



IMPACTO DEL TAMIZAJE DEL CCR EN EL MARCO DE LA COBERTURA UNIVERSAL DE SALUD (CUS)

Evaluación económica

Díaz, Maria Celeste
Impacto del tamizaje para colorrectal en personas de 50 años con cobertura pública exclusiva en Argentina, en el marco de la Cobertura Universal de Salud / Maria Celeste Díaz ; Santiago Andrés Pesci ; Maria Sol Betelu. - 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires : Instituto Nacional del Cáncer, 2019.

Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-987-3945-77-9

1. Medicina. 2. Cáncer. 3. Investigación. I. Pesci, Santiago Andrés II. Betelu, Maria Sol III.
Título

CDD 614.5999

ISBN 978-987-3945-77-9



Autoridades

Presidente de la Nación

Ing. Mauricio Macri

Ministra de Salud y Desarrollo Social

Dra. Carolina Stanley

Secretario de Gobierno de Salud

Dr. Adolfo Rubinstein

Secretaría de Coberturas y Recursos de Salud

Dr. Luis Alberto Giménez

Secretaría de Promoción de la Salud, Prevención y Control de Riesgos

Dr. Mario Sergio Kaler

Subsecretaría de Coberturas Públicas Sanitarias

Lic. Cintia Aldana Cejas

Subsecretaría de Promoción de la Salud y Prevención de la Enfermedad

Dr. Daniel Horacio Espinosa

Dirección de Economía de la Salud

Lic. Catalina de la Puente

Directora del Instituto Nacional del Cáncer

Dra. Julia Ismael

Directora de Prevención, Diagnóstico y Tratamiento

Dra. Yanina Powazniak

Coordinadora administrativa

Lic. Nahir Elyeche

Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Coordinadora

Dra. Celeste Díaz

Equipo

Dra. Johanna Caldano | Dra. Carolina Gabay | Lic. Santiago Pesci

Autores

Lic. Santiago Pesci^(3 y 2), Lic. María Sol Betelu⁽¹⁾, Dra. Celeste Díaz⁽²⁾

Coordinación

Lic. Catalina de la Puente⁽¹⁾, Dra. Julia Ismael⁽²⁾

Agradecimientos

Programa Nacional de Prevención del Cáncer colorrectal (2), Programa Provincial de Prevención del Cáncer de Provincia de Buenos Aires (3), Lic. Gaston Palopoli (1)

⁽¹⁾ Dirección de Economía de la Salud

⁽²⁾ Instituto Nacional del Cáncer

⁽³⁾ Programa Prevención del Cáncer de la Provincia de Buenos Aires

ÍNDICE

Introducción	6
Objetivo	7
Metodología	7
Costos	11
Supuestos y asunciones	14
Resultados	15
Análisis de sensibilidad	20
Conclusiones	22
Limitaciones del estudio	23
Bibliografía	24

INTRODUCCIÓN

El Cáncer Colorrectal (CCR) es un problema de salud pública creciente a nivel mundial, tanto por su elevada prevalencia, en hombres y mujeres, como por la complejidad que implica su abordaje y los recursos necesarios para su tratamiento. Es tercer neoplasia más frecuente (10 % del total de los casos) y la segunda causa más común de muerte por cáncer (9,2% del total de muertes relacionada con cáncer) en todo el mundo. El Observatorio Global del Cáncer (IARC) estima un aumento, en 20 años, del 80% en el número absoluto de muertes y del 70 % en los nuevos casos por CCR de no mediar nuevas intervenciones en prevención primaria y secundaria. Si se analiza la distribución por género, la mortalidad ajustada por edad (TAE) en varones es de 10.8 cada 100.000 habitantes (4era causa de muerte por tumores en varones) mientras que en mujeres es de 7.2 cada 100.000 habitantes (3^{ra} causa de muerte por tumores malignos en mujeres)(International Agency For Research On Cancer 2018).

En Argentina, el cáncer de mama y el cáncer colorrectal son los tumores malignos más frecuentes, representando el 16,71% y el 12,16 % del total de casos respectivamente. Según la Agencia internacional para la Investigación del Cáncer, en el año 2018 en Argentina se produjeron 15692 nuevos casos de CCR, con una tasa ajustada de 31,5 casos x 100.000 hombres y 20,2 casos x 100.000 mujeres(International Agency For Research On Cancer 2018).

Los tumores malignos son la segunda causa de muerte por enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) en nuestro país y representan poco más del 18% del total de muertes. El CCR ocupa el segundo lugar, luego del cáncer de pulmón, bronquios y tráquea. Para el año 2017, se registraron 9512 defunciones por CCR, de las cuáles casi el 95% ocurrieron en personas mayores de 50 años(Ministerio de Salud y Desarrollo Social de Argentina 2019).

Si analizamos la mortalidad según sexo, las defunciones por CCR ocupan el segundo lugar de las muertes por tumores malignos en hombres y el tercero en mujeres. En los hombres, el primer lugar lo ocupa el cáncer de pulmón mientras que en las mujeres, el primer lugar es ocupado por el cáncer de mama. Así mismo, del total de defunciones del año 2016 por CCR, el 53% corresponden a defunciones de hombres, y el restante 47% a mujeres.

Más del 90 % de los cánceres colorrectales se producen en personas mayores de 50 años. Debido al incremento en la esperanza de vida, y el envejecimiento de la población, se espera en las próximas décadas un incremento de la población a riesgo de esta enfermedad.

El 75 % de los CCR se desarrolla en población sin antecedentes; el 25% restante se produce en individuos con historia personal o familiar que aumenta su riesgo de modo variable. Estos grupos de mayor riesgo requieren estrategias de tamizaje ajustadas a su historia individual y/o familiar(Gualdrini - Iummato 2011)

La mayoría de los cánceres colorrectales comienzan como un crecimiento en el revestimiento interno del colon o del recto, denominados pólipos o adenomas. Estas lesiones precursora son de lento crecimiento, la secuencia adenoma-carcinoma se desarrolla en un periodo superior a los 10 años, es decir que existe una ventana temporal para la detección y resección de lesiones pre-neoplásicas. A su vez, el tratamiento del CCR en etapas tempranas (Estadios I y II) permite la curación cercana al 90% de los casos¹, donde la cirugía es el tratamiento angular.

Las características de la progresión de la enfermedad generan un importante espacio para la implementación de políticas de tamizaje poblacional. En Argentina, mediante la Resolución

¹Estadísticas por estadios de la base SEER. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/colorect.html>

Nº 2173 del año 2013 el Ministerio de Salud y Desarrollo Social se creó el Programa Nacional de Prevención y Detección Temprana de Cáncer Colorrectal (PNCCR), en el ámbito del Instituto Nacional del Cáncer, con el objetivo de implementar políticas de tamizaje en la población general con cobertura pública de salud.

Si bien existen diversas estrategias de tamizaje en población general, el PNCCR recomienda la implementación de un programa de tamizaje con test de sangre oculta en materia fecal (TiSOMF) con periodicidad anual para la población de 50 a 74 años sin síntomas ni antecedentes- familiares o personales- de CCR y/o pólipos. Este método de pesquisa ha demostrado en estudios controlados y aleatorizados una reducción de la incidencia y mortalidad por cáncer colorrectal y es una de las estrategias de tamizaje del CCR considerada costo-efectiva (Favre et al. 2004)(Edwards et al. 2010)(Espinola, Maceira, y Palacios 2016).

