

Costo-efectividad de los estudios secuenciales en el diagnóstico de carcinoma tiroideo

Dres. Bolívar Delgado y Luis Yametti.

En base al análisis de una serie de 221 nódulos tiroideos estudiados por citología, gammagrafía y ecografía se propone una serie de planes de estudios secuenciales basados en el costo-efectividad apareciendo como el más aconsejable en nuestro medio el de la ecografía-citología.

PALABRAS CLAVE (KEY WORDS, MOTS CLÉS) MEDLARS:
Thyroid neoplasms / diagnosis.

SUMMARY: Cost-effectiveness analysis of sequential studies in the diagnosis of thyroid carcinoma.

On the basis of the analysis of a series of 221 thyroid nodules examined through cytology, gammagraphy and echography, a series of plans of sequential study based on the cost-effectiveness point of view are discussed, arriving to the conclusion that the echography-cytology plan is the best suited for local condition.

RÉSUMÉ: Coût-effectivité des études séquentielles dans le diagnostic du carcinome thyroïdien.

Basés sur l'analyse d'une série de 221 nodules thyroïdiens étudiés à travers la cytologie, la gam-

Clinica Quirúrgica "1" (Director Prof. Dr. B. Delgado). Hospital Pasteur. Fac. de Medicina. Montevideo.

magraphie et l'échographie, on propose une série de plans d'études séquentielles, basées sur le coût-effectivité.

Dans notre milieu, celui qui serait le plus à conseiller est celui de l'échographie.

El carcinoma tiroideo diferenciado es poco frecuente y su manifestación habitual es la de un nódulo clínico.

Dado que la gran mayoría de los nódulos tiroideos (N.T.) no son carcinomas y por tanto en general no deberían ser operados, surge la necesidad de seleccionar aquellos pacientes que deben ser sometidos a cirugía⁽⁵⁾.

Esta selección se basa fundamentalmente en la historia y examen clínico y en un conjunto de procedimientos diagnósticos, fundamentalmente: citología por punción, gammagrama con radioisótopos y ecografía con ultrasonidos.

Estos exámenes no deberán ser solicitados en forma simultánea sino en una razonable secuencia que permita lograr en definitiva el menor número de pacientes innecesariamente operados, con el menor número de cánceres ignorados y todo esto con el menor costo posible (costo-efectividad).

ES el análisis de estos estudios secuenciales con su correspondiente costo-efectividad en los N.T. el motivo de este trabajo.

Presentado a la Sociedad de Cirugía del Uruguay el 25 de julio de 1984.

Prof. Director de Clínica Quirúrgica y Residente de Cirugía del M.S.P.

Dirección: Bri o del Pino 1554 apto. 602. Montevideo. (Dr. B. Delgado).

MATERIAL Y METODOS

Se analizó una serie de 35 N.T. estudiada prospectivamente mediante citología, gamagrafía y ecografía.

Los datos obtenidos se sumaron a los de las series anteriores nuestras^(2, 3, 4, 11) de manera de lograr una estadística más significativa de 221 N.T.

Los resultados de la citología fueron catalogados como positivos (incluyen los positivos y la sospecha de carcinoma) y negativos. De la misma manera se clasificó los resultados del gamagrama en negativos o nódulos calientes y positivos o no calientes que incluyen los N.T. fríos y los tibios o neutros, y los de la ecografía en positivos que incluyen los nódulos no quísticos (sólidos y mixtos) y negativos o quísticos. Ello se hizo en base a la diferente frecuencia de cáncer tiroideo en esos distintos grupos.

De acuerdo a estos resultados se analizaron 6 planes de estudios secuenciales, basados sobre todo en la citología, calculándose para cada uno de ellos sobre una serie de 1.000 N.T. con 157 cánceres previstos (15.7%: promedio de 14 estadísticas internacionales⁽⁵⁾):

- pacientes operados y no operados;
- cáncer ignorado;
- nódulos benignos operados;
- costo total del programa de estudio de 1.000 N.T.
- costo por N.T. estudiado;
- costo por cáncer diagnosticado (costo-efectividad).

Para el cálculo del costo nos basamos en los aranceles actuales para las Instituciones de Asistencia Médica Colectivizada: citología N\$ 340; ecografía N\$ 706 y gamagrama N\$ 2.832.

RESULTADOS

La serie actual consta de 35 N.T. en los que se halló 15 carcinomas diferenciados del tiroides (41%). De ellos en 33 el diagnóstico fue corroborado por la histología de la pieza operatoria y en 2 por punción citológica del N.T. y de una adenopatía secundaria (la paciente se negó a ser intervenida).

