



ORIGINAL

Coste del cribado del hepatocarcinoma en pacientes cirróticos: un estudio prospectivo

Pau Sort^{a,*}, Marco Antonio Álvarez^a, Anna Bargalló^a, Álvaro Isava^a, María Muñoz^a, Francesc Porta^a, Eva Rodríguez^b y Francesc Vida^a

^a Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Sant Joan de Déu, Althaia Xarxa Hospitalaria de Manresa, Manresa, Barcelona, España

^b Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Comarcal de Sant Bernabé, Berga, Barcelona, España

Recibido el 15 de febrero de 2011; aceptado el 14 de abril de 2011

Disponible en Internet el 23 de junio de 2011

PALABRAS CLAVE

Cirrosis hepática;
Hepatocarcinoma;
Cribado ecográfico

Resumen

Introducción: Las guías clínicas actuales recomiendan realizar un cribado semestral del hepatocarcinoma en pacientes cirróticos; sin embargo, desconocemos el coste de esta actividad preventiva.

Objetivo: Conocer el coste del cribado ecográfico del hepatocarcinoma en pacientes cirróticos.

Pacientes y método: Recopilación prospectiva de pacientes diagnosticados de cirrosis hepática en una población de 245.042 habitantes; se contabilizaron las pruebas realizadas para el cribado y diagnóstico de hepatocarcinomas durante el seguimiento anual. El coste de estas pruebas se valoró según las tarifas que abonan las entidades aseguradoras para la cobertura sanitaria de los colectivos de funcionarios públicos.

Resultados: Durante el 2009 se registraron 374 pacientes con cirrosis; de ellos, 99 tenían edad > 80 años, *performance status* > 2 o comorbilidades asociadas. Durante el seguimiento anual se realizaron a los pacientes restantes un total de 602 visitas (ecografía abdominal y analítica), 4 TC con contraste, 9 resonancias magnéticas, 2 gammagrafías, 4 punciones aspirativas, 4 radiografías y 6 ecografías con contraste. En nuestro medio, el coste total estimado de estas exploraciones fue de 37.946 €. Ello indica que el coste de un programa de cribado del hepatocarcinoma según los criterios de selección indicados anteriormente es de 0,155 € por habitante y año. Si se consideran sólo los cirróticos susceptibles de cribado, el coste anual del cribado es de 138 € por paciente.

Conclusión: El coste de un programa de cribado ecográfico del hepatocarcinoma es de 0,155 € por habitante y año. Estos datos deben tenerse en cuenta cuando se plantean programas de ámbito poblacional.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sortjane@althaia.cat (P. Sort).

KEYWORDS

Liver cirrhosis;
Hepatocarcinoma;
Ultrasound screening

Cost of screening for hepatocarcinoma in patients with cirrhosis: a prospective study**Abstract**

Introduction: Current clinical guidelines recommend biannual screening for hepatocarcinoma in cirrhotic patients; however, the cost of this preventive activity is unknown.

Objective: To determine the cost of ultrasound screening for hepatocarcinoma in patients with cirrhosis.

Patients and method: Data on patients diagnosed with liver cirrhosis in a population of 245,042 inhabitants were prospectively gathered. The screening tests performed and cases of hepatocarcinoma diagnosed during the annual follow-up were included in the analysis. The cost of these tests was calculated based on the tariffs paid by insurance companies for health coverage of civil servants.

Results: In 2009, there were 374 patients with cirrhosis; of these, 99 were aged > 80 years, with a performance status of >2 or associated comorbidities. During the annual follow-up, the remaining patients underwent a total of 602 visits (abdominal ultrasound, blood test), four contrast-enhanced computed tomography scans, nine magnetic resonance scans, two scintigraphies, four aspiration biopsies, four radiographs and six contrast ultrasound scans. In our environment, the total estimated cost of these procedures was 37,946 €, indicating that the cost of a screening program for hepatocellular carcinoma according to the above-mentioned selection criteria is 0.155 €/per inhabitant/year. If only cirrhotic patients suitable for screening are included, the annual cost of screening is 138 €/per patient.