OBJETIVO

El objetivo de este estudio es estimar, en un horizonte temporal de 50 años, el impacto económico y sanitario de la implementación del tamizaje en el sistema público de salud argentino en dos escenarios de análisis: "Tamizaje con TiSOMF" y "Inexistencia del Tamizaje".

Desde la perspectiva sanitaria, se estimará la incidencia y mortalidad por CCR evitada, como así también los años de vida ganados ajustados por calidad. Desde el punto de vista económico, el objetivo es estimar la evolución y composición del gasto en atención médica, en los dos escenarios planteados, y construir el ratio de costo efectividad incremental.

METODOLOGÍA

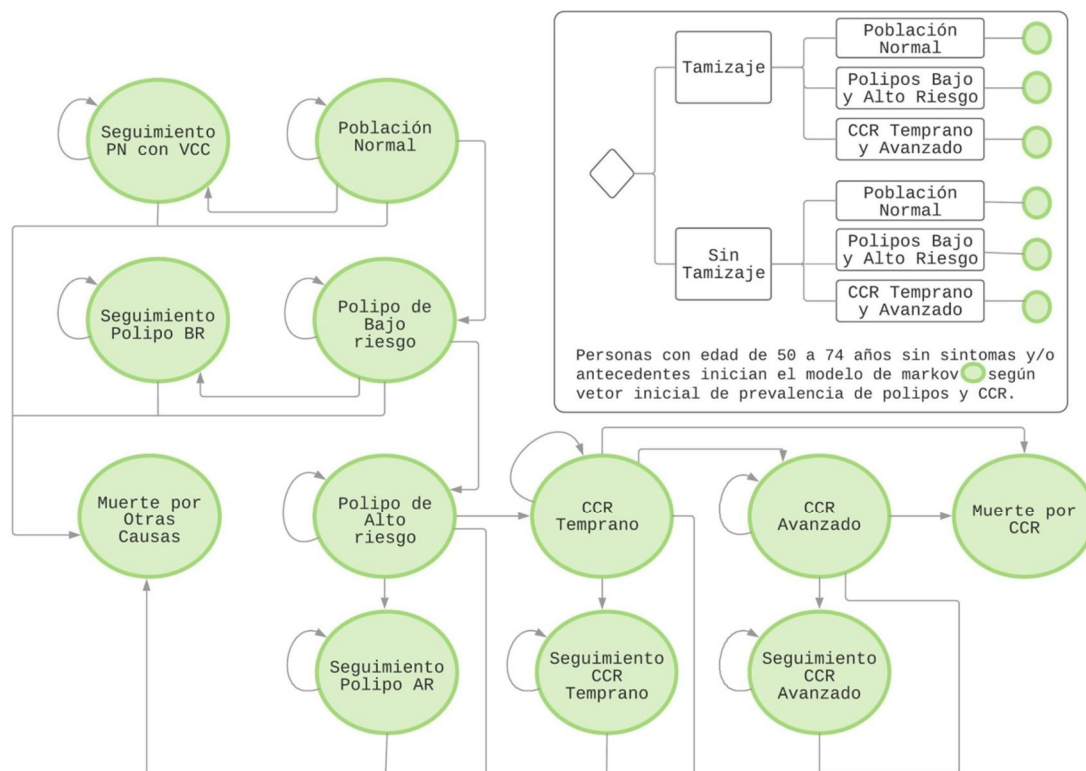
Se diseñó un modelo de Markov, desarrollado en Microsoft Excel, para simular la evolución de una cohorte hipotética de población expuesta al riesgo de desarrollar CCR en dos escenarios de análisis: "Tamizaje con TiSOMF" y "Inexistencia de Tamizaje".

Si bien existen diversas estrategias de tamizaje, el escenario de "inexistencia de tamizaje" se consideró el mejor comparador de análisis dado que el nivel actual de cobertura es desconocido o muy bajo principalmente en población con cobertura exclusiva del sector público de salud.

La historia natural de la enfermedad y las intervenciones de tratamiento se simularon mediante 10 estados de salud: Sano / Pólipo de Bajo riesgo (PBR) / Tratamiento de PBR / Pólipo de alto riesgo (PAR) / Tratamiento de PAR / CCR temprano / seguimiento de CCR temprano / CCR Avanzado/seguimiento de CCR avanzado / muerte.

En la figura Nº 1 se detalla el esquema del modelo de Markov con los estados de salud y probabilidades de transición para ambos escenarios de análisis. Es importante resaltar que los estados de salud denominados como "seguimiento" implican personas con diagnóstico clínico de la enfermedad. En el caso de la estrategia de tamizaje, se incorpora el estado de salud "seguimiento de población normal con VCC" para recuperar el número de personas que ingresan a un seguimiento con VCC pero resultan en falsos positivos.

Figura 1: Modelo de Markov - Tamizaje Cancer Colorrectal (CCR)



El estado CCR temprano incluye los estadios de cáncer I y II, mientras que CCR avanzado, incluye los estadios III y IV de la enfermedad.

El modelo supone que, en el grupo de intervención, 500.000 personas con edad de 50 años, asintomáticos y sin antecedentes personales y/o familiares de cáncer colorrectal o pólipos, son invitados a participar de un programa de tamizaje de CCR con TiSOMF. En este grupo, el 60 % de las personas invitadas acepta realizarse el test y el 85 % de las personas con un test positivo realiza la videocolonoscopia de diagnóstico posterior.

Mientras que en el grupo de comparación, una cohorte de igual cantidad de participantes y características basales que en el grupo intervención se siguen durante el horizonte temporal de 50 años sin ofrecerles ninguna estrategia de tamizaje de base poblacional.

La distribución de la cohorte hipotética de participantes entre los estados de salud "pólipos de bajo o alto riesgo" y "cáncer colorrectal temprano o avanzado" se realiza desde dos vías:

- **En el ciclo 0:** según la prevalencia inicial de la enfermedad para el grupo de edad.
- **En los ciclos anuales 1 a 50:** según la evolución de la historia natural de la enfermedad, determinada por las probabilidades de transición entre estados de salud.

Los parámetros del modelo, como las prevalencias iniciales, la sensibilidad y especificidad del test y la videocolonoscopia, las probabilidades de transición y las tasas de mortalidad por CCR, provienen de publicaciones científicas, del Registro Institucional de Tumores de Argentina (RITA) y de la Dirección de Estadísticas e Información en Salud (DEIS) (Ministerio de Salud y Desarrollo Social de Argentina 2019).

Específicamente, la proporción de casos de CCR en estadios temprano y avanzado se

calcularon con información del RITA y las probabilidad de muerte por otras causas se estimaron a partir del promedio de las tasas brutas de mortalidad en hombres y mujeres, para el periodo 2015-2017, de las estadísticas vitales publicadas por la Dirección de Estadísticas e Información en Salud.

En la siguiente tabla se presentan los parámetros utilizados en el modelo.

