

Análisis coste-efectividad ajustado por estadio y edad de la cirugía laparoscópica versus cirugía abierta en cáncer de colon

Javier Mar (OSI Alto Deba)
REDISSEC-CARESS/CCR group

Las Palmas de Gran Canaria

XXXVIII edición de las Jornadas de la Asociación de Economía de la Salud

Introducción/Objetivo

- Pocas evaluaciones económicas han evaluado la laparoscopia para el cáncer de colon (CC).
- Ante la limitada validez externa de los ensayos clínicos, la práctica real proporciona el escenario ideal para medir el coste y la efectividad del tratamiento del CC en función del tipo de procedimiento quirúrgico usado.
- Este estudio tuvo como **objetivo** comparar el coste-efectividad de la cirugía laparoscópica versus la cirugía abierta para el tratamiento del cáncer de colon en el escenario de la práctica clínica habitual.

Métodos

- **Diseño del estudio** observacional, prospectivo y multicéntrico.
- **Análisis de coste-efectividad** comparando dos grupos de pacientes con CC que fueron tratados por primera vez con diferentes enfoques quirúrgicos (cirugía laparoscópica o abierta) en los 22 hospitales participantes entre junio 2010 y diciembre de 2012.
- **Códigos** 17.3 * y 45.81 (laparoscopia) y 45.7 * y 45.82 (cirugía abierta) de la CIE-9.
- **Criterios de exclusión**
 - carcinoma de colon in situ,
 - tumor no resecable o una enfermedad terminal,
 - condiciones físicas o mentales severas
 - falta de consentimiento para participar.

Métodos

- **Variables de estudio**
- Características demográficas : edad, sexo.
- Características clínicas: estadio, comorbilidad, antecedentes.
- Uso de recursos durante el seguimiento: admisiones hospitalarias, servicio de urgencias, radioterapia, quimioterapia, seguimiento y complicaciones médicas y quirúrgicas durante los primeros 2 años posteriores a la cirugía.
- Calidad de vida: cuestionario EuroQol EQ-5D antes de la cirugía y en el período de seguimiento (1 año y 2 años).
- **Estimación de costes y efectividad**
- El resultado principal fue la razón coste-efectividad incremental (RCEI) definido como el coste incremental medido en euros dividido por la efectividad incremental medida en AVAC.
- Para cada paciente, calculamos los costes y AVAC durante los 2 años de seguimiento.

Costes Unitarios

- Diagnóstico
- Preoperatorio
- Ingreso para tratamiento quirúrgico
 - Estancia en planta.
 - Coste del quirófano.
 - Coste de la estancia en UCI.
- Ingreso por complicaciones durante el ingreso.
 - Exceso de coste por el alargamiento de la duración de la estancia, la estancia en reanimación y UCI.
- Radioterapia
- Quimioterapia
- Seguimiento
- Ingreso por complicaciones posteriores al ingreso

Costes Unitario ingreso quirúrgico

- Estancia en planta. Coste del día de estancia sin quirófano ni UCI.
- Coste del quirófano.
 - Coste del minuto de quirófano de cirugía sin Reanimación ni equipamiento ni fungibles
 - Coste de la amortización del equipamiento específico (laparoscopia y abierta).
 - Coste del fungible (laparoscopia y abierta).
 - Coste de la Reanimación. Coste medio de la estancia.
- Coste de la estancia en UCI. Coste medio del episodio proveniente de cirugía.
- Coste por complicaciones durante el ingreso.
 - Exceso de coste incorporado en el alargamiento de la duración de la estancia, la estancia en reanimación y UCI.
- Coste complicaciones post-quirúrgicas: GRD

Análisis estadístico

- **Estimación de los AVAC:** valores en el EQ-5D antes y a los 1 y 2 años después del procedimiento quirúrgico. La efectividad para cada período de la intervención se calculó utilizando el área bajo el método de la curva, suponiendo una interpolación lineal entre los puntos de tiempo consecutivos durante el período de seguimiento.
- **Análisis univariable**
 - Diferencias entre los dos grupos con y sin PS.
 - Asociaciones entre variables clínicas y costes totales y AVACs.
- **Análisis multivariable:**
 - Propensity score mediante genetic matching para balancear las dos ramas (edad, sexo, estadio, ASA, comorbilidad, invasión de órganos).
 - Joint multivariate analysis para costes y AVACs mediante seemingly unrelated regression (SUR)
 - Plano coste-efectividad.