Conclusion: The cost of an ultrasound screening program for hepatocarcinoma is 0.155 €/per inhabitant/year. These data should be taken into account when considering population-based screening programs.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Diversos estudios estiman que aproximadamente un 0,15% de la población presenta cirrosis hepática y que, en estos enfermos, entre un 5 y un 8% desarrollarán cada año un hepatocarcinoma; esta cifra es mucho mayor que en pacientes sin enfermedad hepática subyacente¹⁻³. En las mejores series, el diagnóstico del hepatocarcinoma en un estadio precoz permite tasas de supervivencia de hasta el 70% a los 5 años⁴; ello ha conllevado que en la práctica clínica habitual se realice un cribado de esta neoplasia mediante ecografía abdominal, generalmente con periodicidad semestral, en aquellos pacientes que sean susceptibles de recibir algún tipo de tratamiento, ya sea curativo o paliativo⁵⁻⁷. El presente estudio investiga el coste de esta estrategia de detección precoz del hepatocarcinoma.

Pacientes y método

El estudio se centra en los habitantes de 3 comarcas contiguas con una población total conjunta censada de 245.042 pacientes. El aseguramiento privado en estas 3 comarcas es muy bajo (< 10% de la población), siendo casi todos los médicos con actividad privada los mismos que tienen actividad en los hospitales comarcales de la misma zona, lo que implica que a efectos prácticos todos los pacientes con cirrosis son visitados por pocos facultativos que trabajan coordinadamente entre ellos y en estrecha relación con los médicos de atención primaria.

Se informó a los facultativos (digestólogos, internistas, cirujanos y médicos de atención primaria) de las recomendaciones de las guías clínicas sobre el cribado del hepatocarcinoma en pacientes con cirrosis hepática.

A partir de enero de 2009 y hasta diciembre del mismo año se listaron en un único registro centralizado todos los pacientes diagnosticados de cirrosis por medios clínicos, ecográficos, analíticos o histológicos según comunicación directa por parte del facultativo o por revisión sistemática de todas las altas hospitalarias con los diagnósticos de «cirrosis, hepatopatía crónica, hepatitis crónica o hepatocarcinoma», y se anotaron sus datos demográficos, de función hepática y de calidad de vida estimado por el índice Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status Scale (ECOG-PS)⁸. Se anotaron así mismo el número de visitas y pruebas diagnósticas realizadas a cada paciente durante el periodo de un año desde la inclusión para diagnosticar un hepatocarcinoma según los criterios generalmente aceptados⁵.

Para obtener una estimación de la incidencia de hepatocarcinoma en nuestra área, se recogieron también todos los casos de hepatocarcinoma diagnosticados en pacientes no cirróticos durante el año 2009. Finalmente, y a efectos comparativos, también se realizó una búsqueda retrospectiva de todos los pacientes diagnosticados de hepatocarcinoma sobre hígado cirrótico durante el año 2008.

La recogida de datos se realizó siguiendo las directrices que marca la Ley Orgánica 15/1999 de protección de datos.

Cálculo del coste del programa de cribado

Los precios de referencia utilizados para el cálculo del coste del cribado y diagnóstico precoz del hepatocarcinoma fueron los siguientes:

- Visita médica: 12 €.
- Ecografía abdominal: 35 €.
- Ecografía con punción: 50 €.

- Ecografía con contraste: 50 €.
- TC con contraste (por zona): 90 €.
- RM (una zona): 110 €.
- Gammagrafía ósea: 75 €.
- Radiografía de tórax: 6 €.
- Ingreso en hospital de día: 300 €.
- Estudio histológico (citología): 12 €.
- Analítica básica: 10 €.

Estos precios son el promedio de lo que las entidades aseguradoras concertadas con las mutuas de funcionarios públicos abonaron a los proveedores sanitarios por la prestación de servicios médicos con una cobertura análoga a la que se ofrece al resto de trabajadores integrados en el régimen general de la seguridad social.