Tabla 1: Parámetros del modelo

Parámetro	Valor Estimado	Referencia
Prevalencias iniciales		
Adenoma Bajo Riesgo (BR)	0,2548	(3)(11)(23)
Adenoma Alto Riesgo (AR)	0,02	(3)(11)(23)
CCR Temprano	0,0008	(3)(11)(23)
CCR Avanzado	0,0012	(3)(11)(23)
Probabilidades de Transición		
Sano a adenoma de BR	0,00836 a 0,01521 s/edad	(3)(27)(6)
Adenoma de BR a AR	0,0346	(3)(27)(6)
Adenoma AR a CCR Temprano	0,026 a 0,0515 s/edad	(3)(27)
CCR Temprano a CCR Avanzado	0,3697	(3)(27)
CCR Temprano a Seguimiento	0,2382	(3)(27)
CCR Temprano a Muerte	0,0302	(27)
CCR Avanzado a Seguimiento	0,4852	(3)(27)
CCR Avanzado a Muerte	0,2099	(27)
Sensibilidad y Especificidad de Pruebas de Tamizaje		
Sensibilidad de TiSOMF para CCR	70 %	(3)(6)(9)
Sensibilidad de TiSOMF para Adenoma	30 %	(3)(6)(9)
Especificidad de TiSOMF	94 %	(3)(6)(9)
Participación Población a TiSOMF	60 %	(3)(11)
Participación Población a VCC luego de TiSOMF +	85 %	(3)(6)
Niveles de utilidad		
Sano	1	(3) (11)

Adenoma	0,86	(3) (11)
Cáncer Colorrectal Temprano	0,74	(3) (11)
Cáncer Colorrectal Avanzado	0,5	(3) (11)

Los parámetros de sensibilidad y especificidad de los métodos de tamizaje son unos de los parámetros más importantes de modelo porque determinan la capacidad de detección de lesiones pre-neoplásicas y CCR. Las pruebas inmunoquímicas fecales utilizan anticuerpos que reconocen específicamente la hemoglobina humana de la parte baja del tracto digestivo y no requieren dieta ni preparación previa. Por esta razón, son pruebas más específicas y objetivas de interpretar que las pruebas tradicionalmente utilizadas de guayaco (SOMFg)(Kirschbaum 2019).

Existen distintos métodos inmunoquímicos, denominados cualitativos y cuantitativos, que se basan en distintas técnicas de análisis. Los test cualitativos están diseñados para uso fuera del ámbito del laboratorio y el resultado se lee como positivo o negativo según el punto de corte de la cantidad de hemoglobina en materia fecal establecido por el fabricante. Por lo general, tienen un diseño inmunocromatográfico, similar a las pruebas de embarazo caseras. La principal desventaja de la prueba es la dificultad para realizar un control de calidad, la necesidad de interpretación visual de los resultados la convierte en una prueba operador dependiente.(Westwood et al. 2017)

Mientras que los test cuantitativos, son procesados en el laboratorio donde se mide la concentración de hemoglobina real en materia fecal, a menudo utilizando métodos inmunoturbidimétricos, y el valor de corte puede ser modificado, modificando así la efectividad del test en su grado de sensibilidad y especificidad como facilitando los procedimientos de gestión de la calidad. Sin embargo el TiSOMF cualitativo es más económico con respecto al test cuantitativo (0,5-13US\$) y es utilizado en la mayoría de los programas de pesquisa de CCR de los países en vías de desarrollo. Con respecto al FIT cuantitativo, el costo por unidad puede llegar a los US\$ 20-50 US\$, dado los costos adicionales de materiales y mantenimiento de equipos, entre otros(Kirschbaum 2019).

A su vez, la revisión sistemática realizada por el INC concluye que los resultados de superioridad en la efectividad diagnóstica del método cualitativo sobre el cuantitativo no son concluyentes. Por este motivo sugiere, en el ámbito del PNCCR “la utilización del FIT cualitativo teniendo en cuenta su efectividad diagnóstica similar al FIT cuantitativo y ser más económico, hasta la publicación de nueva evidencia, más concluyente y de mayor calidad” (Kirschbaum 2019, p.14).

Por lo tanto, los supuestos de performance diagnóstica en este estudio corresponden a un TiSOMF de tipo cualitativo, en función de la estrategia adoptada por el INC para el tamizaje y pesquisa de esta enfermedad. Dado que la sensibilidad y el costo del test son parámetros principales del modelo serán sometidos a un análisis de sensibilidad para evaluar el impacto en los resultados.

Finalmente, la probabilidad de muerte por otras causas se estimó a partir del promedio de las tasas brutas de mortalidad en hombres y mujeres, para el periodo 2015-2017, según publicación de la Dirección de Estadísticas e Información en Salud.

Tabla 2: Mortalidad

Grupo de edad	Prob. Muerte Otras Causas
50 a 54 años	0,005
55 a 64 años	0,0106
65 a 74 años	0,0246
75 a 79 años	0,0476
80 y más	0,1245

Fuente : Elaboración propia en función de Estadísticas Vitales y Censo 2010.

COSTOS

Para la estimación del impacto económico, se consideraron sólo los gastos médicos directos asociados al tratamiento de los pólipos y del cáncer en sus distintos estadios, temprano y avanzado. En el escenario de tamizaje se estimaron los costos directos de aplicación del test, lo que incluye el, valor del test, una VCC que se realiza a luego de la positividad del test y el costo de una consulta. El precio del test corresponde al valor de compra del mismo por el INC.

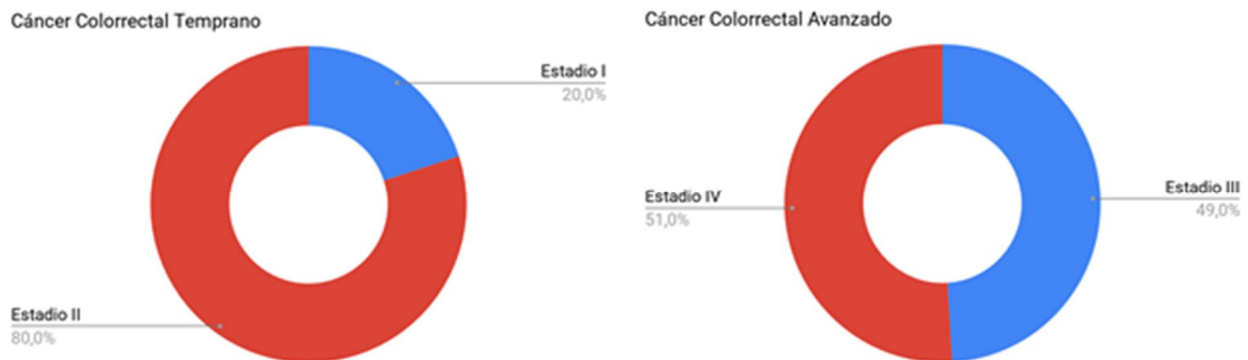
Se considera que los estadios tempranos (estadios I y II) se tratan básicamente con cirugía, y se logra prácticamente la curación completa. Se asume que sólo un 5% de las personas en estadio II reciben quimioterapia adyuvante (considerando el porcentaje de tumores T₄, factor patológico validado como de alto riesgo, Gao y cols 2013).

Para los estadios avanzados (III y IV) se consideran los distintos esquemas de quimioterapia. Para el estadio III, se consideró una duración promedio del tratamiento con quimioterapia de 6 meses. El costo se calculó como un promedio de los esquemas de tratamiento FOLFOX – FOLFIRI – CAPOX.

Para el estadio metastásico de la enfermedad, se calculó el costo promedio de un tratamiento incluyendo hasta la tercera línea de tratamiento, y la inclusión de drogas de alto costo como Bavacizumab y anti EGFR (Cetuximab y Panitumumab). La duración del tratamiento y el consumo de medicamentos en cada uno de las líneas se estimó según la bibliografía y las guías de recomendación del INC (Díaz y cols, 2017).