Análisis estadístico

- **SUR: seemingly unrelated regressions (SUR)**
- In econometrics, the seemingly unrelated regressions (SUR) or seemingly unrelated regression equations (SURE) model, proposed by Arnold Zellner in (1962), is a generalization of a linear regression model that consists of **joint regression equations, *each having its own dependent variable***.
- Each equation is a valid linear regression on its own, which is why the system is called seemingly unrelated.
- Some authors suggest that the term ***seemingly related*** would be more appropriate, since ***the error terms are assumed to be correlated across the equations***.
- En ECE calcula los intervalos de confianza de forma conjunta lo que permite reducirlos y obtener la elipse del RCEA (ICER) de forma directa.

Resultados

		Laparoscopy n=963	Open surgery n=628	Total n=1591	p
TNM Stage					
	I-II	559 (58.0%)	336 (53.5%)	895	
	III	328 (34.1%)	210 (33.4%)	538	
	IV	76 (7.9%)	82 (13.1%)	158	0.0029
Sex					
	Men	614 (63.8%)	381 (60.7%)	995	
	Women	349 (36.2%)	247 (39.3%)	596	0.2231
Age (range)					
	≤ 80 years	850 (88.3%)	525 (83.6%)	1375	
	>80 years	113 (11.7%)	103 (16.4%)	216	0.0088
Charlson Comorbidity Index					
	≤5	934 (97.0%)	591 (94.1%)	1525	
	>5	29 (3.0%)	37 (5.9%)	66	0.0065
Invasion of internal organs					
	1	63 (6.5%)	78 (12.4%)	141	
	>1	5 (0.5%)	25 (4.0%)	30	0.0000
Complications at 30 days					
		83 (8.6%)	98 (15.6%)	181	0.0000
Complications at 1 year					
		162 (16.8%)	161 (25.6%)	323	0.0000
Complications at 2 years					
		187 (19.4%)	141 (22.5%)	328	0.1454

Resultados sin ajuste (**dominancia**)

	Laparoscopy		Open surgery	
	Mean	SD	Mean	SD
EQ-5D				
Base	0.78	0.23	0.72	0.24
1 year	0.84	0.19	0.80	0.80
2 years	0.84	0.18	0.81	0.19
Mean QALYs	1.54	0.48	1.41	0.54
Mean QALYs				
Age ≤ 80 years	1.57	0.48	1.45	0.52
Age > 80 years	1.30	0.54	1.19	0.61
Mean QALYs				
Stage I-II	1.59	0.43	1.51	0.46
Stage III	1.54	0.46	1.35	0.55
Stage IV	1.16	0.68	1.14	0.69
Mean costs, €	18,822.3	8,938.6	23,022.8	12,088.9
Mean costs, €				
Age ≤ 80 years	18,860.4	8,995.6	23,060.2	1,2134.7
Age > 80 years	18,535.4	8,530.5	22,832.2	1,1909.2
Total costs, €				
Stage I-II	17,283.5	7,727.6	22,442.8	13,658.5
Stage III	20,387.3	9,711.2	23,228.8	9,831.3
Stage IV	23,386.4	10,949.9	24,871.8	10,263.1 ⁰

Análisis de subgrupos (**dominancia**)

Total	Pre – Propensity Score		Post – Propensity Score	
Coste Incremental	-4200.5		-3939.2	
AVACs Incremental	0.13		0.07	
RCEI	Dominante		Dominante	
Sub-Group Analysis	(≤80 años)	(>80 años)	(≤80 años)	(>80 años)
Stage I-II				
Coste Incremental	-5133.6	-5202.3	-5166.3	-5204.3
AVACs Incremental	0.07	RCEI 0.02	0.06	-0.02
RCEI	Dominante	Dominante	Dominante	260215.0
Stage III				
Coste Incremental	-2951.1	-2853.5	-2515.9	-2459.4
AVACs Incremental	0.13	0.29	0.08	0.26
RCEI	Dominante	Dominante	Dominante	Dominante
Stage IV				
Coste Incremental	-1124.5	-3391.3	-2226.5	-5854
AVACs Incremental	0.07	-0.3	0.1	-0.27
RCEI	Dominante	11304.3	Dominante	21925.5

