

**“Costo-efectividad de la Conización LLETZ en el manejo de  
pacientes con Lesiones Intraepiteliales de Alto Grado (H-SIL)  
en Colombia”**

**Autor:**

Marcela Celis Amórtegui

**Con la colaboración de:**

Diana Isabel López Vargas

**Revisado por:**

Raha Akhavan Tabataei, PhD

**Título Abreviado**

***“Costo-efectividad del LLETZ en manejo del LIE de Alto Grado”***

**Resumen:**

El cáncer cervical representa un problema de salud pública; los programas organizados de tamización han disminuido incidencia y mortalidad, pero el diagnóstico de Lesiones Pre-invasoras ha aumentado, implicando la necesidad de tratamientos oportunos y efectivos.

**Objetivo:** Determinar si la conización LLETZ es costo-efectiva en Colombia para manejo de LIE de Alto Grado comparada con la técnica convencional, desde la perspectiva del tercer pagador.

**Método:** Se modeló un árbol de decisiones para un horizonte temporal de 2 años con una base de datos de 495 pacientes para evaluación de desenlaces con las 2 técnicas quirúrgicas. Se hizo análisis de costo-efectividad estimando probabilidades de persistencia/recurrencia, complicaciones y Costos para cada técnica a tarifas 2013 de SOAT, institución pública y privada. Se aplicó tasa de descuento del 3%. Se realizó análisis de sensibilidad del modelo variando probabilidades de desenlaces, tasas de descuento y costos. El resultado final se informa en términos de ICER (Incremental Cost-effectiveness Ratio) que corresponde al costo adicional por unidad de efectividad ganada con la estrategia LLETZ.

**Resultados:** El costo promedio (estimado como ACER) para LLETZ fue menor que para Cono con bisturí frío; por consiguiente el ICER (Razón Incremental de Costo-efectividad) resulta ser un valor negativo (- \$ 33.194.00). Al ser menos costosa que la técnica convencional no requiere comparación con el PIB colombiano.

Al comparar el ahorro utilizando LLETZ contra el costo de adquisición del equipo y entrenamiento adicional del profesional se encontró que la inversión se recupera antes de completar el primer año.

**Conclusiones:** El LLETZ es costo-efectivo por dominancia simple, es decir, más efectivo y menos costoso que la técnica convencional, por lo cual se aconseja su uso para manejo de Lesiones Pre-invasoras en Colombia.

**Palabras clave:** *Análisis de costo-efectividad, Lesión Intraepitelial de Alto Grado, conización con bisturí frío, conización LLETZ, cáncer cervical.*

**Abstract:**

Cervical cancer is a major public health problem in Colombia. Organized screening programmes have substantially reduced cervical cancer incidence and mortality in many developed countries. Diagnosis of pre-invasive lesions implies the need of safe, feasible and effective treatment strategies.

**Objetive:** To determine if the LLETZ conization is cost-effective in the management of High grade Intraepithelial Lesions compared with the traditional technique, from the perspective of the third payer.

**Method:** A decision tree was designed to evaluate the performance of both surgical techniques. The probabilities of persistence, complications and costs for each method were analyzed at three different fees; we applied a discount rate of 3%. Sensitivity analysis was made by changing the outcome probabilities, discount rates and costs to determine the strength of the model. The ICER (Incremental Cost-effectiveness Ratio) is the final report.

**Results:** The average cost (estimated by the ACER) for LLETZ technique was lower than for Cold Conization; therefore the ICER is negative (- \$ 33.194.00).

We demonstrated that the investment needed for the acquisition of the equipment plus the additional training can be recovered before the first year.

**Conclusions:** LLETZ appeared to be cost-effective by simple dominance and its use in Colombia should be encouraged.

**Key words:** *Cost-effectiveness, Cervical Cancer, Cold conization, LLETZ conization.*

## 1. Introducción:

El cáncer cervical representa un problema de salud pública tanto a nivel nacional como mundial. La tendencia en los últimos años en el país muestra disminución de la incidencia y mortalidad por cáncer cervical. El aumento en la cobertura de la citología ha permitido mayor detección de lesiones pre-invasoras (LIE de Alto Grado – NIC 2 y 3).

Los estudios clínicos sugieren que la conización cervical tipo LLETZ tiene al menos una efectividad comparable con la técnica tradicional con bisturí frío, y probablemente, menor tasa de complicaciones a corto y largo plazo. Existen estudios comparativos que relacionan la efectividad de los distintos métodos, pero no hay datos locales de costo-efectividad de las dos técnicas. Considerando las ventajas del LLETZ, tanto para las mujeres, como para el sistema, que debe asumir el costo de las complicaciones a corto y largo plazo, resulta pertinente un estudio para determinar si la conización LLETZ es costo-efectiva en el manejo de las Lesiones de Alto grado en Colombia.

El impacto de este análisis podría traducirse en modificaciones a la recomendación de manejo de Lesiones pre-invasoras, en el marco del Programa Decenal para el control del cáncer cervical.

## 2. Problema:

El programa organizado de tamización para cáncer cervical ha logrado disminuir la incidencia y mortalidad en los últimos 10 años; consecuentemente la detección de lesiones tempranas o pre-invasoras ha aumentado, especialmente en mujeres jóvenes, con paridad insatisfecha. Esto obliga al manejo oportuno y efectivo de las lesiones. La conización LLETZ ha demostrado ser efectiva y segura, sin embargo en muchas instituciones públicas continúa haciéndose de rutina la técnica convencional con bisturí frío, bajo la premisa que es menos costoso e igualmente efectivo. Se propone un estudio de Costo-efectividad para la técnica clásica vs el LLETZ.

### 3. Marco Teórico:

El cáncer cervical ocupa el segundo lugar en incidencia después del cáncer de seno y el tercer lugar en mortalidad en nuestro país. Anualmente se diagnostican cerca de 500000 casos nuevos en el mundo y se presentan aproximadamente 240000 muertes por esta causa; 80% de los casos en países en desarrollo. (Ferlay J, 2010)

En Colombia la incidencia de cáncer de cuello uterino para el 2006 era de 28.2:100000 (Instituto Nacional de Cancerología ESE, 2010), y la tasa de mortalidad ajustada por edad de 10.1:100000 (Instituto Nacional de Cancerología ESE, Instituto Geográfico Agustín Codazzi (IGAC), 2010). En la década comprendida entre 1997 y 2006 nuestro país y especialmente el Distrito Capital observó un descenso importante en incidencia y mortalidad por cáncer cervical, atribuible a factores tales como aumento de la cobertura de afiliación en salud, mayor acceso a servicios, inclusión en 2004 de la colposcopia para mujeres del régimen subsidiado y las no afiliadas, y aumento de la cobertura en citología. Dentro de los Objetivos del Milenio Colombia se fijó como meta disminuir la tasa de mortalidad por cáncer cervical ajustada por edad a  $>6.9:100000$  para el 2020 (Ministerio de Protección Social - Instituto Nacional de Cancerología ESE, 2012).

A pesar de la cobertura, persisten problemas importantes en el seguimiento a positivas, el acceso a diagnóstico y tratamiento oportuno (Wiesner C, 2010). Según datos de la Secretaria Distrital de Salud el 90% de las mujeres entre 18 y 69 años de edad se ha tomado al menos una citología en la vida. Hasta un 4-5% de resultados de las citologías resulta anormal, la mayoría de las cuales corresponden a lesiones pre-invasoras. Para dar continuidad al programa estas pacientes deben recibir atención oportuna e integral.

El manejo de Lesiones Intraepiteliales de Alto Grado (NIC 2 y 3) consiste en tratamientos excisionales. Previamente se realizaba Diatermia y técnicas ablativas como crioterapia, ablación Laser y electrocoagulación del exocervix; no se recomiendan en la actualidad por probabilidad de persistencia de la enfermedad. La técnica tradicional ha sido la conización con bisturí frío (Martin-Hirsch PL, 2009)

(Prendiville, 2009). La tendencia actual es a usar técnicas menos mórbidas como la conización Laser y el LLETZ, que proveen igualmente un espécimen para histopatología, permitiendo confirmar la lesión y la radicalidad de la resección. Se sabe de la literatura que las pacientes con márgenes positivos tienen mayor riesgo de fracaso terapéutico (Persistencia o recurrencia de la enfermedad) (Ghaem-Maghani S, 2007) (Orbo A, 2004) (Baldauf JJ, 1998).

La técnica clásica de conización cervical con bisturí frío se ha asociado frecuentemente con mayor hemorragia primaria y secundaria, infección local y pélvica, eventos adversos en embarazos futuros, aumento de la tasa de cesárea y dismenorrea asociada a estenosis cervical (Martin-Hirsch PL, 2009) (M Kyrgiou, 2006). El cono frío requiere anestesia general; la hemostasia intra-operatoria puede resultar difícil y se han descrito distintas técnicas para lograrla como: ligadura de vasos cervicales, sutura de *Sturmdorf* que potencialmente tiene el efecto de invertir la UEC (unión escamo-columnar), suturas circunferenciales, electro-cauterización del lecho cervical y taponamiento vaginal compresivo. Además del riesgo inherente de estenosis cervical se considera relevante la posibilidad de que la Zona de Transformación quede oculta para las colposcopias de seguimiento, dificultando el diagnóstico oportuno de persistencia o recurrencia. (Prendiville, 2009) La tasa de éxito oscila entre 90 a 94% (Martin-Hirsch PL, 2009) (Bostofte E, 1986).

La Conización láser requiere también anestesia general; la hemostasia se logra mediante coagulación láser lo cual puede causar daño térmico de la pieza quirúrgica y sus márgenes. La tasa de éxito reportada en estudios no randomizados es de 93% a 96% (Martin-Hirsch PL, 2009) (Bostofte E, 1986).