Para el costo promedio de cada estadio, temprano y avanzado, se consideró la proporción de casos en cada uno de los subestadios (I, II, III y IV) en tratamiento registrados en el Registro Institucional de Tumores en Argentina (RITA). Según estos datos, la proporción de casos se distribuye de la siguiente manera:

Gráfico 2: Proporción de casos de CCR según estadíos



Fuente: elaboración propia en base a datos registrados en RITA

Se utilizaron distintas fuentes de información para los costos: nomencladores de hospitales de gestión descentralizada, nomenclador de dos obras sociales provinciales y los precios de licitación de compras públicas de medicamentos de la provincia de Bs As.

Los costos se calcularon en dólares norteamericanos al tipo de cambio mayorista promedio para el primer y segundo semestre del año 2018 según el periodo de la fuente de datos correspondiente². (Banco Central de la República Argentina 2019).

En la siguiente tabla se muestran los principales costos unitarios utilizados en el estudio. El costo estimado en dólares resulta del promedio de las distintas fuentes de información para cada prestación.

² TC 1er semestre 2018 : USD 1 - \$ 21,6- TC 2do semestre 2018 : USD 1 - \$34,6-

Tabla 3: Costos unitarios en U\$S

Prestación	Valor Medio	Valor Mínimo	Valor Máximo	Fuente
Colonoscopia	USD 113,19	USD 59,31	USD 181,44	HPGD-CABA-SAMO
Colectomía Parcial	USD 1018	USD 697,94	USD 2043,01	HPGD-CABA-SAMO-IPROSS
Polipectomía	USD 317,17	USD 315,23	USD 318,06	HPGD-CABA-SAMO
Tomografía	USD 95,58	USD 70,42	USD 119,21	HPGD-CABA-SAMO-CADIME
TiSOMF Cualitativo	USD 1,08			LIC PÚBLICA INC
Consulta	USD 7,73	USD 5,60	USD 9,86	HPGD-CABA-SAMO
Biopsia	USD 83,52	USD 74,07	USD 92,96	HPGD-CABA-SAMO
Costos Esquemas de Quimioterapia				
FOLFOX	USD 419,60			PBA- IPROSS
FOLFIRI	USD 643,29			
CAPOX	USD 583,56			
Capecitabina	USD 178,92			
BEVA	USD 1473,64			

Según las tasas de uso en un tratamiento promedio de cada estado de salud, se obtienen los costos promedios por tratamiento, y los costos de vigilancia, que se presentan a continuación.

Tabla 4: Costos tratamiento promedio- en U\$S

Tratamiento/Vigilancia	Costo
Resección	USD 513,82
Tratamiento CCR Estadio I	USD 1214,81
Tratamiento CCR Estadio II	USD 1286,28
Tratamiento CCR Estadio III	USD 8276,43
Tratamiento CCR Estadio IV	USD 20118,68
Vigilancia Adenoma BR	USD 22,64
Vigilancia Adenoma AR	USD 37,73
Vigilancia CCR Temprano	USD 37,73

El costo promedio anual de vigilancia se calculó en base a consultas a expertos en cuanto a la cantidad y periodicidad de controles, colonoscopias y tomografías, luego del tratamiento.

SUPUESTOS Y ASUNCIONES

El modelo se apoya en algunos supuestos claves sobre la historia natural de la enfermedad.

1. Se realiza una simulación del seguimiento de una cohorte de 500 mil personas, que representan al 25% de la población objetivo del programa de tamizaje de CCR.
2. Se considera que las personas pueden desarrollar la enfermedad a partir de un pólipo.
3. Las personas que desarrollan CCR a partir de un pólipo, primero desarrollan un PBR, el cual si no es detectado y tratado, se convierte en un PAR, y luego en un caso de cáncer.
4. Para llegar a CCR avanzado, primero desarrollan CCR temprano.
5. La tasa de mortalidad para las personas con pólipos es la misma que para la población general, según cada grupo etario.
6. Se considera una participación de la población en el tamizaje del 60% y una participación del 85% en la realización de videocolonoscopia luego que el test resulte positivo. Esto implica alcanzar al 16% de la población elegible para el programa de tamizaje durante el primer año³.
7. El horizonte temporal es 10 años y 50 años. Se utiliza una tasa de descuento del 3% anual para los costos y para el cálculo de los años de vida y los AVAC ganados.
8. El test tiene una alta especificidad, en general superior al 90% y una sensibilidad variable, más baja para pólipos (30 a 50%) que para cáncer (50 a 75%). Este nivel de sensibilidad hace necesaria la repetición anual de los test negativos para lograr una buena tasa de detección.

³ Según censo 2010 un total de 1.863.930 personas de 50 a 74 años no tenían obra social o prepaga.

Estos supuestos y parámetros son sometidos a un análisis de sensibilidad para evaluar cómo se modifican los resultados obtenidos.

RESULTADOS

En esta sección se presentan los principales resultados obtenidos del estudio. El estudio parte de una cohorte de 500.000 personas con cobertura pública exclusiva a los 50 años de edad, y se simula la progresión de la enfermedad en dos escenarios: sin tamizaje y con tamizaje utilizando TISOMF.

La implementación de la estrategia de tamizaje da cuenta de tener un impacto en la disminución de la incidencia de nuevos casos y muertes por CCR, según se puede observar en el siguiente cuadro.

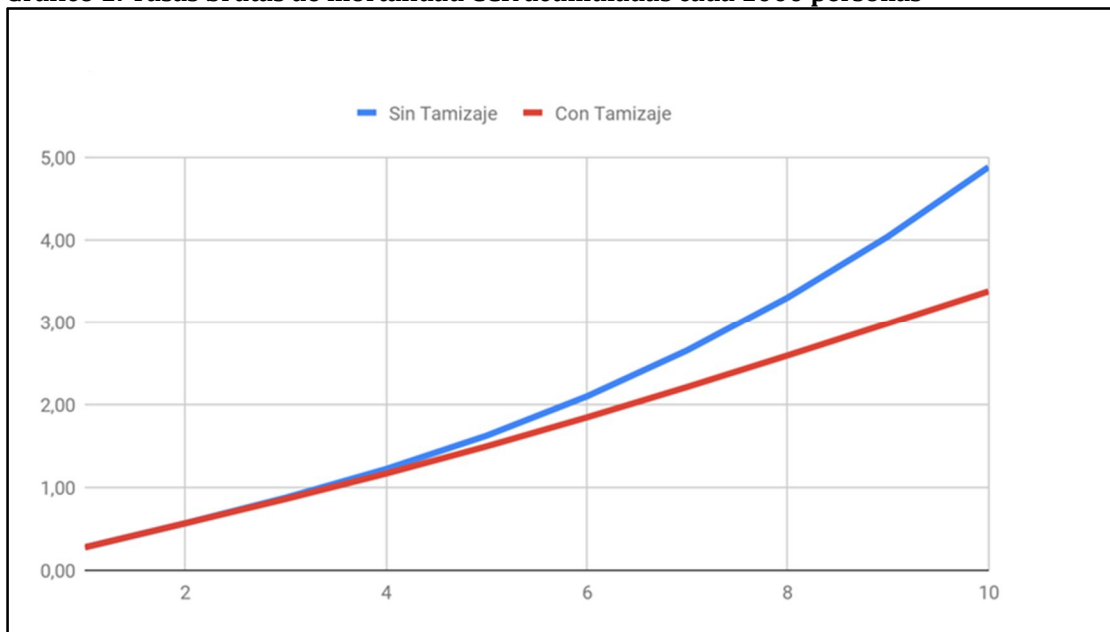
Tabla 5: Resultados de salud a los 10 años –Cantidad de casos según escenario

Escenario	Adenoma AR	CCR Temprano	CCR Avanzado	Muertes
Sin tamizaje	41.008	6.768	3.221	2.440
Con Tamizaje	24.618	3.463	1.441	1.668
Casos evitados	16.390	3.305	1.780	753

A los 10 años de implementación de la estrategia de tamizaje, se lograría reducir la cantidad de pólipos de alto riesgo en un 40%, y la cantidad total de casos de CCR, se reducirían casi a la mitad, evitándose 3.305 casos de CCR temprano y 1.780 casos de CCR avanzado. Con respecto a los casos de muertes, se evitarían 753 casos. A los 50 años de implementación de la estrategia, los casos evitados ascenderían aproximadamente a 180 adenomas de alto riesgo, 164 casos de CCR y 57 muertes cada 1000 personas.