Se trataba en todos los casos salvo 2, de un N.T. único o dominante sin manifestaciones de extensión extratiroidea. En los 2 casos mencionados existían adenopatías cervicales colonizadas pero en la evaluación sólo se consideró para la estadística los resultados de los exámenes diagnósticos de los N.T. sin tener en cuenta los

resultados de los exámenes correspondientes a las metástasis.

Fueron estudiados con:

citología	34	100%
gamagrafía	31	91%
ecografía	14	41%

2 estudios gamagráficos y 2 ecográficos fueron descartados al no definir claramente la característica de los nódulos.

Estas cifras sumadas a las de las series anteriores nuestras ya citadas conforman una estadística de 221 N.T. de la cual se extrajeron los siguientes resultados:

CITOLOGIA

221	32 cánceres
+ 76/221: 34/3%	Cáncer 24/76: 31.5%
— 145/221: 65.7%	8/145: 5.5%

°SENSIBILIDAD: 75% °ESPECIFICIDAD: 72.48%

GAMAGRAMA

279	33 cánceres
+ 214/279: 76.7%	Cáncer 31/214: 14.4%
Fríos: 72.4%	
Tibios: 4.3%	
— 65/279: 23.3%	2/65: 3%

°SENSIBILIDAD: 93.9% °ESPECIFICIDAD: 25.6%

ECOGRAFIA

42	cánceres 14
+ 33/42: 78.5%	14/33: 42%
— 9/42: 21,5%	0/9: 0%

°SENSIBILIDAD: 100% °ESPECIFICIDAD: 32.1%

En el primer plan analizado (Plan I) se clasificaron por la citología los N.T. en positivos (343) y negativos (657). Se calculó para los primeros 108 cánceres (31.5%) y por lo tanto se indica en ese grupo el tratamiento quirúrgico. Los negativos se estudian mediante gamagrafía con la cual se descartan para cirugía los negativos (nódulos calientes). Los no calientes o positivos (503) se someten al control de la ecografía descartando mediante esta 108 nódulos quísticos, mientras que el resto (395 positivos o no quísticos) se les propone cirugía.

Mediante este plan se operan el 73.8% de los pacientes con un porcentaje de nódulos benignos del 58.4% y se ignoran 0.3% de cánceres.

El costo por nódulo estudiado es de N\$ 2.556 y el de cada cáncer descubierto de N\$ 16.602.

El 2º plan se desarrolla inicialmente igual que el anterior pero los negativos de la citología son testados primero por la ecografía y luego por gammagrama descartándose también de cirugía los nódulos negativos es decir los calientes y los quísticos.

Es muy semejante al anterior en sus resultados pero de mejor costo/efectividad pues el diagnóstico de cáncer cuesta menos (N\$ 14.604).

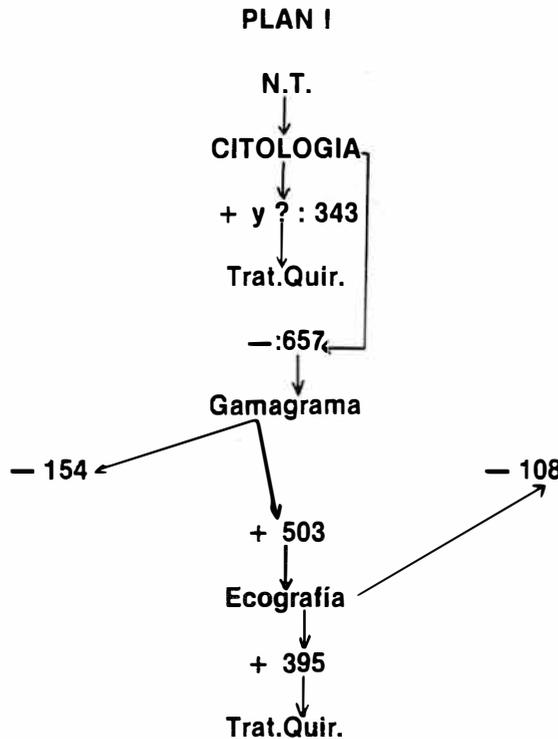
La variante del plan III, es sustraer la sospecha de la citología de los positivos e incluirla en los negativos. Con ello se logra operar un menor número de enfermos (61.2%) y de lesiones benignas (46%) pero al precio de un aumento de los cánceres ignorados (0.5%) y a un mayor costo por cáncer diagnosticado (N\$ 23.840).