La Conización LLETZ (Large Loop Excision of the Transformation Zone) o LEEP (Loop Electrosurgical Excisional Procedure), como se conoce en U.S.A. se realiza generalmente bajo anestesia local (bloqueo paracervical con Lidocaina al 1 o 2% con Epinefrina). Se utiliza un electrodo de asa que tiene efecto de corte y coagulación simultáneamente lo que disminuye el riesgo de sangrado intraoperatorio pero sin causar daño térmico en la pieza quirúrgica (Paraskevaidis E, 1994). Prendiville en 1995 describió el LLETZ como una excelente alternativa

pues provee un espécimen para patología que permite descartar microinvasión, es ambulatoria y respeta la anatomía de la zona de transformación para efectos de seguimiento post-tratamiento. Prendiville fue también el primero en mencionar que podría ser menos costoso, pero hizo la salvedad que su efectividad iba de la mano de la experticia del ginecólogo que lo realiza, lo cual podría justificar mayores honorarios del cirujano por entrenamiento adicional y experiencia (Prendiville, 1995). La tasa de éxito reportada es del orden del 91% al 98% (Martin-Hirsch PL, 2009) (Prendiville W, 1989) (Giacalone PL, 1999) (Alvarez R, 1994) (Duggan B, 1999) (Takac I, 1999) (W, 1995). Existe evidencia que sugiere que el espécimen quirúrgico del LLETZ es superior al del laser, la duración del procedimiento es menor, causa menos dolor pos-operatorio y el riesgo de sangrado es menor que con las otras técnicas excisionales descritas (Crompton A, 1994) (Girardi F, 1994) (Mathevet P, 1994) (Santos C, 1996).

La conización con bisturí frío sigue sin embargo conservando algunas indicaciones claras como la enfermedad glandular y la sospecha franca de micro-invasión (Prendiville, 2009).

### **Tipos de Análisis Económicos:**

Existen diferentes métodos para realizar análisis económico en atención en salud; los más frecuentemente utilizados son los de *minimización de costos*, *los análisis de costo-beneficio*, *costo-efectividad* y *costo-utilidad*.

Los *análisis de minimización de costos* tienen como objetivo encontrar la alternativa menos costosa para alcanzar un resultado, sin tener en cuenta el resultado específico por cada paciente y la presencia y magnitud de los efectos colaterales (Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación - SCARE) (Drummond M, 2007).

En los *análisis de costo-beneficio* se comparan los costos pertinentes y los resultados en términos económicos monetarios, es decir, se define el valor de los beneficios obtenidos por el capital invertido. Los beneficios reportados pueden ser de tres tipos: Menor cantidad de medicamentos o insumos utilizada, disminución de la incidencia de eventos adversos y disminución de los recursos empleados en

el manejo de los efectos colaterales. El cálculo se establece al restar del valor total del beneficio alcanzado el costo total de los recursos (Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación - SCARE) (Drummond M, 2007) (Pinzon FE, 2011). Los *análisis de Costo-efectividad* son estudios que expresan el costo de una intervención en unidades de éxito, como sería por ejemplo “paciente libre de complicación anestésica” cuando se está analizando una técnica anestésica. Son útiles en salud pues ayudan a dirimir el dilema de asignar un valor monetario a un desenlace en salud (Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación - SCARE) (Drummond M, 2007) (Laia Febrer i Carretero, 2005).

Para el análisis se debe establecer una Medida de Efectividad Clínica, entendida generalmente como un resultado final, o, en algunos casos, un desenlace intermedio. Son útiles para comparar diferentes modalidades terapéuticas y en algunos países, como Australia, constituyen un requisito fundamental para la aprobación e inclusión de nuevas tecnologías. Expresan el costo por unidad de resultado y tienen un horizonte temporal el cual se define a priori.

El horizonte temporal es un factor importante ya que el período de observación debe ser suficiente para evaluar los efectos analizados; debe considerarse la posibilidad de aplicar un ajuste temporal a los costos del análisis. Si el tiempo de observación es prolongado será necesario tener en cuenta la inflación del período estudiado y realizar el descuento (Tasa de Descuento) (Laia Febrer i Carretero, 2005).

Los modelos más frecuentemente utilizados en salud incluyen el árbol de decisiones y los modelos de Markov; estos últimos se prefieren para el análisis de condiciones crónicas con desenlaces que denominamos estados absorbentes (o terminales), como la muerte (Guevara C., 2013) (Gamboa, 2008). El árbol de Decisiones proporciona un modelo esquemático de las diferentes estrategias; está compuesto por un nodo de decisiones (donde se encuentran las alternativas a comparar), los nodos de probabilidades y los nodos terminales. Se asignan los costos a cada nodo y sus ramas y de esta forma se estima costo-efectividad para cada estrategia (Romero M., 2012).



Los resultados en caso de alternativas independientes se expresan en Razón de Costo-efectividad Incremental o ICER (Incremental Cost-effectiveness Ratio), cuyo cálculo se explica a continuación (Laia Febrer i Carretero, 2005).

$$ICER_{AB} = \frac{\delta Costo_{AB}}{\delta Efectividad_{AB}} = \frac{CM_B - CM_A}{EM_B - EM_A}$$

Donde:

$ICER_{AB}$  es la razón de Costo-efectividad Incremental relativa a estrategias A y B

$\Delta$  Costo ( $\delta Costo$ ) es la diferencia de costos promedio entre estrategias.

$\Delta$  Efectividad ( $\delta Efectividad$ ) es la diferencia de efectividad media entre las estrategias comparadas.

$CM_A$  es el costo promedio de tratar un paciente con la estrategia A

$CM_B$  es el costo promedio de tratar un paciente con la estrategia B

$EM_A$  es la efectividad media utilizando la estrategia A

$EM_B$  es la efectividad media utilizando la estrategia B

Debe también calcularse el ACER (Average Cost of Effectiveness Ratio) para cada estrategia, lo que representa el cociente entre el costo promedio de la estrategia sobre su Efectividad, por el tamaño de la muestra, así:

$$ACER_A = \frac{CM_A \times n}{EM_A}$$

Donde:

$ACER_A$  es el costo promedio para la razón de efectividad de la estrategia A.

$n$  es el Tamaño de muestra

Es importante aclarar que los tratamientos costo-efectivos no son necesariamente la opción más económica disponible en el mercado, por esto generalmente requieren comparaciones adicionales antes de concluir su costo-efectividad (Gamboa, 2008) (Gonzalez-Marino, 2012).

Los análisis de *Costo-utilidad* son similares a los de costo-efectividad pero en estos la medición de efectividad incluye preferencias del paciente y satisfacción en calidad de vida expresada en términos de QALY. La utilidad es un valor que se asigna al estado de salud usando una escala en donde 1 representa el estado de salud perfecto y 0 es el equivalente a la muerte (Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación - SCARE) (Drummond M, 2007).

#### 4. Objetivo

Determinar si la conización LLETZ es costo-efectiva para manejo de Lesiones Intraepiteliales de Alto Grado, comparado contra el método tradicional, la conización con Bisturí Frío. Se parte del supuesto teórico que el LLETZ es más costoso que la técnica convencional.

Objetivo específico: Determinar el número de intervenciones necesarias para recuperación el costo total de la inversión de adquirir el equipo y entrenar al profesional.

#### 5. Metodología

Se realizó un Análisis económico de costo-efectividad desde la perspectiva del tercer pagador<sup>1</sup> para la conización LLETZ comparada con Bisturí Frío. El estudio se basó en un árbol de Decisiones que simula los posibles desenlaces de cada una de las alternativas quirúrgicas. Se hizo un análisis determinístico en un horizonte temporal de 2 años y se verificó la solidez del modelo con análisis de sensibilidad univariado.

Para este propósito se definieron primero los siguientes **supuestos del Modelo**:

- La Efectividad Clínica se estimó en términos de ausencia de enfermedad residual, medido como ausencia de persistencia o de recurrencia durante el horizonte temporal.
- Se estableció un Horizonte Temporal de 2 años, tiempo suficiente para identificar el mayor número de persistencias o recurrencias de la enfermedad. Se definió como *Persistencia* la presencia de lesión cervical en el primer seguimiento posterior a la cirugía (a los 6 meses) y *Recurrencia* como la reaparición de la lesión después de un período libre de enfermedad.
- El modelo matemático que se utilizó en este estudio fue el *Árbol de Decisiones*.

<sup>1</sup> Tercer Pagador: Entidad que asume el costo de la intervención y sus posibles complicaciones.

***Plan de Análisis:***

El Análisis Determinístico y la elaboración del árbol de Decisiones se realizaron en dos fases.

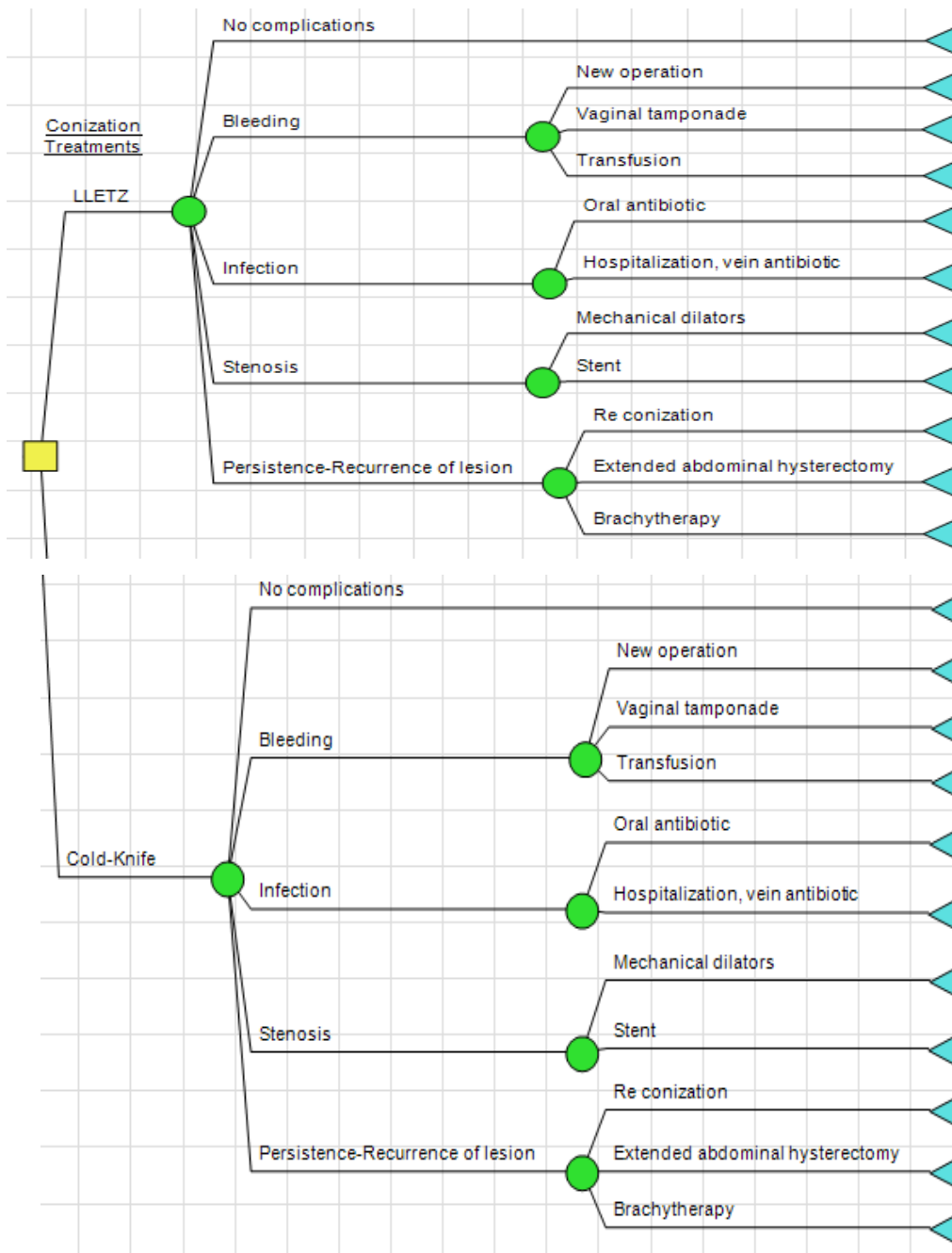
En una primera fase se evaluó una cohorte retrospectiva de pacientes sometidas a conización LLETZ y seguidas por un periodo mínimo de 2 años en el Hospital de Suba que comprendió, para el análisis final, 495 pacientes atendidas entre enero de 2008 y febrero de 2013 (Celis-Amórtegui, 2013). Se determinaron resultados clínicos (efectividad clínica, complicaciones) y costos.