Cálculos estadísticos

Los datos demográficos, clínicos y de tratamiento de los pacientes diagnosticados de cirrosis y/o hepatocarcinoma se introdujeron en una base de datos Excel y se trataron con el sistema estadístico SPSS (version 17.0). Las variables cuantitativas se expresan en media y desviación estándar, y las cualitativas en proporciones. Los costes se expresan en euros (€).

Resultados

Prevalencia de cirrosis. Incidencia de hepatocarcinoma

Durante el periodo del estudio se listaron un total de 374 pacientes con cirrosis hepática, lo que indica que la prevalencia de esta enfermedad en nuestra área es del 0,15%.

Durante el año de seguimiento se diagnosticaron de hepatocarcinoma un total de 36 pacientes, de los que 32 eran cirróticos. La incidencia (tasa bruta) del hepatocarcinoma fue de 9,8 y 19,6 casos por 100.000 habitantes-año en mujeres y hombres, respectivamente. Los datos demuestran también que en nuestro medio, cada año un 8,6% de los pacientes cirróticos desarrollan un hepatocarcinoma.

La **tabla 1** muestra los datos demográficos y de función hepática de los pacientes cirróticos del presente estudio.

Aplicabilidad del programa de cribado del hepatocarcinoma

De los 374 pacientes diagnosticados de cirrosis no se inició o no se completó un programa de cribado ecográfico semestral en 139 casos. Los motivos de no realización o no finalización del cribado fueron: ausencia de seguimiento de controles ambulatorios por parte del paciente (47 casos), edad mayor de 80 años (34 casos); PST avanzado o comorbilidades (28 casos); desconocimiento previo de enfermedad hepática (14 casos); hepatocarcinoma ya conocido (8 casos) y problemas sociales (8 casos). Además de estos 139 pacientes, en 7 casos más el cribado detectó un hepatocarcinoma, pero ello no se tradujo en ningún cambio terapéutico (4 por comorbilidades asociadas o PST avanzado y 3 por edad superior a 80 años), por lo que se consideró que el cribado no debería haber

Tabla 1 Características de los 374 pacientes con cirrosis

<i>Datos demográficos</i>	
Edad (años)	63 +/- 13
Sexo (Fem/Masc)	139/235
<i>Función hepática</i>	
Quick (%)	58 +/- 28
Bilirrubina (mg/dl)	2 +/- 4
Albúmina (g/l)	3 +/- 1
Ascitis	119 (32%)
Encefalopatía	59 (16%)
HDA previa	86 (23%)
Child-Pugh (A/B/C)	184/167/23
<i>Etiología de la cirrosis</i>	
Enólica	163 (43%)
VHC	126 (34%)
Criptogenética	28 (7%)
VHC + enol	21 (6%)
VHB	10 (3%)
VHB + enol	10 (3%)
CBP	7 (2%)
Autoinmune	7 (2%)
Hemocromatosis	1 (0%)
<i>Performance status (0/1/2/3/4)</i>	
PST 0	76 (20%)
PST 1	99 (26%)
PST 2	104 (28%)
PST 3	71 (19%)
PST 4	24 (6%)

tenido lugar. En total, pues, el cribado fue aplicable sólo a 228 de los 374 pacientes con cirrosis hepática (61%).

Efecto del cribado del hepatocarcinoma sobre el número de casos diagnosticados y tratamiento del tumor

Durante el año 2009 se diagnosticaron 32 casos de hepatocarcinoma en pacientes cirróticos, frente a 15 en 2008. Este aumento se tradujo en que 8 (25%) pacientes en 2009 pudieron recibir un tratamiento con intención curativa (4 con radiofrecuencia, 2 con cirugía y 2 con trasplante de hígado) frente a 2 (13%) pacientes en 2008 (un trasplante, una radiofrecuencia); 9 (28%) pacientes en 2009 pudieron recibir un tratamiento con intención paliativa (7 con quimioembolización transarterial y 2 con sorafenib) frente a 4 (27%) pacientes en 2008 (quimioembolización transarterial en todos los casos) y 15 (47%) pacientes en 2009 frente a 9 (60%) en 2008 fueron sólo subsidiarios de un tratamiento sintomático.