En los dos siguientes planes el algoritmo comienza no por la citología sino por la ecografía (plan IV) o el gammagrama (plan V) operando los positivos y testando los negativos por la citología. Con ella se descartan los negativos de cirugía mientras que se operan los positivos (positivos + sospecha).

Con ello se reduce el número de pacientes que no se operan y sin aumentar significativamente los riesgos de cáncer ignorado se disminuye, sobre todo en el plan IV de una forma muy importante el costo del cáncer diagnosticado.

En el plan VI se comienza por la ecografía y los negativos de ella son sometidos a control gammagráfico.

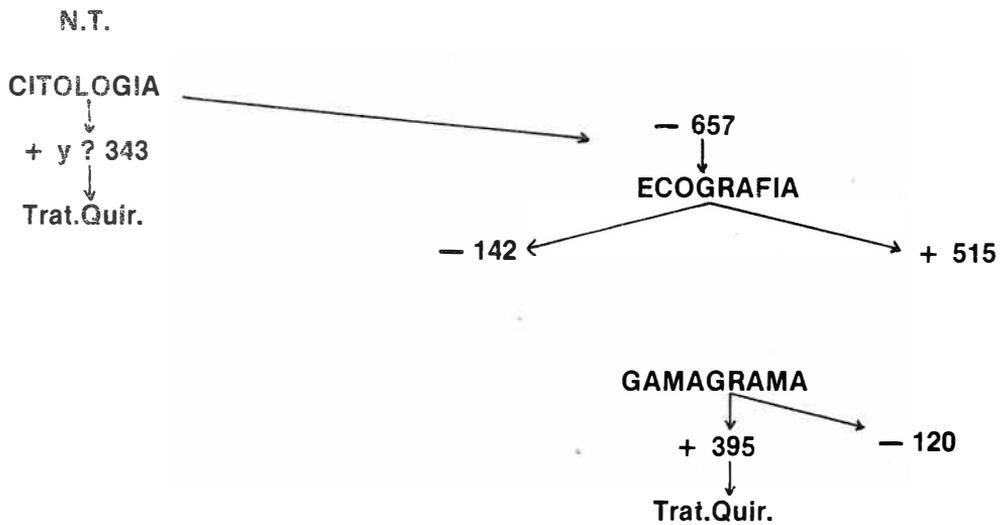
Si bien el costo y el riesgo de cáncer ignorado son muy buenos fracasa en el sentido de operar el 94.6% de los N.T. con lo cual el gasto final resultará seguramente elevadísimo y excesivo.



- Se operan 738 (73.8%)
- No se operan 262 (26.2%)
- Cáncer ignorado: 0.3%
- Costo/1.000: N\$ 2.556.748

- Se operan 154 cánceres
584 N. Benignos
- Costo por N.T. N\$ 2.556
- Costo por cáncer N\$ 16.602

PLAN II

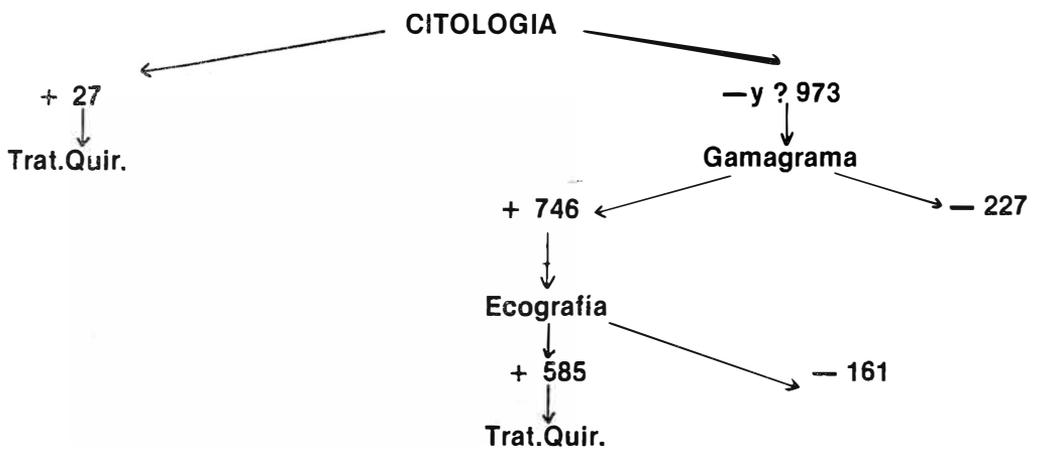


- Se operan 738 (73.8%)
- No se operan 262 (26.2%)
- Cáncer ignorado: 0.2%
- Se operan 155 cánceres
583 N. Benignos