Se tomaron en cuenta los riesgos descritos para el procedimiento: sangrado intra y posoperatorio, infección local o pélvica, estenosis cervical y persistencia o recurrencia de la lesión. Para efectos teóricos se reconoce la importancia de desenlaces adversos relacionados con el embarazo, pero no se evaluaron en este estudio porque el horizonte temporal definido no permite estimar probabilidades de ocurrencia de estos eventos.

Para cada una de las complicaciones se establecieron las alternativas de manejo. Para sangrado se consideraron: sutura hemostática, taponamiento vaginal y transfusión de hemoderivados. Para la infección, manejo antibiótico ambulatorio u hospitalizado; para estenosis cervical, la dilatación mecánica. En el caso de persistencia o recurrencia, re-conización cervical, histerectomía y manejo por unidad oncológica según cada caso en particular.

En una segunda fase se analizó la efectividad clínica de la conización con bisturí frío y sus costos. Para tal fin se realizó una revisión de la literatura biomédica bajo criterios de selección de estudios clínicos de seguimiento a pacientes tratadas con conización con bisturí frío, o comparativos que incluyeran las dos estrategias consideradas. La búsqueda inicial se extendió a los últimos 10 años, pero la revisión de las fuentes primarias de los meta-análisis y revisiones sistemáticas de la literatura obligó a referenciar artículos de estudios clínicos de 1994 en adelante.

Con la evidencia documentada se estimaron probabilidades para el nodo de cono frío y se elaboró el árbol de decisiones (*Figura 1*). Para hacerlos comparables, se asumió un tamaño de muestra igual para los dos grupos y se modeló el árbol de decisiones.



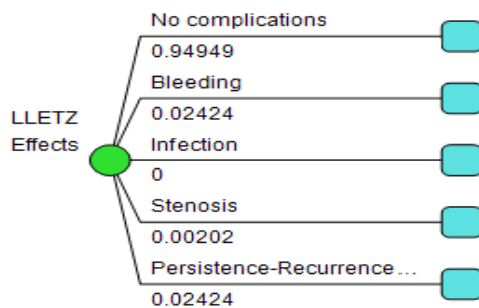
**FIGURA 1.** Árbol de Decisiones. Donde: ■ Representa el *Nodo de Decisión*, ● Es el *Nodo de Probabilidad* y ◄ Representa el *Nodo Terminal*.

**Estimación de Probabilidades:**
**Para Técnica de Conización LLETZ:**

Complicación	Pacientes	Probabilidad
Sin complicaciones	470	94.949%
Sangrado	12	2.424%
Infección	0	0.000%
Estenosis	1	0.202%
Persistencia-Recurrencia	12	2.424%
Total	<b>495</b>	100%

**TABLA 1.** Estimación de Probabilidades LLETZ. Fuente: Base de Datos (Celis, 2013)

La *tabla 1* representa los resultados del análisis de la base de datos del Hospital de Suba, en donde se estimó el número total y el porcentaje de mujeres con cada una de las complicaciones. (Celis-Amórtegui, 2013) De esta tabla se derivan los datos que se usaron para la modelación del árbol de decisiones que se muestra en la *Figura 2*. La *tabla 2* corresponde al análisis de cada una de las complicaciones y su manejo estimados de la base de datos referenciada.


**FIGURA 2.** Árbol de Probabilidades Cono LLETZ.

COMPLICACION	ABORDAJE TERAPEUTICO	Pacientes	Porcentaje
Sangrado	Reintervención – Puntos Cervicales	8	66.67%
	Taponamiento Vaginal	4	33.33%
	Transfusión	0	0.00%
Infección	Antibiótico Oral	0	0.00%
	Hospitalización + Antibiótico EV	0	0.00%
Estenosis	Dilatadores Mecánicos	1	100.00%
	Otra	0	0.00%
Persistencia-Recurrencia	Re-conización	3	25.00%
	Histerectomía Abdominal Ampliada	8	66.67%
	Braquiterapia	1	8.33%

**Tabla 2.** Estimación de Probabilidades para cada opción Terapéutica en el manejo de complicaciones.

Fuente: Base de Datos (Celis, 2013)

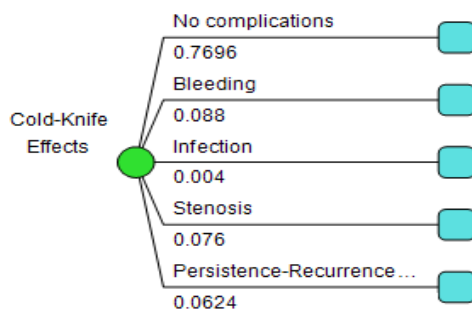
**Para Técnica de Conización con Bisturí Frío:**

Estimación de Probabilidades: Bisturí Frío					
Referencias Fuente	[1]	[2]	[2]	[3]	[4]
Sin Complicación	67%	80%	88%	74%	76%
Sangrado	13%	10%	5%	8%	8%
Infección	0%	1%	1%	0%	0%
Estenosis	17%	4%	1%	8%	8%
Persistencia-Recurrencia	3,2%	5%	5%	10%	8%

**TABLA 3.** Fuente: Revisión de la Literatura (Conización con Bisturí Frío)<sup>1</sup>.

En el caso de la conización con bisturí frío no se cuenta con una base de datos local, por lo cual se realizó una búsqueda en la literatura a partir de la cual se hizo la estimación de probabilidades. La *tabla 3* resume el proceso. La *tabla 4* presenta además del promedio, los valores máximo y mínimo de riesgo para cada complicación. Con estos datos se hace más adelante análisis de sensibilidad para probabilidad de complicaciones. La *figura 3* presenta el árbol de decisiones para técnica convencional.

COMPLICACION	Caso Base	Sensibilidad (máx.)	Sensibilidad (mín.)
Sin complicaciones	76.96%	59.00%	90.80%
Sangrado	8.80%	13.00%	5.00%
Infección	0.40%	1.00%	0.00%
Estenosis	7.60%	17.00%	1.00%
Persistencia-Recurrencia	6.24%	10.00%	3.20%

**TABLA 4.** Estimación de Probabilidades, Fuente: Revisión de la Literatura (Conización con Bisturí Frío)<sup>1</sup>.

**FIGURA 3.** Árbol de Probabilidades Cono Frío.

<sup>1</sup> Fuentes Bibliográficas:[1]: (Koss, 2006); [2]: (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. S.E.G.O., 1995); [3]: (Cone Biopsy, 2013); [4]: (Brun, 2002)

COMPLICACION	ABORDAJE TERAPEUTICO	PORCENTAJE
Sangrado	Reintervención	38.45%
	Taponamiento Vaginal	46.15%
	Transfusión	2.00%
	Observación	13.40%
Infección	Antibiótico Oral [supuestos]	50.00%
	Hospitalización + Antibiótico EV [Supuestos]	50.00%
Estenosis	Dilatadores Mecánicos	100.00%
	Otros	0.00%
Persistencia-Recurrencia	Re-conización	25.00%
	Histerectomía Abdominal Ampliada	66.67%
	Remisión y manejo por Oncología	8.33%

**Tabla 5.** Estimación de Probabilidades de complicaciones y su manejo para Conización con bisturí frío.

Fuente: Revisión de la Literatura (Conización con Bisturí Frío)<sup>1</sup>.

La *tabla 5* muestra probabilidades de uso de cada opción terapéutica para manejo de complicaciones expresada en porcentajes y derivada de la revisión de la literatura.

#### **Estimación de Costos:**

Se revisaron las tarifas de manual SOAT (Manual Tarifario SOAT Actualizado, 2013), se estableció como tarifa mínima la del Hospital de Suba (Manual Tarifario Hospital de Suba, 2013), tarifa máxima la Fundación Santafé (Manual Tarifario Fundación Santafé de Bogotá, 2013) y se hizo un promedio de costos derivado de las tarifas mencionadas. Dada la perspectiva, se tomaron en cuenta costos directos de los procedimientos (personal, quirófano, insumos, medicamentos) y los costos relacionados con el manejo de las complicaciones.

Se presentó como base de comparación inicial el valor del paquete de servicios en el Hospital de Suba, tal y como lo maneja el servicio de facturación de la entidad, y que muestra diferencia claras a favor de la Conización con bisturí frío. (*Tabla 6*).