Si analizamos la evolución de las tasas brutas de mortalidad en cada uno de los escenarios, se observa que la diferencia comienza a partir del cuarto año aproximadamente, hecho que se contrasta con bibliografía internacional sobre la evolución de la mortalidad en ambos escenarios (Faivre et al. 2004).

Gráfico 1: Tasas brutas de mortalidad CCR acumuladas cada 1000 personas



Se observa que durante los primeros años de la implementación de la estrategia de tamizaje, la incidencia por CCR aumenta, y luego, entre el cuarto y quinto año de implementación, comienza a bajar respecto a la incidencia en un escenario de no tamizaje. Este resultado es esperable por las siguientes razones:

1. En los ciclos iniciales se detectan casos prevalentes de cáncer en estadios tempranos y avanzados. Adicionalmente, se detectan
2. Adicionalmente, se detectan lesiones preneoplásicas que no se hubieran manifestado sin la implementación. Con el pasar de los años, la detección y resección de pólipos en forma temprana, revierte el resultado.

Gráfico 2: Evolución de la incidencia de CCR según escenario



Otros resultados que se desprenden del modelo, son los años de vida y años de vida ajustados por calidad (AVAC) ganados a los 50 años de implementación de la estrategia. Estos resultados fueron descontados a una tasa de descuento del 3% anual. Los parámetros de utilidad utilizados fueron obtenidos de la literatura⁴.

Tabla 6: Costos, Años de vida y AVAC ganados

Desenlace	Sin tamizaje	Con Tamizaje	Diferencial
Años de Vida	8.829.678	8.953.535	123.857
AVAC	8.343.800	8.516.980	173.180
Costo	USD 179.371.217	USD 239.834.207	USD 60.462.990

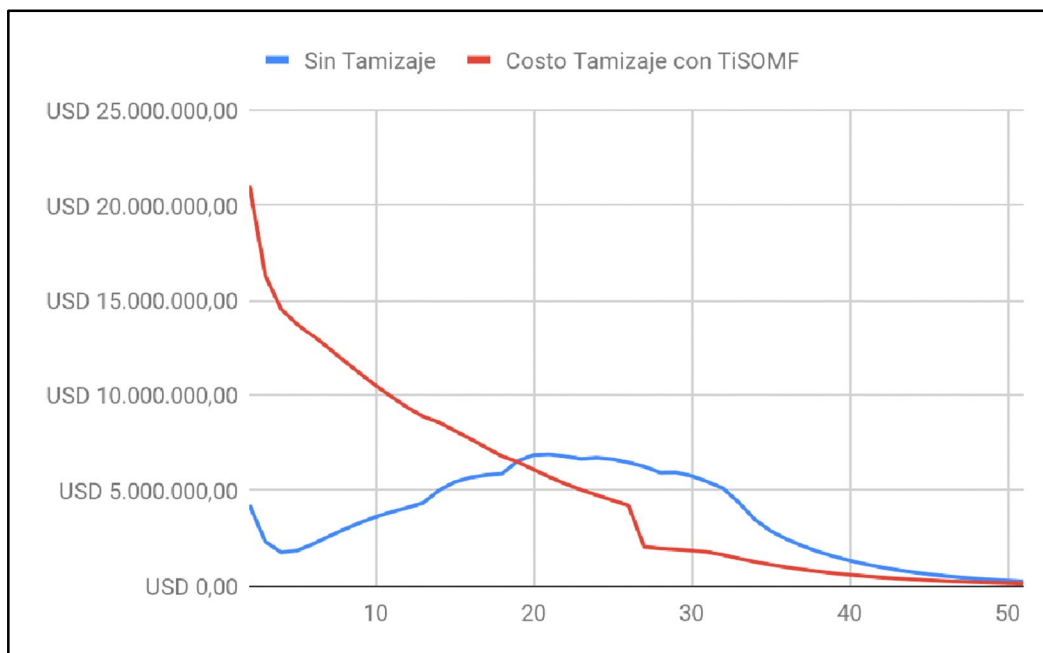
De la Tabla N° 6 se desprende que la implementación de la estrategia de tamizaje en una población total de 50000 personas impacta en una ganancia de más de 116 mil y más de 178 mil años de vida y AVAC respectivamente, que en promedio significa una diferencia de 0,23 para los años de vida y de 0,4 para los AVAC.

Los resultados económicos muestran una reducción importante en el gasto destinado a la atención, tratamiento y vigilancia de CCR con la implementación de la estrategia de tamizaje. A los 10 años, este impacto alcanza los casi 10 millones de dólares, mientras que a los 50 años, asciende a los 140 millones de dólares, descontados a una tasa de descuento de 3%.

Si evaluamos los gastos totales en ambas estrategias, tal como era de esperarse y se presenta en el siguiente gráfico, durante los primeros años de implementación el gasto o inversión en tamizaje es mayor que los gastos incurridos en el tratamiento de cáncer. A medida que transcurre el tiempo, comienzan a tener mayor peso la cantidad de casos evitados.

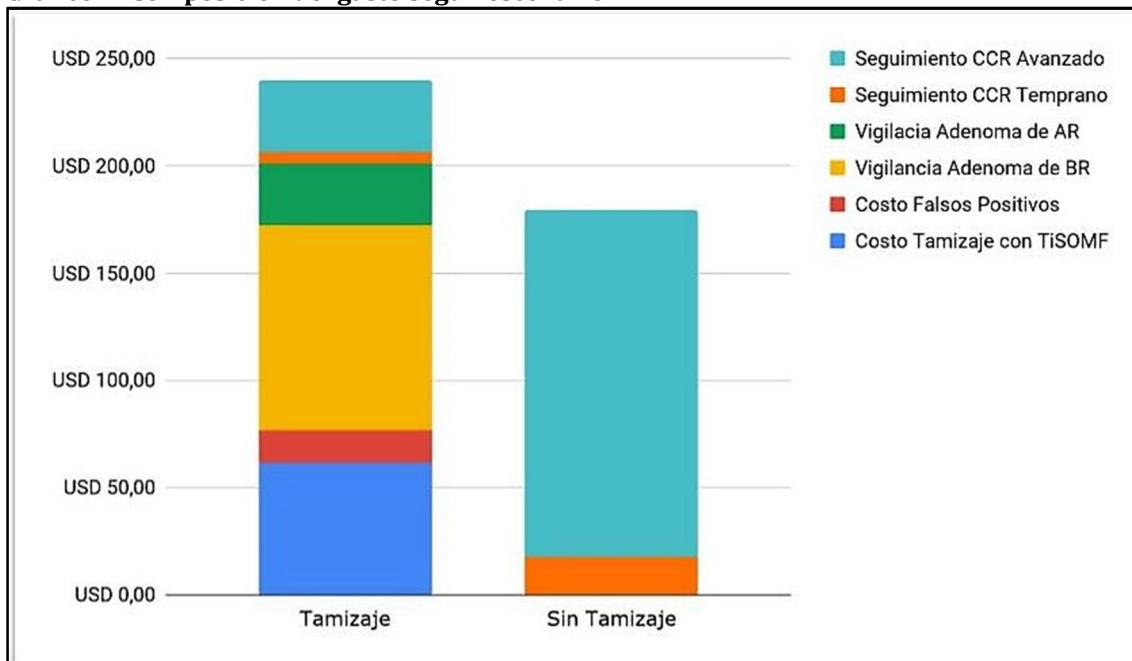
⁴Maceira et al. (Sano=1; Pólipo=0,86; CCR temprano=0,74; CCR avanzado=0,5)