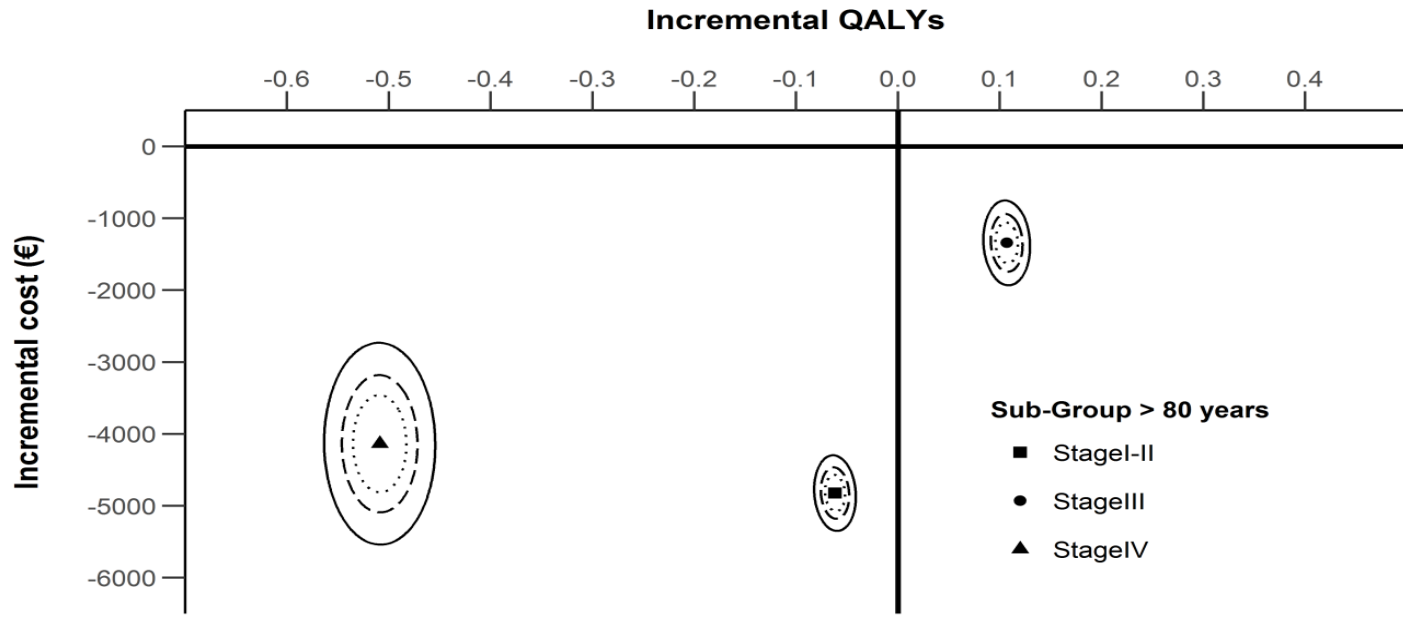
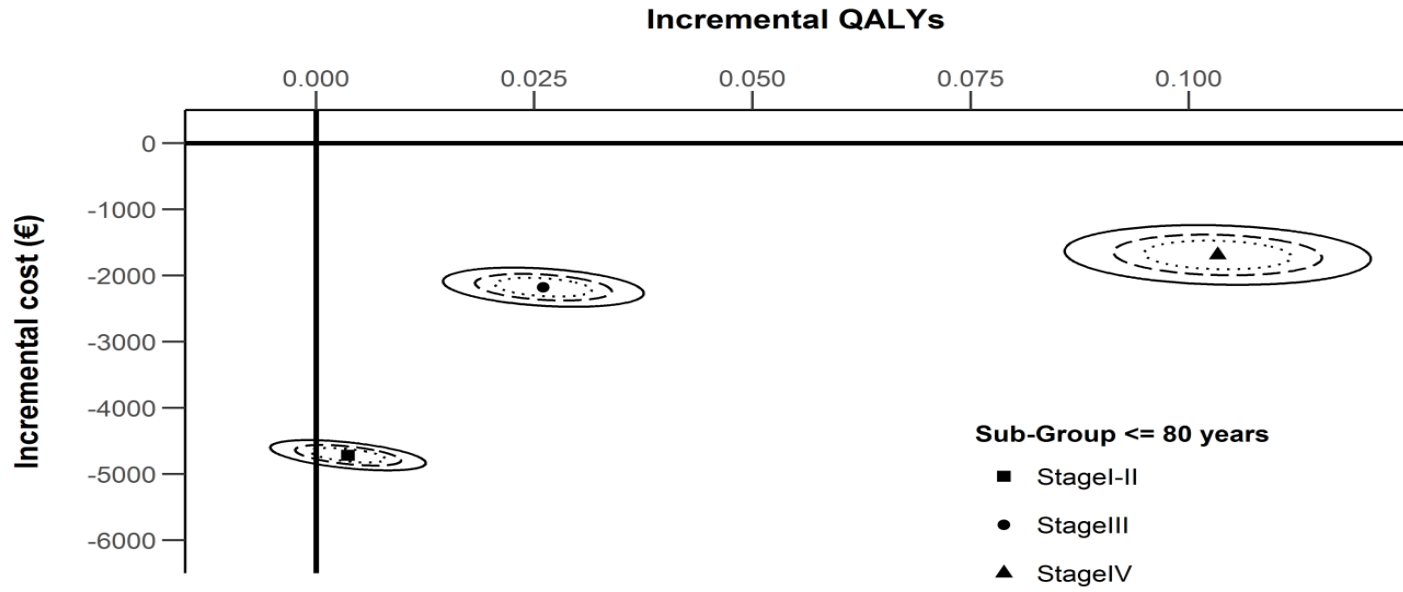
SUR post propensity score (**dominancia**)