CONO FRÍO - GRUPO 5	TARIFA Bisturí Frío	TARIFA LLETZ
ANESTESIA	\$ 75200	\$ 0
CIRUJANO	\$ 115200	\$ 308700
MATERIALES	\$ 83200	\$ 45400
SALAS	\$ 205300	\$ 248300
ASAS DESECHABLES	\$0	\$ 90000
<b>TOTAL</b>	<b>\$ 478900</b>	<b>\$ 692400</b>

**Tabla 6.** Paquete Conización Frío vs LLETZ, Manual Tarifario Hospital Suba, 2013.

Por considerar que en estos “paquetes” faltan costos por incluir, se revisó que debería incluir el análisis económico. Los costos a considerar fueron:

- *Personal*: Honorarios del cirujano y anestesiólogo (cuando se requiera).
- *Equipos*: Costo de uso de los equipos para cada intervención y los insumos necesarios para su funcionamiento.
- *Medicamentos y anestésicos*: Son los utilizados antes (profilaxis antibiótica, si la requiere) durante (anestésicos, si los requiere) y después del procedimiento (analgésicos, si los requiere).
- *Exámenes pre-quirúrgicos*: En el caso de la conización con bisturí frío se requieren algunos laboratorios para la valoración pre-anestésica de la paciente, que dependen de la edad y condiciones de base de la mujer.
- *Exámenes post-quirúrgicos*: Van de la mano con la probabilidad de complicaciones; en general corresponden al hemograma en caso de hemorragia o infección.
- *Ocupación del quirófano*: costo hora del uso del quirófano.
- *Hospitalización*: cuando se requiera (según análisis probabilístico)
- *Tratamiento de las complicaciones*: varía de acuerdo al tipo y severidad de la complicación; va de la mano con la determinación de riesgos estimada para cada alternativa.
- *Citas con el especialista*: se resalta que en el caso de cono frío la paciente debe ser valorada adicionalmente por anestesiología.

Una vez establecidos los costos base para el análisis comparativo se hizo el costeo para cada uno de los escenarios a considerar: Tarifa SOAT, institución privada (Fundación Santafé de Bogotá), institución pública (Hospital de Suba), y se definió el *Caso-Base* como el promedio de los otros tres manuales tarifarios.

A continuación se presenta el análisis comparativo de costos para cada estrategia: la *Tabla 7* representa el costo para Caso-Base, la *Tabla 8* los costos para la Fundación Santafé de Bogotá, la *Tabla 9* costos Hospital Suba y la *Tabla 10*, Tarifa SOAT. Para efectos de este análisis se hace la siguiente aclaración: *El costo de equipo médico* en LLETZ incluye **SOLAMENTE** los honorarios del cirujano, mientras que en la conización con bisturí frío incluye los honorarios de



cirujano y anestesiólogo, ya que partimos del hecho que LLETZ no necesita anestesia regional o general.

<b>COSTOS INCLUIDOS</b>	<b>LLETZ (COP)</b>	<b>Bisturí Frío (COP)</b>
Equipo Médico (Costo por intervención)	\$ 520.750	\$ 579.600
Insumos Básicos	\$ 95.400	\$ 83.200
Medicamentos	\$ 0	\$ 2.438
Laboratorios Prequirúrgicos	\$ 0	\$ 92.162
Laboratorios Post-quirúrgicos	\$ 0	\$ 22.218
Anestesia	\$ 69.633	\$ 309.998
Costo de ocupación del quirófano	\$ 241.650	\$ 300.200
Hospitalización	\$ 26.958	\$ 80.875
Tratamiento de complicaciones (Si las hay)	Costo según manejo individualizado	
Controles con el especialista	\$ 301.587	\$ 367.140
<b>Total</b>	<b>\$ 1.255.978</b>	<b>\$ 1.837.831</b>

**Tabla 7.** Costo Estimado para *Caso-Base*, cada Técnica. (Promedio según Tarifarios 2013).

<b>COSTOS INCLUIDOS</b>	<b>LLETZ (COP)</b>	<b>Bisturí Frío (COP)</b>
Equipo Médico (Costo por intervención)	\$ 732.800	\$ 968.800
Insumos Básicos	\$ 95.400,00	\$ 83.200,00
Medicamentos	\$ 0	\$ 2.438,00
Laboratorios Prequirúrgicos	\$ 0	\$ 115.426,00
Laboratorios Post-quirúrgicos	\$ 0	\$ 28.000,00
Anestesia	\$ 142.500	\$ 762.500
Costo de ocupación del quirófano	\$ 235.000	\$ 395.100
Hospitalización	\$ 50.642	\$ 151.925
Tratamiento de complicaciones (Si las hay)	Costo de cada tratamiento específico	
Controles con el especialista	\$ 539.460	\$ 679.320
<b>Total</b>	<b>\$ 1.795.802</b>	<b>\$ 3.186.709</b>

**Tabla 8.** Costo Estimado para cada Técnica. (Manual Tarifario Fundación Santafé de Bogotá, 2013).

<b>COSTOS INCLUIDOS</b>	<b>LLETZ (COP)</b>	<b>Bisturí Frío (COP)</b>
Equipo Médico (Costo por intervención)	\$ 308.700	\$ 190.400
Insumos Básicos	\$ 95.400	\$ 83.200
Medicamentos	\$ 0	\$ 2.438
Laboratorios Prequirúrgicos	\$ 0	\$ 78.145
Laboratorios Post-quirúrgicos	\$ 0	\$ 16.435
Anestesia	\$ 33.200	\$ 87.095
Costo de ocupación del quirófano	\$ 248.300	\$ 205.300
Hospitalización	\$ 15.117	\$ 45.350
Tratamiento de complicaciones (Si las hay)	Costo por Tratamiento	
Controles con el especialista	\$ 166.200	\$ 193.900
<b>Total</b>	<b>\$ 866.917</b>	<b>\$ 902.263</b>

**Tabla 9.** Costo Estimado para cada Técnica. (Manual Tarifario Hospital de Suba, 2013)

<b>COSTOS INCLUIDOS</b>	<b>LLETZ (COP)</b>	<b>Bisturí Frío (COP)</b>
Equipo Médico (Costo por intervención)	\$ 520.750	\$ 579.600
Insumos Básicos	\$ 95.400	\$ 83.200
Medicamentos	\$ 0	\$ 2.438
Laboratorios Prequirúrgicos	\$ 0	\$ 82.914
Laboratorios Prequirúrgicos	\$ 0	\$ 16.300
Anestesia	\$ 33.200	\$ 80.400
Costo de ocupación del quirófano	\$ 241.650	\$ 300.200
Hospitalización	\$ 15.117	\$ 45.350
Tratamiento de complicaciones (Si las hay)	Cost for each treatment	
Controles con el especialista	\$ 199.100	\$ 228.200
<b>Total</b>	<b>\$ 1.105.217</b>	<b>\$ 1.418.602</b>

**Tabla 10.** Costo Estimado para cada Técnica. (Manual Tarifario SOAT Actualizado, 2013)

Al hacer un análisis comparativo de las tablas presentadas previamente resulta claro que cuando se incluyen todos los costos reales de practicar cualquiera de las dos técnicas quirúrgicas la alternativa LLETZ parece ser menos costosa que el procedimiento con bisturí frío. En la *tabla 11* se presentan los costos correspondientes al manejo de las complicaciones para el Caso-Base.

<b>COMPLICACION</b>	<b>OPCION TERAPEUTICA</b>	<b>Tratamiento</b>	<b>LLETZ (COP)</b>	<b>Bisturí Frío (COP)</b>
Sangrado	Nueva operación	\$ 34.584	\$ 1.290.562	\$ 1.872.415
	Taponamiento vaginal	\$ 48.536	\$ 1.304.514	\$ 1.886.366
	Transfusión	\$ 155.235	\$ 1.411.213	\$ 1.993.066
Infección	Cirugía ambulatoria + Antibiótico oral	\$ 4.000	\$ 1.259.978	\$ 1.841.831
	Cirugía +Hospitalización+ Antibiótico intravenoso	\$ 806.534	\$ 2.062.512	\$ 2.644.365
Estenosis 3%	Dilatación mecánica	\$ 112.167	\$ 1.368.145	\$ 1.949.998
	Stent	\$ 38.860	\$ 1.294.838	\$ 1.876.690
Persistencia- Recurrencia 3%	Re-conización en frío	\$ 297.001	-	\$ 2.134.831
	Re-conización LLETZ	\$ 265.174	\$ 1.521.152	-
	Histerectomía abdominal ampliada	\$ 923.395	\$ 2.179.373	\$ 2.761.226
	Braquiterapia	\$ 1.655.849	\$ 2.911.827	\$ 3.493.679

**Tabla 11.** Costo Estimado de manejo de cada complicación para cada técnica quirúrgica, según opción terapéutica. (Promedio según Tarifarios 2013).

La *tabla 12* muestra los costos derivados del manejo de cada una de las complicaciones según opción terapéutica, para Hospital de Suba, Fundación Santafé de Bogotá y Tarifa SOAT.

Complicación	Opción Terapéutica	Hospital Suba (COP)	Fundación Santafé (COP)	Tarifa SOAT (COP)
Sangrado	Nueva operación	\$ 34.584	\$ 34.584	\$ 34.584
	Taponamiento vaginal	\$ 48.536	\$ 48.536	\$ 48.536
	Transfusión	\$ 155.235	\$ 155.235	\$ 155.235
Infección	Cirugía ambulatoria + Antibiótico oral	\$ 4.000	\$ 4.000	\$ 4.000
	Cirugía + Hospitalización + Antibiótico intravenoso	\$ 550.234	\$ 1.319.134	\$ 550.234
Estenosis 3%	Dilatación mecánica	\$ 35.638	\$ 188.696	\$ 35.638
	Stent – Otros	\$ 38.860	\$ 38.859,84	\$ 38.860
Persistencia-Recurrencia 3%	Re-conización en frío	\$ 297.155	\$ 492.649	\$ 101.198
	Re-conización LLETZ	\$ 354.011	\$ 340.312	\$ 101.198
	Histerectomía abdominal ampliada	\$ 242.874	\$ 1.603.916	\$ 242.874
	Braquiterapia	\$ 1.534.803	\$ 1.776.894	\$ 1.534.803

**Tabla 12.** Costo Estimado de manejo de cada complicación, según opción terapéutica para cada tarifario. (Manual Tarifario Hospital de Suba, 2013) (Manual Tarifario Fundación Santafé de Bogotá, 2013) (Manual Tarifario SOAT Actualizado, 2013)

### ESTIMACION DE EFECTIVIDAD:

Se define *Efectividad* como número de pacientes que no presentaron Persistencia o Recurrencia de la Lesión durante el horizonte temporal.

