2010): "Malignant colorectal polyps". En: *World J Gastroenterol*, 16: 3103-3111.
9. Fernández Marcos, A.; Pastor, A.; Pérez Segura, P.; Castells, A.; López-Bastida, J.; Camacho, S.; González, T. y Morillas, J. (2010): "Cribado del cáncer de colon en España. ¿Es costo-eficaz?". Madrid: Alianza para la Prevención del Cáncer de Colon en España.
10. Curado, M.P.; Edwards, B.; Shin, H.R.; Storm, H.; Ferlay, J.; Heanue, M. y Boyle, P. (2007): "IARC Scientific Publications", IX (16). Lyon: IARC.
11. Huxley, R.R.; Ansary-Moghaddam, A.; Clifton, P.; Czernichow, S.; Parr, C.L. y Woodward, M. (2009): "The impact of dietary and lifestyle risk factors on risk of colorectal cancer: a quantitative overview of the epidemiological evidence". En: *Int J Cancer*, 125: 171-180.
12. Ferlay, J.; Shin, H.R.; Bray, F.; Forman, D.; Mathers, C.D. y Parkin, D. (2010): "GLOBOCAN, 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide". IARC Cancer Base N° 10, Lyon: International Agency for Research on Cancer.
13. Ministerio de Salud de la Nación (2015): "Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades No Transmisibles. Argentina 2013". Buenos Aires: INDEC-Ministerio de Salud de la Nación. Disponible online en: <http://www.msaj.gov.ar>.
14. Pignone, M.; Saha, S.; Hoerger, T. y Mandelblatt, J. (2002): "Cost-effectiveness analyses of colorectal cancer screening: a systematic review for the US Preventive Services Task Force". En: *Annals of Internal Medicine*, 137: 96-104.
15. Van Rossum, L.G.; Van Rijn, A.F.; Verbeek, A.L.; Van Oijen, M.G.; Laheij, R.J.; Fockens, P.; Jansen, J.B.; Adang, E.M. y Dekker, E. (2011): "Colorectal cancer screening comparing no screening, immunochemical and guaiac fecal occult blood tests: A cost-effectiveness analysis". En: *International Journal of Cancer*, 128: 1908-1917.
16. Rabeneck, L.; Rumble, R.B.; Thompson, F.; Mills, M.; Oleschuk, C.; Whibley, A.; Messersmith, H. y Lewis, N. (2012): "Fecal immunochemical tests compared with guaiac fecal occult blood tests for population based colorectal cancer screening". En: *Canadian Journal of Gastroenterology*, 26: 131.
17. Lejeune, C.; Le Gleut, K.; Cottet, V.; Galimard, C.; Durand, G.; Dancourt, V. y Faivre, J. (2014): "The cost-effectiveness of immunochemical tests for colorectal cancer screening". En: *Digestive and Liver Disease*, 46: 76-81.
18. Sobhani, I.; Alzahouri, K.; Ghout, I.; Charles, D.J. y Durand-Zaleski, I. (2011): "Cost-effectiveness of mass screening for colorectal cancer: choice of fecal occult blood test and screening strategy". En: *Diseases of the Colon & Rectum*, 54: 876-886.
19. Goede, S.L.; Van Roon, A.H.; Reijerink, J.C.; Van Vuuren, A.J.; Lansdorp-Vogelaar, I.; Habbema, J.D.; Kuipers, E.J.; Van Leerdam, M.E. y Van Ballegooijen, M. (2013): "Cost-effectiveness of one versus two sample faecal immunochemical testing for colorectal cancer screening". En: *Gut*, 62: 727-734.
20. Hixson, L.J.; Fennerty, M.B.; Sampliner, R.E. y Garewal, H.S. (1991): "Prospective blinded trial of the colonoscopic miss-rate of large colorectal polyps". En: *Gastrointest Endosc*, 37: 125-127.
21. Winawer, S.; Fletcher, R.; Rex, D.; Bond, J.; Burt, R.; Ferrucci, J.; Ganaiats, T.; Levin, T.; Wolf, S.; Johnson, D.; Kirk, L.; Litin, S. y Simmang, C. (2003): "Gastrointestinal Consortium Panel. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale—Update based on new evidence". En: *Gastroenterology*, 124: 544-560.
22. Allison, J.E.; Tekawa, I.S.; Ransom, L.J. y Adrain, A.L. (1996): "A comparison of fecal occult-blood tests for colorectal cancer screening". En: *N Engl J Med*, 334: 155-159.
23. Allison, J.E.; Levin, T.; Sakoda, L.; Tucker, J.; Tekawa, I. y Pauly, M.P. (2002): "The new fecal occult blood tests have poor application sensitivity for significant polyps in average risk subjects". En: *Gastroenterology*, 122: A592-A593.
24. Chen, K. Jiao, D.A.; Zheng, S.; Zhou, L.; Yu, H.; Yuan, Y.C.; Yao, K.Y.; Ma, X.Y. y Zhang, Y. (1997): "Diagnostic value of fecal occult blood testing for screening colorectal cancer". En: *China Nati J New Gastroenterol*, 3: 166-168.
25. Nakama, H.; Zhang, B.; Fattah, A.A.; Kamijo, N. y Zhang, X. (2001): "Characteristics of colorectal cancer that produce positive immunochemical occult blood test results on stool obtained by digital rectal examination". En: *Can J Gastroenterol*, 15: 227-230.