- Costo total N\$ 2.263.635
- Costo por N.T. N\$ 2.263
- Costo por cáncer N\$ 14.604

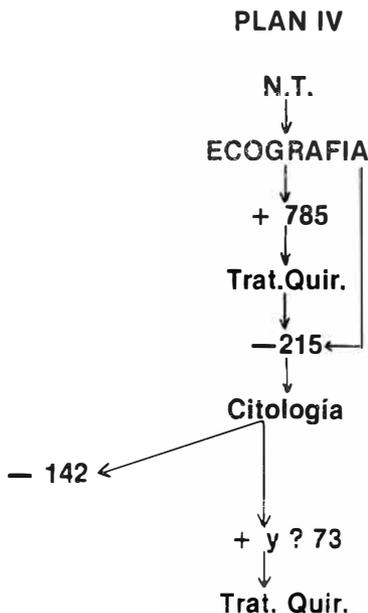
PLAN III

N.T.

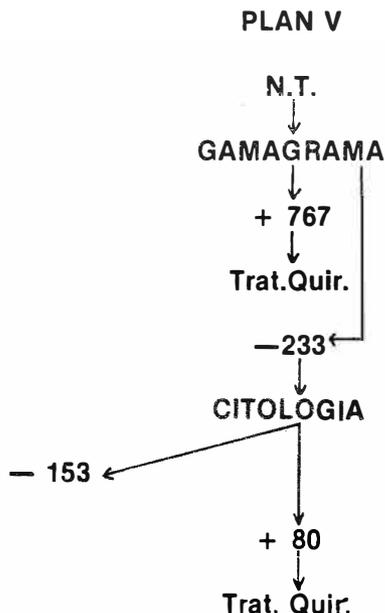


- Se operan 612 (61.2%)
- No se operan 379 (37.9%)
- Cáncer ignorado: 0.5%
- Costo total N\$ 3.623.704 •

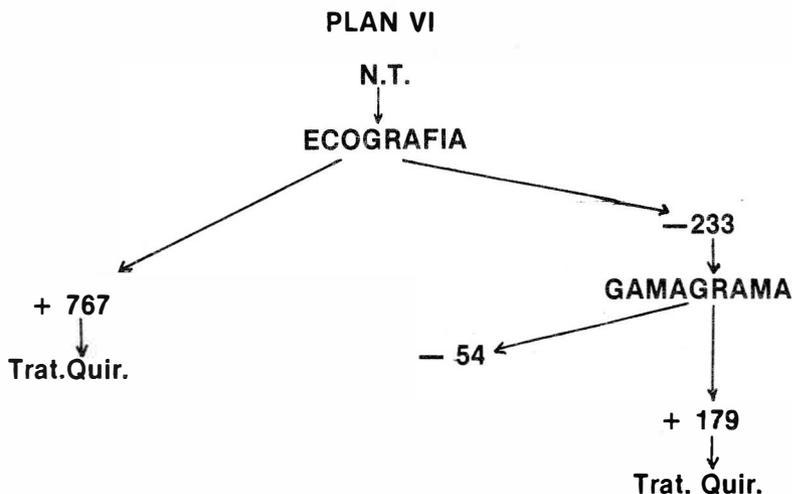
- Se operan 152 cánceres
460 N. Benignos
- Costo por N.T. N\$ 3.623
- Costo por cáncer N\$ 23.840



- Se operan 858 (85.8%)
- No se operan 142 (14.2%)
- Cáncer ignorado: 0.1%
- Se operan 156 cánceres
702 N. Benignos
- Costo total N\$ 781.100
- Costo por nódulo N\$ 781
- Costo por cáncer N\$ 5.007



- Se operan 847 (84.7%)
- No se operan 153 (15.3%)
- Cáncer ignorado: 0.25%
- Se operan 154 cánceres
693 N. Benignos
- Costo total N\$ 2.911.220
- Costo por N.T. N\$ 2.911
- Costo por cáncer N\$ 18.904



- Se operan 946 (94.6%)
- No se operan 54 (5.4%)
- Cáncer ignorado: 0.1%
- Se operan 156 cánceres
790 N. Benignos
- Costo total N\$ 1.367.856
- Costo por N.T. N\$ 1.367
- Costo por cáncer N\$ 8.768

Por último se señala como comparativo, que el proceder como sucede con frecuencia en nuestro medio (Plan VII - Cuadro 3) de estudiar todos los pacientes con citología, gamagrafía y frecuentemente también con ecografía culminando con la indicación quirúrgica de todos o de la mayoría de los N.T. es inaceptable del punto de vista de la relación costo/efectividad.