### ANALISIS DE COSTO-EFECTIVIDAD:

En una tercera fase del estudio se realizó una simulación económica comparando los resultados obtenidos para conización cervical LLETZ con la técnica convencional con bisturí frío, para evaluación de costo-efectividad de las intervenciones.

El análisis se corrió con el programa de modelación o software especializado DPL versión 8 y se obtuvo el Árbol de Decisiones a partir del cual se hizo el análisis de costo-efectividad.

## 6. RESULTADOS

La modelación con el programa DPL 8 permitió elaborar el Árbol de Decisiones que se presenta en la Figura 4, a partir del cual se hizo el análisis de costo-efectividad.

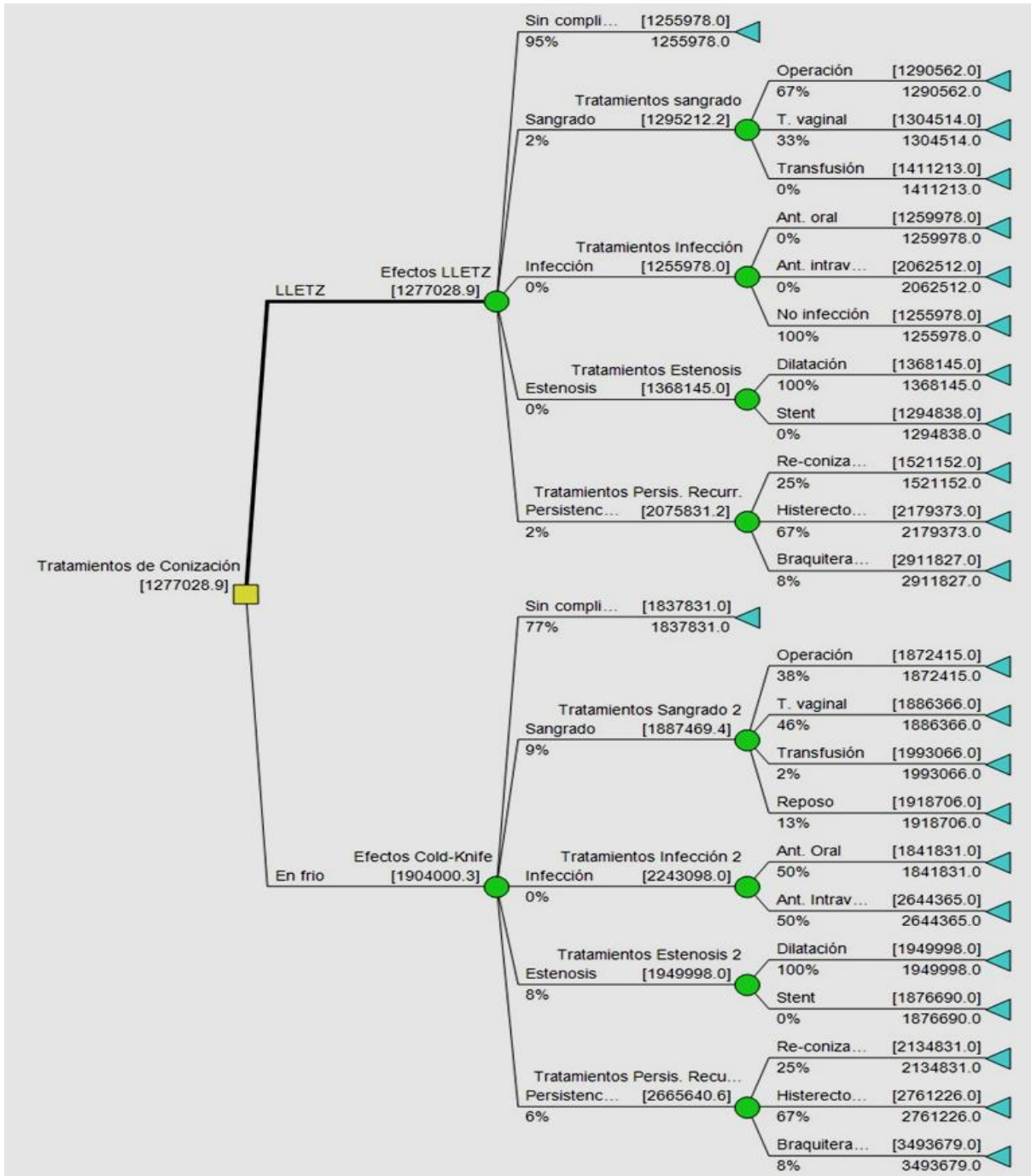
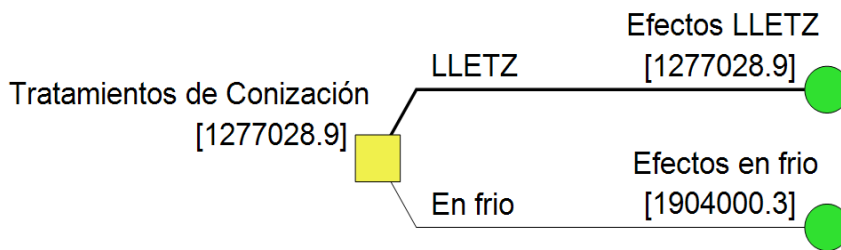


Figura 4. Árbol de Decisiones para Conización con Bisturí Frío (Bisturí frío) y LLETZ en el Nodo de Decisión. En el nodo de Probabilidad se incluye estimación de riesgos de complicaciones y sus costos. (DPL 8)

El árbol de decisión muestra las dos alternativas, la estimación de riesgos de complicaciones de cada rama y el costo adicional que ocasiona su manejo.

El análisis de costo-efectividad a partir del modelo permite establecer la técnica quirúrgica más costo-efectiva; en este caso la Alternativa LLETZ resultó ser la alternativa dominante. El valor anotado en cada rama representa el valor esperado de costos para cada estrategia, durante el horizonte temporal del estudio de 2 años, teniendo en cuenta todas las posibilidades de complicaciones y el costo de tratar cada una de ellas; la diferencia entre los dos valores (\$ 626.972.00) representa el ahorro esperado al realizar conización LLETZ.



**Figura 5.** (Policy Tree – DPL 8). Estimación de Costo-efectividad. La rama en negrilla que corresponde a la técnica de Conización LLETZ la resalta en el Nodo de Decisión como la Alternativa Dominante.

La *figura 5* muestra que la Alternativa LLETZ es mejor, por Dominancia simple. Al ser el ACER (Average Cost of Effectiveness Ratio) menor para LLETZ que para Cono con bisturí frío, el ICER (Incremental Costo-effectiveness Ratio), resulta ser un valor negativo, es decir que la Alternativa LLETZ no solo es más efectiva, sino también menos costosa que la Conización con Bisturí Frío.

Alternativa	Efectividad	Costo Esperado	ACER	ICER
LLETZ	483	\$ 1.277.029	\$ 1.308.756	-\$ 33.194
Bisturí frío	464	\$ 1.904.000	\$ 2.030.717	

**Tabla 13.** Indicadores de Costo-efectividad para el Caso-Base. Estimación del ICER.

Dado que esta conclusión se basa en algunos supuestos que pueden cambiar según las probabilidades de eventos asociados, los costos y la tasa de descuento, es necesario verificar la solidez del modelo.

Para probar la robustez del modelo vamos a presentar a continuación un análisis de sensibilidad univariado que permite analizar diferentes escenarios.

## ANALISIS DE SENSIBILIDAD

Se realizó análisis de sensibilidad univariado para variables de incertidumbre o cambiantes, que permiten demostrar la robustez del modelo. Los parámetros utilizados fueron: tasa de descuento, probabilidad de presentar complicaciones y costos.

### TASA DE DESCUENTO:

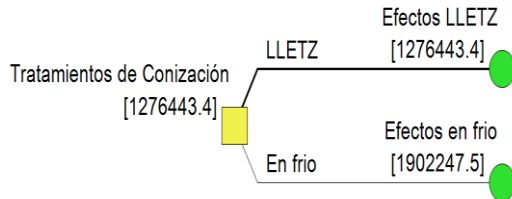
Se modelaron tasas de descuento del 0%, 3% y 5%. Se escogió la tasa del 3% como la del caso-base de acuerdo a lo encontrado en la literatura para ajuste temporal a los costos de un análisis para eventos en salud. (Drummond M, 2007) (Gamboa, 2008) (Laia Febrer i Carretero, 2005) (Laia Febrer i Carretero, 2005) (Romero M., 2012)

Tasa de Descuento	Alternativa	Efectividad	Costo Esperado	ACER	ICER
0%	LLETZ	483	\$ 1.276.443	\$ 1.308.156	-\$ 33.132
	Bisturí Frío	464	\$ 1.902.248	\$ 2.028.848	
3%	LLETZ	483	\$ 1.277.029	\$ 1.308.756	-\$ 33.194
	Bisturí Frío	464	\$ 1.904.000	\$ 2.030.717	
5%	LLETZ	483	\$ 1.277.419	\$ 1.309.156	-\$ 32.235
	Bisturí Frío	464	\$ 1.905.169	\$ 2.031.963	

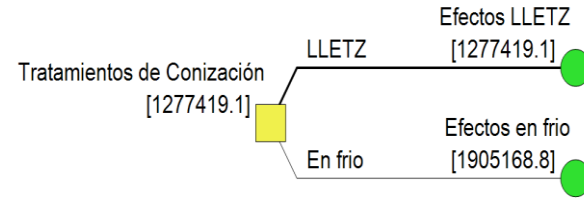
**Tabla 14.** Indicadores de Costo-efectividad para la variación de la Tasa de Descuento.

La *tabla 14* muestra la modelación con 3 tasas diferentes de descuento. La variación que se aprecia al comparar las diferentes tasas de descuento es pequeña, dado que el horizonte temporal es de solo 2 años, sería mayor si el tiempo de proyección del análisis fuera más largo.

Los gráficos del árbol de decisiones para recomendación de políticas confirman al LLETZ como la estrategia dominante en cualquiera de los escenarios evaluados.