Coste del programa de cribado

De los 374 pacientes afectados de cirrosis hepática durante 2009, solo 275 pacientes eran menores de 80 años, tenían un PST < 3 y no tenían ninguna comorbilidad valorable. A este subgrupo de pacientes se le realizaron 602 visitas (con ecografía abdominal y analítica), lo que supuso un coste total de

34.314 €; las pruebas confirmatorias realizadas como consecuencia del programa de cribado (4 TC de 2 zonas con contraste, 9 RM, 2 gammagrafías, 4 punciones aspirativas con aguja fina -eco e ingreso en hospital de día-, 4 radiografías y 6 ecografías con contraste) supusieron un coste adicional de 3.632 €. El coste final de todo el programa ascendió a 37.946 €, lo que implica 0,155 € por habitante y año. Cuando se divide este coste entre los pacientes susceptibles de cribado ecográfico, el coste anual por paciente fue de 138 €.

Discusión

El presente estudio cuantifica el coste de un programa de cribado del hepatocarcinoma en una población cuya atención sanitaria gravita muy mayoritariamente alrededor de 3 hospitales comarcales. Los resultados obtenidos en cuanto a prevalencia de cirrosis, proporción de pacientes cirróticos que desarrollan anualmente un hepatocarcinoma, e incidencia de este tumor en la población general concuerdan con estudios ya realizados en otras poblaciones, lo que refuerza la exhaustividad y metodología del estudio realizado^{1,2}. Es especialmente destacable el hecho de que la incidencia del hepatocarcinoma, también de acuerdo con otros estudios, tiende a aumentar^{9,10} y supera ya los 8,8 y 18,1 casos por 100.000 habitantes-año en mujeres y hombres, respectivamente, previstos para el periodo comprendido entre 2010 y 2014 en nuestra área¹¹. Aparte de factores intrínsecos a la propia población del estudio y que deberían ser investigados específicamente, esta elevada incidencia se debe a la extensión de la infección por el VHC y al aumento de la obesidad¹². La diabetes mellitus, generalmente relacionada con la obesidad, también es un factor asociado a una mayor probabilidad de aparición del carcinoma hepatocelular¹³. Finalmente, la generalización de los programas de cribado también puede contribuir al conocimiento de un mayor número de tumores que antes pasaban desapercibidos. Tanto el aumento de la incidencia como la generalización del cribado comportan un coste sanitario que debe evaluarse.

Los 3 centros sanitarios que participaron en el estudio son hospitales comarcales privados concertados con el sistema público de salud, pero con notables diferencias entre ellos en el nivel de equipamiento tecnológico y complejidad de los pacientes a los que atienden. Ello implica que los costes de estructura que haya que imputar a cada exploración complementaria realizada puedan variar ostensiblemente. El hecho de que la financiación de la atención sanitaria pública en estos centros se realice mediante un sistema capitativo y no en función del número de exploraciones realizadas puede producir artefactos en el coste real por acto médico realizado en estos centros si tuviésemos en cuenta los costes resultantes de una contabilidad analítica interna. Por este motivo hemos preferido aproximarnos al coste real del programa de cribado a través de un parámetro más objetivo y directamente relacionable con el número de exploraciones realizadas, como es el pago por visita y exploración complementaria que realizan las entidades que atienden a colectivos de funcionarios, ofreciendo una cobertura análoga a la que se ofrece a los trabajadores integrados en el régimen general de la seguridad social. En todo caso, los datos aportados permiten la comparación

con la contabilidad interna de cualquier otro centro y pueden suscitar el debate sobre la eficiencia de la atención en medios propios o a través de la subcontratación de una mutua de asistencia sanitaria.