No se ha considerado en estos estudios el costo final que surgiría de sumar al costo por estudio tal como lo hemos hecho, el costo de la cirugía, por no estar esto perfectamente calculado en nuestro medio, pero de cualquier manera se comprende que sea tanto mas alto cuanto mayor sea el número de pacientes operados.

DISCUSION

Dada la frecuencia de los N.T. y el pequeño porcentaje de ellos que es cáncer se justifica la decisión de seleccionar quienes deben ser operados⁽⁵⁾.

Si bien la clínica puede aportar datos muy importantes para determinar grupos de alto riesgo, en el N.T. limitado a la glándula los estudios complementarios son fundamentales en la decisión diagnóstica.

El pedido simultáneo de varios de ellos no mejora las posibilidades de diagnóstico y sí encarece notablemente el estudio.

Es por ello que la racionalización en la cronología del pedido de exámenes es muy importante y dado que ella se puede realizar de diferentes formas es capital el saber con que secuencia se consigue el mismo efecto diagnóstico con el menor costo (costo-efectividad).

Eso es lo que hemos intentado realizar en este trabajo.

Si existiese un test con una sensibilidad y una especificidad de un 100% con él seguramente bastaría. Pero al no suceder ésto es preciso recurrir a 2 o más de ellos para disminuir al mínimo el porcentaje sobre todo de falsos negativos, aunque ello resulte más costoso.

Hemos manejado los datos de sensibilidad y especificidad obtenidos por nosotros que sean compatibles con los aportados por la bibliografía^(1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 11) (cuadro 1) salvo con la ecografía pues con ella hemos tenido una sensibilidad del 100% en base a no existir falsos negativos; por ser una serie corta aceptamos entonces la sensibilidad promedio publicada por otros autores (96.6%) que es menor.

De la misma manera le hemos atribuido a los nódulos quísticos de la ecografía un porcentaje

de cáncer del 2% promedio⁽⁵⁾ en vez del 0% nuestro por considerarlo no representativo (cuadro 2).

Cuadro 1

TEST	SENSIBILIDAD		ESPECIFICIDAD	
	Autor	Bibliog.	Autor	Bibliog.
CITOLOGIA	75%	87-92%	72.48%	74%
GAMAGRAFIA	93.9%	96%	25.6%	17%
ECOGRAFIA	100%	96.6%	32.1%	18%

La citología tiene la mayor especificidad y alta sensibilidad^(7, 8, 10) pero en nuestro medio esta última es relativamente baja a pesar de haber mejorado en relación a nuestra publicación anterior⁽²⁾. Tiene además a su favor el menor costo en relación a la ecografía y gamagrafía.

Es por ello que algunos autores⁽¹⁰⁾ y nosotros preferimos en general comenzar el estudio secuencial por ella.

La ecografía tiene (cuadro 1) una sensibilidad y especificidad similar a la gamagrafía pero con un costo mucho menor. Es por ese motivo que preferimos el plan II al I pues con los mismos resultados tiene mejor relación costo-efectividad.

Si como se realiza en el plan III extraemos la sospecha citológica de los positivos a los negativos disminuimos enormemente la sensibilidad de la citología (38.3% en nuestra última serie) lo cual se traduce en un mayor porcentaje de cánceres ignorados y un mayor costo por diagnóstico. Por tanto creemos que este plan debe ser descartado hasta tanto no mejore entre nosotros la sensibilidad de dicha técnica diagnóstica.

Aprovechando la alta sensibilidad de la ecografía y su relativo bajo costo es que proponemos prospectivamente el plan IV (cuadro 3) donde si bien se operan más enfermos que en los planes I y II con el mismo o menor riesgo de cáncer ignorado reduce mucho los costos del estudio. Van Herle⁽¹⁰⁾ en su importante trabajo sobre este tema propone como el mejor el plan inverso es decir citología-ecografía pero insiste en la necesidad de disponer de una citología con alta sensibilidad que nosotros no poseemos.