**FIGURA 6.** Policy Tree para Tasa de Descuento del 0%. Costo-efectividad del LLETZ.



**FIGURA 7.** Policy Tree para Tasa de Descuento del 5%. Costo-efectividad del LLETZ.

Cabe también resaltar que solo se aplica tasa de descuento a los desenlaces de estenosis cervical y persistencia o recurrencia de la lesión, ya que son los que se presenta luego del primer año. Los eventos relacionados con los procedimientos que se presenta agudamente en el posoperatorio no requieren ajuste puesto que deben ser solucionados de manera inmediata, como por ejemplo el sangrado o la infección.

Tasa de Descuento	Tratamiento	Costos (COP)	Total LLETZ	Total Bisturí Frío
Persistencia o Recurrencia de la lesión 0%	Re-conización Bisturí Frío	\$ 288.350	-	\$ 2.126.181
	Re-conización LLETZ	\$ 257.450	\$ 1.513.428	-
	Histerectomía Abdominal Ampliada	\$ 896.500	\$ 2.152.478	\$ 2.734.331
	Braquiterapia	\$ 1.607.620	\$ 2.863.598	\$ 3.445.451
Persistencia o Recurrencia de la lesión 3% Caso-Base	Re-conización Bisturí Frío	\$ 297.001	-	\$ 2.134.831
	Re-conización LLETZ	\$ 265.174	\$ 1.521.152	-
	Histerectomía Abdominal Ampliada	\$ 923.395	\$ 2.179.373	\$ 2.761.226
	Braquiterapia	\$ 1.655.849	\$ 2.911.827	\$ 3.493.679
Persistencia o Recurrencia de la lesión 5%	Re-conización Bisturí Frío	\$ 302.768	-	\$ 2.140.598
	Re-conización LLETZ	\$ 270.323	\$ 1.526.301	-
	Histerectomía Abdominal Ampliada	\$ 941.325	\$ 2.197.303	\$ 2.779.156
	Braquiterapia	\$ 1.688.001	\$ 2.943.979	\$ 3.525.832

**Tabla 15.** Variación de Tasa de Descuento para Caso Base en manejo de Persistencia o Recurrencia de la lesión. La Tasa aplicada usualmente para eventos en salud es del 3%.

La *tabla 15* muestra el análisis de sensibilidad univariado para las tres tasas aplicadas de descuento en el manejo de la enfermedad recurrente mientras que la *tabla 16* lo hace para tratamiento de la estenosis cervical.

Tasa de Descuento	Tratamiento	Costos (COP)	Total LLETZ	Total Bisturí Frío
Estenosis 0%	Dilatadores Mecánicos	\$ 108.900	\$ 1.364.878	\$ 1.946.731
	Otros	\$ 37.728	\$ 1.293.706	\$ 1.875.559
Estenosis 3%	Dilatadores Mecánicos	\$ 112.167	\$ 1.368.145	\$ 1.949.998
	Otros	\$ 38.860	\$ 1.294.838	\$ 1.876.690
Estenosis 5%	Dilatadores Mecánicos	\$ 114.345	\$ 1.370.323	\$ 1.952.176
	Otros	\$ 39.614	\$ 1.295.593	\$ 1.877.445

**Tabla 16.** Variación de Tasa de Descuento para Caso Base en manejo de Estenosis Cervical. La Tasa aplicada usualmente para eventos en salud es del 3%.

### **PROBABILIDADES DE COMPLICACIONES:**

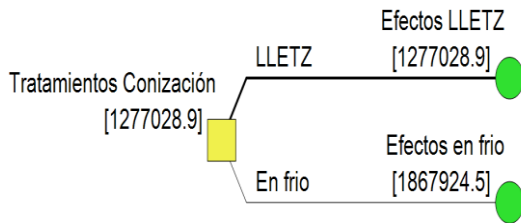
Se compararon diferentes escenarios modificando los distintos parámetros de probabilidad de complicaciones. En el caso de la conización LLETZ los datos se obtuvieron a partir de la base de datos revisada. (Celis-Amórtegui, 2013) En el caso de la técnica con bisturí frío tanto el promedio como mínimos y máximos se calcularon del lo obtenido en la revisión de la literatura. La *tabla 17* de indicadores de costo-efectividad muestra el comparativo del *ACER* para cada escenario y el *ICER* resultante en cada caso particular al variar las probabilidades de complicaciones.

Probabilidad	Alternativa	Efectividad	Costo esperado	ACER	ICER
Promedio-Caso Base	LLETZ	483	\$ 1.277.029	\$ 1.308.756	-\$ 33.194
	En frío	464	\$ 1.904.000	\$ 2.030.717	
Máximas	LLETZ	483	\$ 1.277.029	\$ 1.308.756	-\$ 17.951
	En frío	446	\$ 1.950.186	\$ 2.166.873	
Mínimas	LLETZ	483	\$ 1.277.029	\$ 1.308.756	-\$ 153.879
	En frío	479	\$ 1.867.925	\$ 1.929.674	

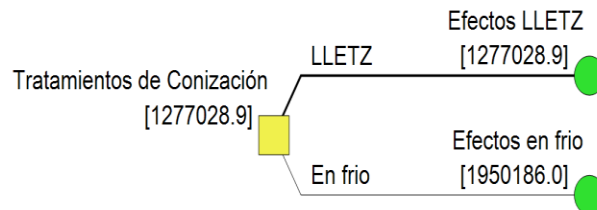
**Tabla 17.** Indicadores de Costo-efectividad para las distintas probabilidades de complicaciones, para las 2 técnicas.



Los gráficos del árbol de decisiones para recomendación de políticas ratifican la técnica LLETZ como la estrategia dominante en cualquiera de los escenarios evaluados.



**FIGURA 8.** Policy Tree. Indicador de Costo-efectividad para probabilidad mínima.



**FIGURA 9.** Policy Tree. Indicador de Costo-efectividad para probabilidad máxima de complicaciones.

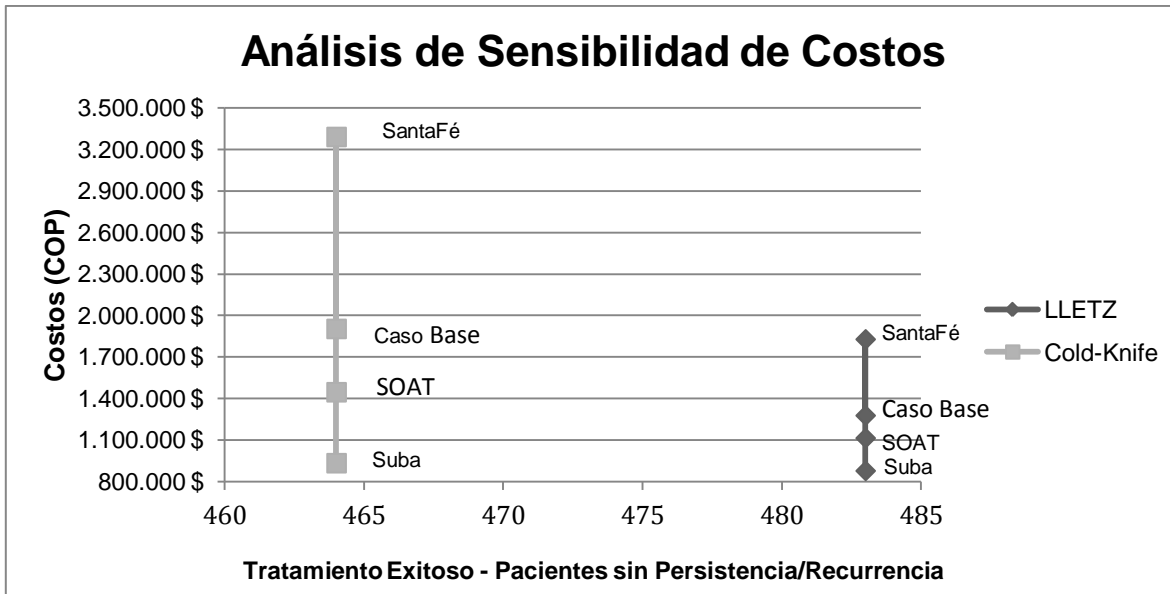
### **ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD PARA COSTOS:**

Se realizaron análisis de sensibilidad univariados para diferentes escenarios de costos a saber: Caso Base, tarifa SOAT, Clínica privada - FSFB y hospital público-Hospital de Suba. En la tabla 18 se muestra el comparativo de los 4 escenarios para cada una de las alternativas.

Entidad	Alternativa	Efectividad	Costo Esperado	ACER	ICER
Caso Base	LLETZ	483	\$ 1.277.029	\$ 1.308.756	-\$ 33.194
	Bisturí frío	464	\$ 1.904.000	\$ 2.030.717	
Santa Fe	LLETZ	483	\$ 1.828.705	\$ 1.874.139	-\$ 77.501
	Bisturí frío	464	\$ 3.292.550	\$ 3.511.679	
SOAT	LLETZ	483	\$ 1.113.877	\$ 1.141.551	-\$ 17.585
	Bisturí frío	464	\$ 1.446.029	\$ 1.542.266	
Suba	LLETZ	483	\$ 877.109	\$ 898.901	-\$ 2.946
	Bisturí frío	464	\$ 932.747	\$ 994.824	

**Tabla 18.** Análisis de sensibilidad para las dos técnicas, 4 escenarios de costos diferentes (2013).

El LLETZ sigue siendo la alternativa dominante en los 4 escenarios diferentes de costos. El ICER en todos resulta ser un valor negativo (predomina por dominancia simple); esta diferencia es más marcada entre más alto sea el costo esperado.



**GRAFICA 1.** Análisis de Sensibilidad para Costo-efectividad de dos Estrategias: Conización LLETZ vs Técnica Convencional de Cono con bisturí Frío.

La grafica 1 es muy clara al mostrar la diferencia de costos entre las dos estrategias, independiente del caso considerado, siendo sin embargo mayor a tarifas más altas.

Cabe anotar que en términos de equidad la varianza entre costos es mucho menor para la conización LLETZ que para la técnica con bisturí frío, lo que significa, desde el panorama de la Salud Pública que se estrechan las diferencias entre grupos con esta técnica, valga decir, hay menos inequidad.