Finalmente, el colectivo más importante de cirróticos a los que no se les practica cribado o este es incompleto lo conforman los pacientes que abandonan el seguimiento ambulatorio. Este grupo es el 12% de todos los cirróticos conocidos; sin duda, las acciones de mejora de los planes de cribado del hepatocarcinoma deben estar encaminados a evitar las pérdidas de pacientes de este subgrupo y articular mecanismos para reconducirlos hacia el cribado cuando se detecta que han dejado de realizarlo. La diferencia entre los resultados obtenidos en nuestro estudio en cuanto al número de tumores diagnosticados antes y después del cribado sistemático, así como en el tipo de tratamiento que han recibido los pacientes con hepatocarcinoma refuerzan todavía más la importancia de evitar estas pérdidas.

Conclusiones

La prevalencia de cirrosis hepática en nuestro medio es del 0,15 casos por 100 habitantes, similar a la de otros estudios realizados en otras áreas geográficas. Sin embargo, la incidencia de hepatocarcinoma está aumentando y supera ya la previsiones establecidas para el periodo 2010-2014 en nuestra zona.

La aplicabilidad del cribado es sólo del 61% de los pacientes cirróticos. La principal causa de la no realización es el abandono de controles por parte del paciente, seguida de una edad avanzada y de la presencia de un PST mayor de 2 o de comorbilidades clínicamente significativas.

Cuando el cribado se limita a pacientes menores de 80 años, con buena calidad de vida y sin comorbilidades clínicamente relevantes asociadas, el coste de un programa de cribado del hepatocarcinoma es de 0,155 € por habitante y año.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Rodriguez-Vidigal FF, Baz MJ, Romero J, de Puerto M. Epidemiología del carcinoma hepatocelular en un área rural. Papel de los virus hepatotropos en la supervivencia. *An Med Interna (Madrid)*. 2005;22:162-6.
- National Institute of Health. Digestive diseases in the United States: Epidemiology and Impact. NIH Publication No. 94-1447.
- Colombo M, de Franchis R, del Ninno E, Sangiovanni A, de Fazio C, Tommassini M, et al. Hepatocellular carcinoma in Italian patients with cirrhosis. *N Engl J Med*. 1991;325:675-80.
- Llovet JM, Schwartz M, Mazzaferro V. Resection and liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Sem Liv Dis*. 2005;25:181-200.
- Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Lencioni R, Burroughs AK, et al. Clinical Management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona 2000 EASL conference. European association for the study of the liver. *J Hepatol*. 2001;36:421-30.

6. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2005;42:1206–36.
7. Colombo M. Screening for hepatoceular carcinoma. *Digestion*. 1998;59 Suppl 2:70–1.
8. Sorensen JB, Klee M, Palshof T, Hansen HH. Performance status assessment in cancer patients. An inter-observer variability study. *Br J Cancer*. 1993;67:773–5.
9. Altekruse S, McGlynn K, Reichman M. Hepatocellular carcinoma incidence, mortality and survival trends in the united states from 1975 to 2005. *JCO*. 2008;27:1485–91.
10. Bosetti C, Levi F, Boffeta P, Luccini F, Negri E, La Vecchia C. Trends in mortality from hepatocellular carcinoma in Europe, 1980-2004. *Hepatology*. 2008;48:137–45.
11. Ribes J, Pareja L, Esteban L, Clèries R. Análisi de la incidencia, la supervivencia y la mortalidad según las principales localizaciones tumorales, 1985-2019: Cáncer hepático. *Med Clin (Barc)*. 2008;131 Suppl 1:83–7.
12. Asahina Y, Tsuchiya K, Tamaki N, Hirayama I, Tanaka T, Sato M, et al. Effect of aging on risk for hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology*. 2010;52:518–27.
13. El-Serag HB, Hampel H, Javadi F. The association between diabetes and hepatocellular carcinoma: a systematic review of epidemiological evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4:369–80.