Para terminar creemos necesario enfatizar que esta racionalización en el estudio y la selección de enfermos para cirugía pueden entenderse si se acepta a priori que en ella existe un riesgo,

aunque mínimo, de cáncer ignorado y que por otra parte es obligación de todos los médicos el conocer los costos y el costo-efectividad como la única manera de aprovechar adecuadamente los recursos destinados a la salud.

Cuadro 2

FRECUENCIA		CANCER %	
Autor		Bibliog.	
GAMAGRAMA			
N.Frío	72.4%	62.4-90%	14.35
N.Tibio			0.5-30(15)
o neutro	4.3%	13.8%	16.6
N.Caliente	23.3%	10-25.6%	3
			8-20(14)
			0-4(2)
ECOGRAFIA			
N.Sólido	59.5%	40-72%	44
N.Mixto	19%	3-15%	37.5
N.Quístico	21.4%	20-45%	0
			25-34
			15-25
			1-3

Cuadro 3

Plan	Pacientes operados	Pacientes no operados	Cáncer ignorado	Nódulos benignos op.	Costo por 1.000 N.T.	Costo por N.T.	Costo por c/cáncer
I	738 73.8%	262 26.2%	0,3%	584 58.4%	N\$ 2.556.748	N\$ 2.556	N\$ 16.602
II	738 73.8%	262 26.2%	0,2%	583 58.3%	N\$ 2.263.635	N\$ 2.263	N\$ 14.604
III	612 61.2%	379 37.9%	0.5%	460 46%	N\$ 3.623.704	N\$ 3.623	N\$ 23.840
IV	858 85.8%	142 14.2%	0.1%	702 70.2%	N\$ 781.100	N\$ 781	N\$ 5.007
V	847 84.7%	153 15.3%	0.25%	693 69.3%	N\$ 2.911.220	N\$ 2.911	N\$ 18.904
VI	946 94.6%	54 5.4%	0.1%	790 79%	N\$ 1.367.856	N\$ 1.367	N\$ 8.768
VII	1.000 100%	0	0	843 84.3%	N\$ 3.880.000	N\$ 3.380	N\$ 24.713

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. CERVIÑO J.M., GARRA P., CERVIÑO S. — Nódulos tiroideos no funcionantes. Congreso Nacional de Medicina Interna, 5º, 1969, p.72.
2. DELGADO B., YAMETTI L., BERAZATEGUI R. — Valor del estudio citológico en los nódulos tiroideos. Cir. Urug. 52: 512; 1982.
3. DELGADO B., YAMETTI L., CLUZET O. — El nódulo tiroideo frío. Su significación diagnóstica. Cir. Urug. 1: 8, 1984.
4. DELGADO B., CLUZET O., YAMETTI L. — Estudio comparativo de la gamagrafía y la ecografía en la determinación del riesgo de cáncer de un nódulo tiroideo. Cir. Urug. 1: 5, 1984.
5. DELGADO B., YAMETTI L., CROCI F., LANZA M., GASTAMBIDE C. — Conducta frente a un nódulo tiroideo. Cir. Urug. 52: 337; 1982.

6. KATZ A.D., ZAGER W.J. — The malignant "cold" nodule of the thyroid. *Am. J. Surg.* 132: 459; 1976.
7. LOWHAGEN T., GRANBERG P.O., LUNDELL G., SINNARI P., SUNDBLAD R., WILLEMS J.S. — Aspiration biopsy cytology (A.B.C.) in nodules of the thyroid gland suspected to be malignant. *Surg. Clin. North Am.* 59: 1; 1979.
8. MILLER J.M., HAMBURGER J.I., KINI S. — Diagnosis of the thyroid nodules: use of fine-needle aspiration and needle biopsy. *JAMA* 241: 481; 1979.
9. TRABEL J.A., ARRIBELTZ B., VISTA AGUIAR N. — Nódulos tiroideos. Estudio radioisotópico. Congreso Nacional de Medicina Interna, 5º, 1969, p. 138.
10. VAN HERLE A.J., RICH Ph., LJUNG B.E., ASHCRAFT M.W., SOLOMON D.H., KEELER E.B. — The thyroid nodule. *Ann. Int. Med.* 96: 221; 1982.
11. YAMETTI L., CLUZET O., CROCI F., CRESCER A., NUCHOVICH M., DELGADO B., — Valor de la ecografía en el estudio del nódulo tiroideo. *Cir. Urug.* (en prensa).