### ADQUISICION DEL EQUIPO Y ENTRENAMIENTO DEL PROFESIONAL

Por último se incluyeron el costo de adquisición del equipo con el precio de la cotización promedio disponible en el mercado (Bioclinicos de Colombia Ltda, 2013) y el costo del entrenamiento adicional del profesional (Diplomado en Colposcopia y Patología del Tracto Genital Inferior, 2013)

Se tomó el valor estimado de ahorro esperado al realizar LLETZ (\$ 626.972) (ver FIG. 5, pag. 20) y se comparó contra el valor de la adquisición y el entrenamiento adicional del profesional; con esto se estimó el número de intervenciones necesarias para recuperar la inversión (aprox. 37). Posteriormente se estableció el

número de intervenciones promedio realizadas en el Hospital de Suba entre enero de 2008 y diciembre de 2012 (*tabla 19*), para evaluar cuanto tiempo tomaría recuperar la inversión.

<b>Número de conizaciones realizadas</b>	
<b>Año</b>	<b>Total</b>
2007	70
2008	101
2009	126
2010	115
2011	106
2012	58
<b>Promedio</b>	<b>96</b>
Desviación Estándar	24,17

**Tabla 19.** Promedio de intervenciones por año en Hospital de Suba (Celis-Amórtegui, 2013).

<b>ANALISIS RE RECUPERACION DE INVERSION</b>	<b>VALOR</b>	
Ahorro esperado por hacer LLETZ (Figura 5)	\$ 626.972	
Costo Adquisición de un Equipo LLETZ	\$ 14.326.000	
Costo Entrenamiento adicional del Profesional	\$ 8.400.000	
Costo Total de la Inversión	\$ 22.726.000	
Número de Intervenciones hasta recuperar la inversión	36,25	37 aprox.

**Tabla 20.** Costo de la Adquisición del equipo y número de intervenciones hasta recuperar la inversión (Tarifa 2013).

La tabla 20 ilustra gráficamente el proceso de análisis de recuperación de la inversión realizado. En promedio se realizaron 96 intervenciones al año en la institución, por lo tanto la compra del equipo se recupera en menos de un año con el ahorro que se logra al realizar LLETZ en lugar de cono con bisturí frío.

Se necesitan en promedio 37 intervenciones para recuperar la inversión en equipos y capital humano. Del histórico revisado se deduce que esto se logra antes de completar el primer año de invertido el rubro.

## 7. CONSIDERACIONES ETICAS

El presente estudio se desarrolló de acuerdo a las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud establecidas en la Resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud. Teniendo en cuenta que durante su ejecución no se realizó ningún tipo de intervención a las pacientes y según el artículo 11 de la Resolución podría considerarse como de riesgo mínimo. Como se accedió a una base de datos con información personal de las mujeres se adopta la normal de “Habeas Data” o de PROTECCIÓN DE DATOS DE CARÁCTER PERSONAL, que enuncia:

*“La información a la cual se tenga acceso en virtud y con ocasión del presente proyecto de investigación, suministrada, facilitada, colectada, conservada y procesada durante la ejecución del mismo, será utilizada por las partes con estricto cumplimiento con lo preceptuado en las normas constitucionales, legales y desarrollos jurisprudenciales en materia de protección de DATOS PERSONALES - DATA PROTECTIONS – HABEAS DATA. ”*

Cabe una consideración más desde la ética del estudio y es desde las recomendaciones que se dan como conclusión de los hallazgos. Dado que el análisis es de tipo económico se tuvo en cuenta el no vulnerar con las mismas los derechos de las pacientes y también de no generar o aumentar los fenómenos de inequidad social.

## 8. DISCUSION

La fortaleza principal de este estudio es la elaboración de un completo y detallado análisis de costo-efectividad para conización LLETZ y con bisturí frío, que no existe en la literatura local y que tampoco es común en la revisión de las publicaciones internacionales. No encontramos publicaciones similares; los estudios revisados muestran comparaciones de efectividad clínica pero no análisis económico minucioso como el aquí expuesto.

Contrario al supuesto de partida, se logró demostrar que la conización LLETZ no solo es más efectiva, sino que también es más costo-efectiva que la técnica convencional, la cual se emplea aun de rutina en muchas de nuestras

instituciones. Se tiene claro que quedan indicaciones puntuales para la conización con bisturí frío, como son las lesiones glandulares y la sospecha de invasión temprana.

Resaltamos también como fortaleza del estudio el análisis detallado de probabilidades de una base de datos local, con pacientes de una institución pública, lo cual nos permite acercarnos a una visión más real de la efectividad del LLETZ en nuestro país. Se tomaron costos reales de manuales tarifarios locales, actualizados, y se hizo un análisis de sensibilidad muy completo que evidencia además que, a mayor costo total del procedimiento, mayor es la diferencia (o brecha de inequidad) de su costo final.

El manejo de las lesiones pre-invasoras de cuello uterino se ha abordado tradicionalmente mediante dos tipos de procedimientos: los destructivos locales y los excisionales. Para considerar realizar un método destructivo se debe tener en cuenta lo siguiente: la zona de Transformación (ZT) debe ser completamente visible, no debe existir sospecha de enfermedad glandular o de invasión, no puede haber discordancia citológica e histopatológica y la paciente no puede tener tratamientos previos en cuello. El principio subyacente en la ablación es la destrucción completa de la ZT hasta una profundidad aproximada de 7 mm, lo que se considera un margen seguro para la destrucción de la lesión, ya que se sabe que en las criptas glandulares la enfermedad puede estar hasta 4 mm de profundidad.

Se prefieren, sin embargo, los métodos excisionales pues proveen una pieza de histopatología para completar el estudio de la lesión y verificar la excisión completa de la misma; también permite descartar microinvasión y enfermedad glandular. Los métodos excisionales por excelencia son: la conización cervical con bisturí frío (o técnica convencional), la conización láser y el LLETZ, también conocido como LEEP. (Prendiville, 2009)

En el meta-análisis de Cochrane los autores no lograron encontrar diferencias significativas en la tasa de éxito de las técnicas comparadas, sin embargo el OR global para enfermedad residual fue de 0.43 (IC95% 0.18 – 1.00) a favor de la conización LLETZ. (Martin-Hirsch PL, 2009)

La elección de la técnica quirúrgica está supeditada a dos condiciones: la efectividad del método y su morbilidad.

La excisión incompleta de la lesión se asocia a riesgo aumentado de persistencia o recurrencia de la enfermedad. (Prendiville, 2009) Al respecto, el meta-análisis de Ghaem-Maghani et al. que incluyó 35109 mujeres arrojó los siguientes datos: 8091 (23%) reportaron al menos un margen positivo en la pieza quirúrgica. El RR de enfermedad residual de cualquier grado (L-SIL o H-SIL) fue de 5,47 (IC95% 4.37-6.83); el RR de lesión intraepitelial de alto grado (H-SIL) fue de 6.09 (IC95% 3.87-9.60) para bordes positivos, comparado con bordes libres. Se observó recurrencia de LIE de Alto Grado en 597 de 3335 (18%) mujeres con resección incompleta de la lesión vs 318 (3%) de 12493 controles con bordes negativos. (Ghaem-Maghani S, 2007)

Por otra parte el hecho de que muchas de las pacientes se encuentren aún en edad reproductiva plantea el reto de tratar la enfermedad sin lesionar el cuello ni ocultar la zona de transformación. La conización con bisturí frío se ha relacionado más frecuentemente con complicaciones funcionales cervicales tales como ZT ocultas, lo que dificulta el seguimiento, y a complicaciones obstétricas como trabajo de parto pretérmino, ruptura prematura de membranas, bajo peso al nacer y aumento de la tasa de cesáreas. La estenosis cervical por su parte tiene relevancia tanto en obstetricia como en ginecología, y puede ser causa de dismenorrea o hematometra.

El meta-análisis de Kyrgiou encontró una asociación significativa entre cono con bisturí frío y parto pretérmino (<37 semanas), RR de 2.59 (IC 95% 1.80-3.72), bajo peso al nacer (<2500 gr), RR de 2.53 (IC95% 1.19-5.36) y parto por cesárea, RR de 3.17 (IC95% 1.07-9.40). (M Kyrgiou, 2006) También se reportaron eventos adversos relacionados con cono LLETZ, como RR de parto pretérmino 1.70 (IC 95% 1.24-2.35), RR para bajo peso al nacer de 1.82 (IC95% 1.09-3.06) y ruptura prematura de membranas, RR de 2.69 (IC95% 1.62-4.46). La conización laser se relacionó con parto pretérmino con un RR de 1.71 (IC95% 0.93-3.14). Se reporta una posible asociación entre conización e ingreso a UCI neonatal o mortalidad

perinatal pero fallan en demostrar que esta sea estadísticamente significativa. (M Kyrgiou, 2006)

Un meta-análisis más reciente publicado en 2008 por Arbyn et al. arrojó los siguientes resultados: la técnica convencional con bisturí frío se asoció con aumento significativo de la mortalidad perinatal, RR 2.87 (IC95% 1.42-5.81), mayor riesgo de parto pretérmino, RR 2.78 (IC95% 1.72-4.51), y parto extremadamente pretérmino, RR 5,33 (IC95% 1.63-17.40) y bajo peso al nacer (<2000 gr), RR 2.86 (IC95% 1.37-5.97). No existen muchos datos sobre conización láser, solo hay un estudio referenciado por ellos y mostró riesgo aumentado de muy bajo peso al nacer (<2000 y <1500 gr). En este meta-análisis no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre cono LLETZ y riesgo de resultados adversos perinatales. (Arbyn M, 2008)

Otros estudios sugieren que el riesgo de parto pretérmino se relaciona directamente con el tamaño de la pieza quirúrgica; entre más grande sea el cono, mayor el riesgo de parto pretérmino. (Prendiville, 2009)

Existen otros factores que ayudan al clínico a decidir que técnica escoger, ellos son: riesgo de complicaciones hemorrágicas, dolor pos-operatorio y riesgo de estenosis cervical. En la primera parte de este trabajo, se documentó que el meta-análisis de Cochrane inclina la balanza a favor de la técnica LLETZ en estos tres temas puntuales.