26. Okamoto, M.; Kawabe, T.; Shiratori, Y.; Omata, M.; Maeda, Y.; Yamaji, H., et al. (1997): "Risk for colorectal cancer in patients with positive fecal occult blood test: analysis on 5648 asymptomatic patients performed total colonoscopy". En: *Gastroenterology*, 112: A632.
27. Nakama, H.; Fattah, A.; Zhang, B.; Uehara, Y. y Wang, C. (2000): "A comparative study of immunochemical fecal tests for detection of colorectal adenomatous polyps". En: *Hepatogastroenterology*, 47: 386-389.
28. Cheng, T.I.; Wong, J.M.; Hong, C.F.; Cheng, S.H.; Cheng, T.J.; Shieh, M.J.; Lin, Y.M.; Tso, C.Y. y Huang, A.T. (2002): "Colorectal cancer screening in asymptomatic adults: comparison of colonoscopy, sigmoidoscopy and fecal occult blood tests". En: *J Formos Med Assoc*, 101: 685-690.
29. Itoh, M.; Takahashi, K.; Nishida, H.; Sakagami, K. y Okubo, T. (1996): "Estimation of the optimal cut off point in a new immunological faecal occult blood test in a corporate colorectal cancer screening programme". En: *J Med Screen*, 3: 66-71.
30. Morikawa, T.; Kato, J.; Yamaji, Y.; Wada, R.; Kokubo, T.; Mitsushima, T. y Shiratori, Y. (2004): "Pitfall of immunological fecal occult blood test: a comparison with total colonoscopy". En: *Gastrointest Endosc*, 59: AB286.
31. Gondal, G.; Grotmol, T.; Hofstad, B.; Bretthauer, M.; Eide, T.J. y Hoff, G. (2003): "The Norwegian Colorectal Cancer Prevention (NORCCAP) screening study: baseline findings and implementations for clinical work-up in age groups 50-64 years". En: *Scand J Gastroenterol*, 38: 635-642.
32. Segnan, N.; Senore, C.; Andreoni, B.; Azzoni, A.; Bisanti, L.; Cardelli, A.; Castiglione, G.; Crosta, C.; Ederle, A.; Fantin, A.; Ferrari, A.

- Fracchia, M.; Ferrero, F.; Gasperoni, S.; Recchia, S.; Risio, M.; Rubeca, T.; Saracco, G. y Zappa, M. (2007): "SCORE3 Working Group-Italy. Comparing attendance and detection rate of colonoscopy with sigmoidoscopy and FIT for colorectal cancer screening". En: *Gastroenterology*, 132: 2304-2312.
33. Van Rossum, L.G.; Van Rijn, A.F.; Laheij, R.J.; Van Oijen, M.G.; Fockens, P.; Van Krieken, H.H.; Verbeek, A.L.; Jansen, J.B. y Dekker, E. (2008): "Random Comparison of Guaiac and Immunochemical Fecal Occult Blood Tests for Colorectal Cancer in a Screening Population". En: *Gastroenterology*, 135: 82-90.
  34. UK CRC Screening Pilot Evaluation Team (2003): "Evaluation of the UK Colorectal Cancer Screening Pilot 2003". Disponible online en: <<http://www.cancerscreening.nhs.uk>>.
  35. Wu, G.H.; Wang, Y.M.; Yen, A.M.; Wong, J.M.; Lai, H.C.; Warwick, J. y Chen, T.H. (2006): "Cost-effectiveness analysis of colorectal cancer screening with stool DNA testing in intermediate-incidence countries". En: *BMC Cancer*, 6: 136.
  36. Brooks, R. y EuroQol Group (1996): "EuroQol: the current state of play". En: *Health Policy*, 37: 53-72.
  37. Ness, R.M.; Holmes, A.M.; Klein, R.; Dittus, R. (2000): "Cost-utility of onetime colonoscopic screening for colorectal cancer at various ages". En: *Am J Gastroenterol*, 95: 1800-1811.
  38. Gold, M.R.; Siegel, J.E.; Russell, L.B. y Weinstein, M.C. (1996): *Cost-effectiveness in Health and Medicine*. Nueva York: Oxford University Press.
  39. Sonnenberg, F.A. y Beck, J.R. (1993): "Markov models in medical decision making a practical guide". En: *Medical Decision Making*, 13: 322-338.
  40. Organización Mundial de la Salud (OMS) (2001): "Macroeconomics and Health: Investing in health for economic development". Report of the Commission on Macroeconomics and Health. Nueva York: OMS.
  41. Rubinstein, A.; García Martí, S.; Souto, A.; Ferrante, D. y Augustovski, F. (2009): "Generalized cost-effectiveness analysis of a package of interventions to reduce cardiovascular disease in Buenos Aires, Argentina". En: *Cost Effectiveness and Resource Allocation*, 7:10.
  42. Cimmino, D.; Pereyra, L. y Viniegra, M. (coords.) (s/f): "Garantías de calidad en colonoscopia. Guía programática de procedimientos. Programa Nacional de Prevención y Detección Temprana del Cáncer Colorrectal". Buenos Aires: Instituto Nacional de Cáncer. Disponible online en: <<http://www.msal.gob.ar>>.