Gráfico 3: Evolución del gasto



En el siguiente gráfico se observa la composición del gasto total en ambos escenarios durante todo el período de análisis.

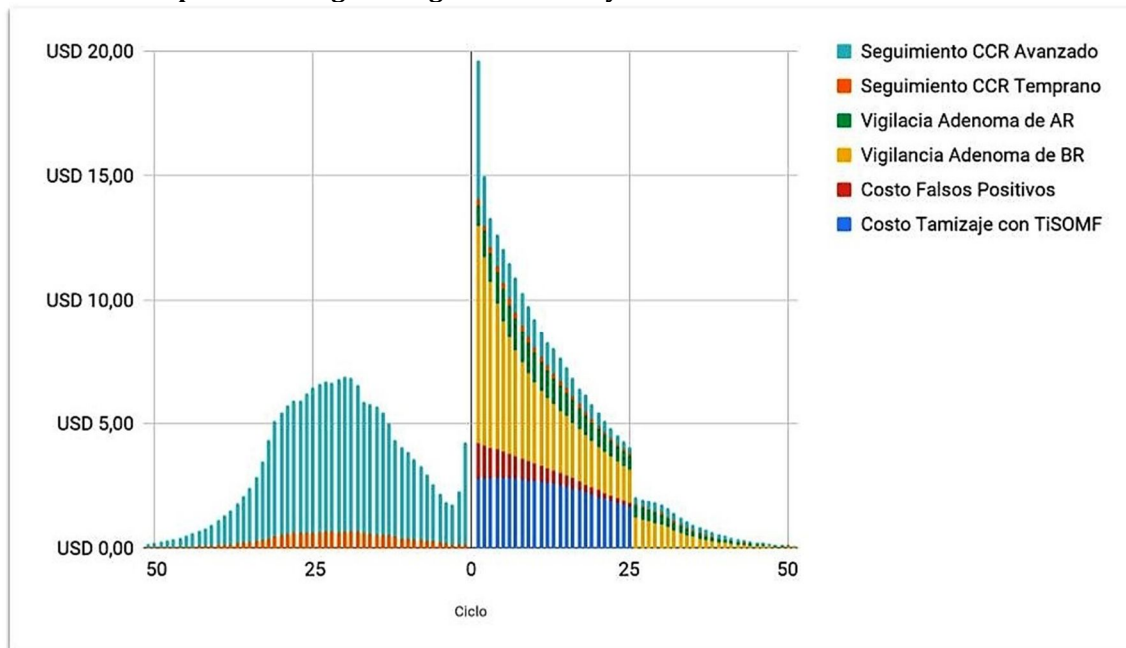
Gráfico 4: Composición del gasto según escenario



Fuente : Elaboración propia. Valores expresados en millones de dólares.

En el escenario sin tamizaje, el gasto en tratamiento de CCR avanzado es el más importante, representando el 90% del total. Mientras que en el escenario con tamizaje, el gasto más importante está dado por la vigilancia y tratamiento de los adenoma de bajo riesgo, que sumado al tratamiento de los adenomas de alto riesgo representan casi el 52% del total. El costo de tamizaje representa el 26% aproximadamente.

Gráfico 5: Composición del gasto según escenario y ciclo del modelo



Fuente: Elaboración propia. Valores expresados en millones de dólares.

En el gráfico 5 se puede observar la variación temporal de los distintos componentes del gasto en cada escenario. El costo del tamizaje con TiSOMF se detiene a los 74 años de edad según recomendaciones de las guías clínicas.

Analizando en forma conjunta el impacto económico y sanitario, se observan los siguientes resultados:

Tabla 7: Costos y efectividad promedio

Escenario	Costo	Costo Δ	Años de Vida	AVAC	AVAC Δ	RCEI
Sin tamizaje	USD 358,74	USD 120,93	17,65	16,69	0,35	USD 349,13
Con Tamizaje	USD 479,67		17,90	17,03		

La razón de costo efectividad incremental asciende a casi 350 dólares con un diferencial en efectividad de 0,25 años de vida y 0,35 AVAC. Estos resultados son coincidentes con los hallazgos del estudio "Estimation of Benefits, Burden, and Harms of Colorectal Cancer Screening Strategies" que estiman un diferencial de años de vida ganados de 244 cada 100 personas de 50 a 74 años tamizadas con TiSOMF anual (Knudsen et al. 2016).

En Argentina, al igual que en otros países de la región, no existe una disponibilidad a pagar por año de vida adicional ajustado por calidad. Varios estudios suelen adoptar umbrales de decisión recomendados por la OMS para países que no cuentan con una disposición explícita a pagar por AVAC (Sachs 2001). Este criterio compara los ratios de costo-efectividad incrementales con el ingreso per cápita de cada país, según la siguiente regla:

- Muy costo-efectiva si la razón de costo efectividad incremental (RCEI) es menor o igual a un PBI per cápita por AVAC
- Costo efectivo si RCEI está entre 1 y 2 PBI/AVAC
- No Costo Efectiva si RCEI es mayor a 3 PBI/AVAC

Sin bien este criterio ha sido sujeto de revisiones/críticas (Pichon-Riviere et al. 2015)(Marseille et al. 2015)(Woods et al. 2016) con propuestas tales como fijar umbrales de 0,5 PBI pc, podemos afirmar que la estrategia de tamizaje con TiSOMF es muy costo efectiva dado que, si consideramos que el PIB per cápita argentino en dólares para el año 2018 fue de USD 11.645⁵ y que el costo por AVAC de la intervención es de USD 349, concluimos que el RCEI es suficientemente inferior al PIB per cápita nacional (0.03 pbi pc).

Los resultados demuestran que la implementación de la estrategia de tamizaje de CCR se relacionan con una mejora en la salud de las personas, reduciendo la incidencia y las muertes por cáncer, y por otro lado, un resultado económico que implica una inversión en una estrategia muy costo efectiva. En un escenario donde no se implementa una estrategia de tamizaje, el 86 % del gasto en CCR es destinado al tratamiento de la enfermedad en estadio avanzado mientras que en un escenario de tamizaje el 86 % del gasto es vehiculizado a instancias de prevención y detección temprana del CCR.