El seguimiento a largo plazo de estas pacientes representa también un reto para el facultativo. Existe poca literatura que presente seguimiento a largo plazo y en la mayoría de estudios son a 1 o 2 años, periodo durante el cual se sabe existe mayor probabilidad de recurrencia de la enfermedad. El estudio sueco de Strander et al. toma una cohorte prospectiva a partir del registro nacional de cáncer y establece el riesgo de desarrollar cáncer invasor luego de haber sido tratadas por CIN 3. Ellos logran concluir que existe un riesgo aumentado de cáncer invasor en cuello y vagina en mujeres tratadas por CIN 3, en comparación con las que nunca presentaron lesión; que este riesgo cambia por el efecto de cohorte, la edad de la paciente al diagnóstico (siendo mayor en mujeres >50) y con el tiempo de seguimiento. El riesgo más alto se presenta en los 2 primeros años, RR 4.42

(IC95% 3.48-5.61) disminuye ligeramente en los siguientes 2 años y se mantiene por encima de 2 los primeros 10 años: luego cae pero sigue siendo importante hasta 25 años después de la lesión inicial. (Bjorn Strander, 2007)

Esto es relevante para el diseño de las estrategias de seguimiento a largo plazo (20-25 años), pero es especialmente importante en los primeros años, en donde la presencia de una zona de transformación visible (colposcopia adecuada) facilita el seguimiento de las pacientes. Como es evidente en el meta-análisis de Cochrane, el LLETZ tiene mayor probabilidad de colposcopias adecuadas en el seguimiento, OR 0.65 (IC95% 0.40-1.01) y la estenosis cervical es más frecuente en la técnica convencional con bisturí frío. (Martin-Hirsch PL, 2009)

Dado el horizonte temporal de nuestro estudio, de 2 años, no es posible evaluar desenlaces relacionados con eventos obstétricos. Se necesitan estudios de costo-efectividad con un horizonte temporal más amplio, que permita analizar el costo adicional de dichas complicaciones obstétricas a mediano y largo plazo.

Dentro de las limitaciones cabe anotar que no se encontró una base de datos similar para cono frío que sirviera como comparación para análisis probabilístico, por lo cual se decidió comparar contra el promedio de lo reportado en la literatura.

## 9. CONCLUSIONES

Conociendo que el cáncer cervical y las lesiones pre-invasoras de cuello constituyen un problema de salud pública en nuestro país y que, alineados con los Objetivos del Milenio se planteó como meta la disminución de la incidencia y mortalidad por esta enfermedad, el manejo de las lesiones de alto grado cobra vital importancia en el panorama de políticas públicas.

De lo expuesto anteriormente podemos concluir que la conización LLETZ resulta costo-efectiva en el manejo de Lesiones Pre-invasoras del cuello uterino en nuestro país. Se justifica además la inversión de adquisición del equipo y el entrenamiento del profesional, puesto que su costo se recupera rápidamente, incluso antes de completar el primer año de la compra.

Desde el punto de vista económico la probabilidad de complicaciones a largo plazo, no solo de recurrencia de la enfermedad sino especialmente las



relacionadas con desenlaces obstétricos desfavorables, parece apoyar también la recomendación del uso del LLETZ.

Los resultados del presente estudio constituyen el punto de partida de futuros análisis que permitirán orientar las recomendaciones de políticas públicas hacia la estrategia más adecuada para manejar las lesiones preinvasoras de cuello uterino en nuestro país.

### Referencias Bibliográficas

- Alvarez R, H. W. (1994). Prospective randomised trial of LLETZ versus laser ablation in patients with cervical intra-epithelial neoplasia. *Gynecologic Oncology*, 52, 175-9.
- Arbyn M, K. M. (2008). Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. *BMJ*, 337, a1284.
- Baldauf JJ, D. M. (1998). Cytology and colposcopy after loop electrosurgical excision: implications for follow-up. *Obstet Gynecol*, 92(1), 124-30.
- Bioclinicos de Colombia Ltda. (26 de Septiembre de 2013). Cotizacion Equipos de Radiofrecuencia. Bogota, Colombia.
- Bjorn Strander, A. A.-E. (2007). Long term risk of invasive cancer after treatment for cervical intraepithelial neoplasia grade 3: population based cohort study. *BMJ*, 335, 1077.
- Bostofte E, B. A. (1986). Conisation by carbon dioxide or cold knife in the treatment of cervical intra-epithelial neoplasia. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1986, 65(3), 199-202.
- Brun, J. L. (2002). Complications, sequellae and outcome of cervical conizations: evaluation of three surgical technics. . *Journal of Gynecology and Obstetrics and Reproductive Biology*, 31(6), 558-64.
- Celis-Amórtegui, L. M. (2013). *Base de Datos Conizacion LLETZ 2008-2013*. Recopilacion, Hospital de Suba, Bogota.
- Crompton A, J. N. (1994). Which is more painful? A randomised trial comparing loop with laser excision of the cervical transformation zone. *Gynecologic Oncology*, 52, 392-4.
- Drummond M, O. B. (2007). En *Metodos para la Evaluacion Economica de los Programas de Asistencia Sanitaria. 2a Edicion*. . Ediciones Diaz de Santos.
- Duggan B, F. J. (1999). Cold-Knife conization versus conization by loop electrosurgical excision procedure: a randomized, prospective study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 180, 276-82.
- Encyclopedia of Surgery*. (2013). Recuperado el 5 de September de 2013, de <http://www.surgeryencyclopedia.com/Ce-Fi/Cone-Biopsy.html>
- Ferlay J, S. H. (2010). Estimates of worldwide burden of cancer in 2008:GLOBOCAN 2008. *International Journal of Cancer*, 127(12), 2893-917.

- Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS. (12 de Noviembre de 2013).  
Obtenido de <http://www.fucsalud.edu.co/index.php/programas/educacion-continuada>
- Gamboa, O. A. (2008). Cost effectiveness of conventional cytology and HPV DNA testing for cervical cancer screening in Colombia. *Salud Publica Mex . Salud Publica Mex*, 50, 276-285.
- Ghaem-Maghami S, S. S. (2007). Incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia and risk of treatment failure: a meta-analysis. *Lancet Oncol*, 8, 985-93.
- Giacalone PL, L. F. (1999). Randomized study comparing two techniques of conization: cold knife versus loop excision. *Gynecologic Oncology*, 75(3), 356-60.
- Girardi F, H. M. (1994). Coldknife conisation versus loop excision : histopathologic and clinical results of a randomised trial. *Gynecologic Oncology*, 55, 368-70.
- Gonzalez-Marino. (2012). Evaluacion de la utilidad de un programa de cribado mamografico en Bogota, Colombia. *Rev. Salud Publica*, 14(1), 41-52.
- Guevara C., C. D. (2013). Costo-efectividad de metodos diagnosticos en apendicitis, revision sistematica. *Rev Colomb Cir*, 28, 201-11.
- Instituto Nacional de Cancerología ESE. (2010). *Incidencia estimada y mortalidad por cáncer en Colombia, 2002 - 2006. Colombia: 2010.*
- Instituto Nacional de Cancerología ESE, Instituto Geográfico Agustín Codazzi (IGAC). (2010). *Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia/Instituto Nacional de Cancerología ESE. 3 ed.* Bogotá: Imprenta Nacional de Colombia.
- Koss, L. G. (2006). *Koss' Diagnostic Cytology and it's Histopathologic Bases.* (Vol. 1). Philadelphia , Pennsylvania: Lippincott Williams & Wilkins.
- Laia Febrer i Carretero, C. I. (2005). Como entender un analisis de Coste-efectividad. *Piel*, 20(4), 172-6.
- M Kyrgiou, G. K.-H. (2006). Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 367, 489-98.
- Manual Tarifario Fundación Santafé de Bogotá. (2013). Bogota, Colombia.
- Manual Tarifario Hospital de Suba. (2013). Bogota, Colombia.
- Manual Tarifario SOAT Actualizado. (2013). *Decreto 2423 de 2006.* Bogota, Colombia.
- Martin-Hirsch PL, P. E. (2009). Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev*, 3, CD001318.
- Mathevet P, D. D. (1994). A randomised prospective study comparing three techniques of conisation: cold knife, laser, and LEEP. *Gynecologic Oncology*, 54, 175-9.
- Ministerio de Protección Social - Instituto Nacional de Cancerología ESE. (2012). *Plan Nacional para el control del cáncer en Colombia 2012 - 2020.*
- Orbo A, A. T. (2004). Resection margins in conization as prognostic marker for relapse in high-grade dysplasia of the uterine cervix in northern Norway: a retrospective long-term follow-up material. *Gynecol Oncol*, 93, 479-83.
- Paraskevaidis E, K. H.-M. (1994). Thermal tissue damage following laser and large loop conisation of the cervix. *Obstetrics and Gynecology*, 84, 752-4.
- Pinzon FE, R. F. (2011). Herniorrafia inguinal abierta versus laparoscopica y con nuevos materiales protesicos: analisis de su efectividad clinica y economica para el paciente, el hospital y el sistema sanitario. *Rev Colomb Cir*, 26, 242-59.
- Prendiville. (Sept de 1995). Large loop excision of the transformation zone. *Clin Obstet Gynecol.*, 38(3), 622-39.

- Prendiville. (2009). The treatment of CIN: what are the risks? *Cytopathology*, 20, 145-153.
- Prendiville W, C. J. (1989). Large loop excision of the transformation zone (LLETZ): a new method of management for women with cervical intraepithelial neoplasia. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 96, 1054.
- Romero M., A. C. (2012). Analisis de costo-efectividad del uso del metoprolol succinato en el tratamiento de la hipertension y la falla cardiaca en Colombia. *Rev Colombiana de Cardiologia*, 4, 160-8.
- Santos C, G. R. (1996). One-session management of cervical intraepithelial neoplasia: A solution for developing countries. *Gynecologic Oncology*, 61, 11-15.
- Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación - SCARE. (s.f.). Unidad 2 - Tipo de Analisis de Costos. En *Curso de Farmaco-economia* (págs. 5-12). Bogota.
- Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. S.E.G.O. (1995). Biopsia de Cérvix-Conización.
- Takac I, G. B. (1999). Cold knife conization and loop excision for cervical intraepithelial neoplasia. *Tumori* 1999;85:243-6., 85, 243-6.
- W, P. (Sept de 1995). Large loop excision of the transformation zone. *Clin Obstet Gynecol*. 1995 Sep;38(3):622-39., 38(3), 622-39.
- Wiesner C, C. R. (2010). Seguimiento de mujeres con anormalidad citológica de cuello uterino en Colombia. *Revista de Salud Pública*. , 12(1), 1-13.