Variable Dependiente	AVACs		Coste	
	Beta		Beta	
Constante	0.7046	**	26331.3	**
Procedimiento quirúrgico (Laparoscopia)	0.0163	**	-3461.7	**
Edad (categoría) (>80 años)	-0.1530	**	-765.4	**
Estadio (III vs I.II)	-0.0863	**	1981.3	**
Estadio (IV vs I.II)	-0.3070	**	2546.00	**
Sexo (mujer)	-0.0301	**	-1482.4	**
ASA (IV)	-0.2919	**	491.8	**
historia familiar de CRC (si)	0.0229	**	-1065.7	**
Invasión of órganos internos (1 vs 0)	-0.0099	*	1939.2	**
Invasión of órganos internos (>1 vs 0)	-0.2659	**	5113.2	**
Baseline EQ-5D	11.490	**	-5176.8	** ₁₂

SUR post propensity score (interacciones)

	QALYs		Cost	
	Edad (≤80a)	Edad (>80a)	Edad (≤80a)	Edad (>80a)
Estadio I-II	0.0037	-0.0618 *	-4,715.6 *	-4,822.5 *
	(-0.0035 ; 0.0108)	(-0.0782 ; -0.0454)	(-4899.0 ; -4532.3)	(-5243.9 ; -4401.1)
Estadio III	0.0260 *	0.1068 *	-2,176.0 *	-1,341.6 *
	(0.0168 ; 0.0352)	(0.0885 ; 0.1252)	(-2412.9 ; -1939.1)	(-1813.9 ; -869.3)
Estadio IV	0.1033 *	-0.5090 *	-1,688.8 *	-4,135.9 *
	(0.0893 ; 0.1174)	(-0.5527 ; -0.4653)	(-2050.1 ; -1327.6)	(-5259.8 ; -3011.9)

Cost-effectiveness Plane




Conclusiones

- La laparoscopia fue dominante al analizar los resultados en su conjunto.
- El análisis de subgrupos mostró diferencias según edad y estadio.
 - En los menores de 80 años se mantiene el carácter de dominante.
 - En los mayores de 80 años los costes siguen siendo menores pero la efectividad es variable.
- El propensity score por sexo, edad, índice de Charlson, clase ASA y estadio permitió reducir los sesgos derivados de la procedencia de la práctica clínica.
- El análisis de decisión compartida permitiría incorporar las preferencias del paciente en el tipo de cirugía.



Cost-effectiveness analysis of laparoscopic versus open surgery in colon cancer

Javier Mar^{1,7,8,10}  · Ane Anton-Ladislao^{2,7} · Oliver Ibarrondo¹ · Arantzazu Arrospide^{1,7,8} · Santiago Lázaro^{3,7} · Nerea Gonzalez^{2,7} · Marisa Bare^{4,7} · Daniel Callejo^{5,9} · Maximino Redondo^{6,7} · José M. Quintana^{1,7} on behalf of the REDISSEC-CARESS/CCR group

Received: 21 November 2017 / Accepted: 29 May 2018

© Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2018