Es importante resaltar que estos valores solo incluyen los costos directos del tratamiento médico, y no incluye otros costos, tanto directos e indirectos que afronten las personas enfermas. Por otro lado, tampoco se incluye el costo de las muertes evitadas.

ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

Se realizó un análisis de sensibilidad sobre algunos de los principales parámetros del modelo y se evaluó el impacto en los resultados. Este análisis es imprescindible dado que el modelo implica proyecciones futuras que dependen de asunciones sobre los valores de los parámetros que en su mayoría provienen de bibliografía internacional.

En primer lugar, se redujo la meta de población objetivo a alcanzar. En el escenario base, se invitan a 500.000 personas con una tasa de participación del 60%. Esto implica tamizar en el ciclo inicial a 300.000 personas, que representan al 15% de la población objetivo. En este escenario se consideró un alcance del 5% de la población objetivo, tamizando a 166.667 personas con la misma tasa de participación del 60%.

En el escenario base, se contempló una tasa de participación de la población en la utilización del test de tamizaje del 60%. En el análisis de sensibilidad, se disminuyó este valor al 50%. En otro escenario se consideró una disminución de la participación en la colonoscopia para los test positivos. El escenario base considera una participación del 85%, y en el análisis de sensibilidad se bajó a 60%.

Otra de variables principales del modelo es la efectividad del test para la detección de pólipos y casos de CCR. Esto es medido por la sensibilidad y especificidad del test diagnóstico. En este cuarto escenario, se consideró una sensibilidad de 24% para pólipo, y 61% para CCR, considerando los límites inferiores de sensibilidad del intervalo de confianza de los estudios analizados por el INC en la revisión sistemática para la performance de los Test de Sangre Oculta en Materia Fecal (Kirschbaum 2019)

⁵PBI per cápita en dólares según tipo de cambio promedio del año y proyecciones de población del INDEC al 2018. Fuente: <https://datos.bancomundial.org/pais/argentina>

En el escenario 5 se redujeron los costos de tratamiento, incluyendo sólo los costos del tratamiento de quimioterapia de primera línea en los casos de CCR avanzado.

Finalmente, en un último escenario se consideró un aumento de los costos, incluyendo en la primera línea de tratamiento drogas de alto costo, bevacizumab, al 50% de las personas con CCR avanzado.

Tabla 8: Resultados del análisis de sensibilidad

Escenario	Costo	AVAC Δ	RCEI	Resultados a 10 años	
				CCR Evitados	Muertes Evitadas
Escenario Base					
No tamizar	USD 358,74	0,35	USD 349,13	5084	753
TiSOMF anual	USD 479,67				
Escenario 1 - Alcance del 5 % de la Población Objetivo					
No tamizar	USD 358,74	0,35	USD 349,13	1695	251
TiSOMF anual	USD 479,67				
Escenario 2 - Participación del 50 % de la Participación del TiSOMF					
No tamizar	USD 358,74	0,32	USD 328,12	4563	686
TiSOMF anual	USD 464,12				
Escenario 3 - Adherencia del 60 % en la VCC luego de TiSOMF positivo					
No tamizar	USD 358,74	0,31	USD 391,81	3991	579
TiSOMF anual	USD 481,79				
Escenario 4 - Sensibilidad del 24 % para adenoma y 61 % para CCR					
No tamizar	USD 358,74	0,33	USD 372,08	4401	651
TiSOMF anual	USD 480,41				
Escenario 5 - Inclusión solo del costo de la primera línea del tratamiento del CCR avanzado					
No tamizar	USD 176,49	0,35	USD 766,88	5084	753
TiSOMF anual	USD 442,11				
Escenario 6 - Bevacizumab en el 50 % de los Tratamiento de 1era línea de CCR avanzado					
No tamizar	USD 435,77	0,35	USD 172,55	5084	753
TiSOMF anual	USD 495,54				

Los resultados obtenidos en todos los escenarios analizados muestran que la implementación del tamizaje con TISOMF es muy costo efectiva, es decir, la RCEI es inferior al PBI per cápita del país.

Respecto a los resultados de salud, los casos evitados de CCR varían entre un mínimo de 1.695 y 5.084, mientras que los casos de muertes por CCR evitados oscilan entre 251 y 753 en el escenario base. La disminución más importante en los casos y muertes evitadas ocurre en el escenario en el cual se reduce el alcance de población a tamizar al 5% de la población objetivo.

CONCLUSIONES

El CCR es un tipo de cáncer que ocurre principalmente a partir de una lesión precursora de lento crecimiento. Esto da la oportunidad que se detecte oportunamente, permitiendo prácticamente su curación.

Está demostrado que las estrategias de tamizaje con TISOMF son costo efectivas. El Instituto Nacional del Cáncer ha iniciado la implementación del primer Programa Nacional de Prevención y Detección Temprana del CCR con el objetivo de disminuir la incidencia del cáncer colorrectal y su tasa de mortalidad en la Argentina. Se propone lograr la accesibilidad de toda la población con cobertura pública exclusiva al programa y garantizar la calidad de las intervenciones y los procesos, con un monitoreo y evaluación permanentes.

En dicho contexto, el presente trabajo ha tenido como motivación generar evidencia respecto del impacto económico y sanitario asociado a la implementación del tamizaje para CCR en el subsistema público de salud en Argentina

Los resultados demuestran el impacto positivo de esta política sanitaria, tanto en disminución de la cantidad de casos y de defunciones por CCR como en costos para el Estado por el tratamiento de esos casos.

Se demuestra que la intervención es altamente costo efectiva, lo cual guarda relación con otros estudios de costo efectividad realizados en el país.

El impacto sigue siendo altamente positivo en escenarios más pesimistas evaluados en un análisis de sensibilidad. El análisis de sensibilidad se realizó considerando escenarios más pesimistas en cuanto al impacto económico o sanitario, con el objetivo de ser más conservadores para la evaluación del impacto.

Es importante destacar se incluyeron sólo los gastos médicos directos, con lo cual, es un estudio muy conservador respecto al impacto económico, dado que no incluye otros gastos importantes. El estudio podría ampliarse teniendo en cuenta una perspectiva social, incluyendo otros gastos, directos e indirectos no médicos, como así los costos que implica la muerte de una persona por pérdida de productividad.

De esta forma, se pone de relieve la importancia del avance y cumplimiento de la meta de CUS asociada con el tamizaje para CCR, y la continuidad en el tiempo.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El objetivo del estudio es estimar el impacto, tanto económico como sanitario, de la estrategia de tamizaje de CCR el subsistema público de salud. Sin embargo la información bibliográfica en nuestro país es escasa. La mayoría de los parámetros y supuestos del modelo utilizados provienen de bibliografía internacional de ensayos e investigaciones realizadas en otros países, los cuales podrían no representar adecuadamente las características específicas del país.

Así mismo, también hay poca información respecto a los costos de tratamientos de los pólipos y de casos de cáncer en sus distintos estadios. Esto conlleva a la necesidad de establecer supuestos respecto a la duración de los tratamientos, las combinaciones de los distintos esquemas de quimioterapia, como así también, recurrir a evidencia internacional.

La perspectiva del análisis es del sistema de salud, por lo que sólo se incluyen costos médicos directos. En un estudio ampliado podrían considerarse los costos indirectos, médicos y no médicos, como así también los costos ahorrados por la sociedad por las muertes evitadas. Respecto a la gestión del TiSOMF en un entorno real, no se contemplaron pérdidas económicas y en resultados en salud por variables como pérdidas de colectores perdidos y variabilidad en la calidad de la lectura del test, aunque se estima que el peso en el costo global es despreciable.

En Argentina, la cobertura de servicios de salud se encuentra compartida entre el Sector Público (Nacional, Provincial y Municipal), el sector de Obras Sociales, y el sector privado. La alta fragmentación en las fuentes de financiamiento, la marcada separación entre aseguramiento y provisión de servicios de salud como la profunda heterogeneidad e inequidades entre provincias, dificulta las posibilidades de pensar en un único umbral de decisión a nivel nacional.

Si bien en este estudio se citan las recomendación de la Comisión de Macroeconomía y Salud de la OMS para evaluar el ratio de costo efectividad, la variabilidad en la práctica clínica, la capacidad instalada, el producto bruto geográfico y las estructuras de costos de los diferentes gobiernos provinciales pueden afectar los resultados y conclusiones del análisis (Hasdeu et al. 2017) . A modo de ejemplo este estudio no contempla la inversión necesaria en capital humano y físico para aumentar la producción de VCC producto de la implementación de una estrategia de tamizaje.

BIBLIOGRAFÍA

1. Banco Central de la República Argentina. 2019. «Tipo de Cambio de Referencia Comunicación "A" 3500 (Mayorista) y Tipo de Cambio Nominal Promedio Mensual (TCNPM)». http://www.bcra.gov.ar/PublicacionesEstadisticas/Tipos_de_cambios.asp (29 de junio de 2019).
2. Díaz, MariaCeleste ... [et al.]. Terapia de alto costo en cáncer de colorrectal avanzado / 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires : Instituto Nacional del Cáncer, 2017. Archivo Digital: descarga y online ISBN 978-987-3945-38-0
3. Edwards, Brenda K. et al. 2010. «Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975–2006, Featuring Colorectal Trends and Impact of Interventions (Risk Factors, Screening, and Treatment) to Reduce Future Rates». *Cancer* 116(3): 544-73.
4. Espinola, Natalia, Daniel Maceira, y Alfredo Palacios. 2016. «Costo-efectividad de las pruebas de tamizaje del cáncer colorrectal en la Argentina». *Acta gastroenterologica Latinoamericana* 46: 8-17.
5. Faivre, Jean et al. 2004. «Reduction in Colorectal Cancer Mortality by Fecal Occult Blood Screening in a French Controlled Study». *Gastroenterology* 126(7): 1674-80.
6. Gao P, et al. Is the prediction of prognosis not improved by the seventh edition of the TNM classification for colorectal cancer? Analysis of the surveillance, epidemiology, and end results (SEER) database. *BMC Cancer*. 2013;(13):123–123.
7. Gualdrini, Ubaldo Alfredo, y Luciana Eva Lummato. 2011. *Cáncer Colorrectal en la Argentina : organización, cobertura y calidad de las acciones de prevención y control*. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer. <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000001001cnt-2017-09-08-diagnostico-situacional-cancer-colorrectal-argentina.pdf> (29 de junio de 2019).
8. Hasdeu, Santiago et al. 2017. «Costo-efectividad del rastreo de cáncer colorrectal en provincias argentinas seleccionadas». *Rev Argent Salud Pública* 8(31): 13-18.
9. Ilbawi, André. «Cancer Early Detection: Understanding the Impact». *Palliativecare*: 27.
10. International Agency For Research On Cancer. 2018. «Globocan». <http://gco.iarc.fr/today/home> (29 de junio de 2019).
11. Kirschbaum, Agustín. 2019. *Test de sangre oculta en materia fecal para screening de cancer colorrectal - Revisión Sistemática*. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer- Ministerio de Salud y Desarrollo Social de Argentina.
12. Knudsen, Amy B. et al. 2016. «Estimation of Benefits, Burden, and Harms of Colorectal Cancer Screening Strategies». *JAMA* 315(23): 2595-2609.
13. López Bastida, J, F Sassi, B Bellas Beceiro, y L García Pérez. 2010. *Análisis coste-efectividad del cribado del cáncer colorrectal en la población general*. Madrid: Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud.
14. Marseille, Elliot et al. 2015. «Thresholds for the cost–effectiveness of interventions: alternative approaches». *Bulletin of the World Health Organization* 93(2): 118-24.
15. Ministerio de Salud y Desarrollo Social de Argentina. 2019. «Dirección de Estadística e Información de Salud (DEIS)». <http://www.deis.msal.gov.ar/>.
16. Morikawa, Tamiya et al. 2007. «Sensitivity of Immunochemical Fecal Occult Blood Test to Small Colorectal Adenomas». *The American Journal of Gastroenterology* 102(10): 2259-64.
17. Pichon-Riviere, A., F. Augustovski, S. GarciaMarti, y J. Caporale. 2015. «The Efficiency Path: An Estimation of Cost-Effectiveness Thresholds for 185 Countries Based on Per Capita Health Expenditures and Life Expectancy». *Value in Health* 18(7): A695-96.
18. Portillo, Isabel et al. 2013. «Principales resultados del programa de cribado de cáncer colorrectal en el País Vasco». *Gaceta Sanitaria* 27(4): 358-61.

19. Rivera, Fernando et al. 2013. «Evaluación económica de XELOX y FOLFOX-4 en el tratamiento en primera línea de cáncer colorrectal metastásico en España». *PharmacoEconomicsSpanishResearchArticles* 10.
20. Sachs, Jeffrey, ed. 2001. *Macroeconomics and Health: Investing in Health for Economic Development ; Report of the Commission on Macroeconomics and Health*. Geneva: WorldHealthOrganization.
21. Sharp, L. et al. 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». *British Journal of Cancer* 106(5): 805-16.
22. Tappenden, Paul et al. 2007. «Option Appraisal of Population-Based Colorectal Cancer Screening Programmes in England». *Gut* 56(5): 677-84.
23. Tinmouth, Jill, Iris Lansdorp-Vogelaar, y James E. Allison. 2015. «Faecal Immunochemical Tests versus Guaiac Faecal Occult Blood Tests: What Clinicians and Colorectal Cancer Screening Programme Organisers Need to Know». *Gut* 64(8): 1327-37.
24. «WebINDEC: Población / Censos». https://www.indec.gob.ar/nivel3_default.asp?id_tema_1=2&id_tema_2=41 (29 de junio de 2019).
25. Weller, David et al. 2003. *Evaluation of the UK Colorectal Cancer Screening Pilot- Final Report*. Edinburgh: University of Edinburgh.
26. Westwood, Marie et al. 2017. «Faecal Immunochemical Tests to Triage Patients with Lower Abdominal Symptoms for Suspected Colorectal Cancer Referrals in Primary Care: A Systematic Review and Cost-Effectiveness Analysis». *HealthTechnologyAssessment (Winchester, England)* 21(33): 1-234.
27. Winawer, Sidney et al. 2003. «Colorectal Cancer Screening and Surveillance: Clinical Guidelines and Rationale-Update Based on New Evidence». *Gastroenterology* 124(2): 544-60.
28. Woods, Beth, Paul Revall, Mark Sculpher, y Karl Claxton. 2016. «Country-Level Cost-Effectiveness Thresholds: Initial Estimates and the Need for Further Research». *Value in Health* 19(8): 929-35.
29. Wu, Grace Hui-Min et al. 2006. «Cost-effectiveness analysis of colorectal cancer screening with stool DNA testing in intermediate-incidence countries». *BMC Cancer* 6: 136.