



**Análisis de costo-utilidad de la trombectomía mecánica comparada con la terapia médica estándar en el tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico agudo**

Oscar Mauricio Tobón Sierra, QF  
Pablo Felipe Ricardo Amaya González, MD Esp

Monografía presentada para optar al título de Especialista en Evaluación Económica en  
Salud

Asesora  
Paula Andrea Castro, Magíster (MSc) en Economía

Universidad de Antioquia  
Facultad de Ciencias Económicas  
Especialización en Evaluación Económica en Salud  
Medellín, Antioquia, Colombia  
2021

Cita	Tobón Sierra y Amaya González (1)	
<b>Referencia</b>	(1)	Tobón-Sierra OM, Amaya P. Análisis de costo-utilidad de la trombectomía mecánica comparada con la terapia médica estándar en el tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico agudo [Trabajo de grado especialización]. Medellín, Colombia. Universidad de Antioquia; 2021.
<b>Estilo Vancouver/ICMJE (2018)</b>		



Especialización en Evaluación Económica en Salud, Cohorte I.

Grupo de Investigación Economía de la Salud.

Seleccione centro de investigación UdeA (A-Z).



Seleccione biblioteca, CRAI o centro de documentación UdeA (A-Z)

**Repositorio Institucional:** <http://bibliotecadigital.udea.edu.co>

Universidad de Antioquia - [www.udea.edu.co](http://www.udea.edu.co)

**Rector:** John Jairo Arboleda Céspedes.

**Decano/Director:** Sergio Iván Restrepo Ochoa.

**Jefe departamento:** Jairo Humberto Restrepo

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

[Escriba aquí]

## **Dedicatoria**

A nuestros padres y docentes.

## **Agradecimientos**

A nuestra asesora, profesora Paula Andrea Castro por toda la dedicación y compromiso con nuestro trabajo de monografía durante toda la especialización.

[Escriba aquí]

## Tabla de contenido

Resumen .....	9
Abstract .....	10
Introducción .....	11
1. Planteamiento del problema.....	12
1.1 Antecedentes.....	12
2. Justificación.....	13
3. Objetivos.....	14
3.1 Objetivo general.....	14
3.2 Objetivos específicos.....	14
4. Metodología.....	15
4.1 Modelo de decisión.....	15
4.2 Costos.....	22
4.3 Análisis de sensibilidad y regla de decisión.....	23
5. Resultados.....	24
6. Discusión.....	27
7. Conclusiones .....	28
Referencias.....	29

## Lista de tablas

**Tabla 1** Datos de entrada al modelo.....18

**Tabla 2** Resultados de las RICE.....25

## Lista de figuras

<b>Figura 1</b> Arbol de decisión y modelo de Markov.....	17
<b>Figura 2</b> Diagrama de tornado con variables de análisis de sensibilidad.....	26
<b>Figura 3</b> Curva de aceptabilidad con umbrales de disposición a pagar.....	26

## Lista de anexos

<b>Anexo 1</b> Tabla A2. Costos médicos directos totales de los estados de salud de acuerdo a la escala mRS.....	33
<b>Anexo 2</b> Tabla A1. Costos médicos directos totales de las intervenciones en salud comparadas .....	33

## **Siglas, acrónimos y abreviaturas**

<b>QF</b>	Químico farmacéutico
<b>MD</b>	Doctor en Medicina
<b>Esp.</b>	Especialista
<b>MSc</b>	Magister Scientiae
<b>ACV</b>	Ataque Cerebro Vascular
<b>ACVia</b>	Ataque Cerebro Vascular isquémico agudo
<b>AVAC</b>	Años de Vida Ajustados por Calidad de Vida
<b>RICE</b>	Razón Incremental de Costo Efectividad
<b>TM</b>	Trombectomía Mecánica
<b>TEV</b>	Trombolisis Endovenosa
<b>AVAD</b>	Años de Vida Ajustados por Discapacidad
<b>US\$</b>	United States Dollars
<b>INT\$</b>	International Dollars
<b>INVIMA</b>	Instituto Nacional de Vigilancia de Alimentos y Medicamentos
<b>IETS</b>	Instituto de Evaluación Tecnologías en Salud
<b>mRs</b>	modified Rankin scale
<b>CEA</b>	Cost Effectiveness Analysis
<b>SISMED</b>	Sistema de Información de precios de Medicamentos
<b>ISS</b>	Instituto Seguros Sociales
<b>UPC</b>	Unidad de Pago por Capitación
<b>IPC</b>	Índice de Precios al Consumidor
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>UdeA</b>	Universidad de Antioquia



## Resumen

### Objetivo

Evaluar la costo utilidad de la trombectomía mecánica comparada con la terapia médica estándar en pacientes mayores de 18 años con Ataque Cerebrovascular isquémico agudo con oclusión proximal.

### Metodología

Modelo de Markov con horizonte temporal a 20 años, anidado en un árbol de decisión a 90 días, desde la perspectiva del Sistema General de Seguridad Social de Colombia. Se obtuvieron los costos directos a través de técnica de microcosteo, usando valores en pesos colombianos de 2020 y se emplearon años de vida ajustados por calidad (AVAC) como desenlace principal, para calcular la razón incremental de costo efectividad. Se realizó análisis de sensibilidad determinístico con las variables de tiempo, costos, edad y umbral de disposición a pagar.

### Resultados

En el horizonte temporal de 20 años, la intervención es potencialmente costo efectivo con una Razón de costo efectividad incremental de \$31'456.177/AVAC. A tres meses, la trombectomía mecánica no se considera una terapia costo-efectiva, presentando una RICE de \$359'067.414/AVAC. En el subgrupo de 18 a 70 años la intervención es costo-efectiva a 20 años con una RICE de \$19'273.705

### Discusión

La trombectomía mecánica es potencialmente costo efectivo en un horizonte temporal de 20 años y costo-afectiva en el subgrupo de 18 a 70 años, resultado similar con estudios internacionales.

**Palabras clave:** Accidente cerebrovascular, Trombectomía, Costos de la atención en salud, Años de Vida Ajustados por Calidad, Costo-Efectividad..

## Abstract

### Objective

To assess the cost utility of mechanical thrombectomy compared with standard medical therapy in patients over 18 years of age with acute ischemic stroke with proximal occlusion.

### Methodology

Markov model with a 20-year time horizon, nested in a 90-day decision tree, from the perspective of the General Social Security System of Colombia. Direct costs were obtained through the micro-costing technique, using values in Colombian pesos from 2020 and quality-adjusted life years (QALYs) were used as the main outcome, to calculate the incremental cost-effectiveness ratio. Deterministic sensitivity analysis was performed with the variables of time, costs, age and willingness to pay threshold.

### Results

In the 20-year time horizon, the intervention is potentially cost effective with an incremental cost effectiveness ratio of \$ 31,456,177 / QALY. At three months, mechanical thrombectomy is not considered a cost-effective therapy, presenting an ICER of \$ 359,067,414 / QALY. In the subgroup of 18 to 70 years, the intervention is cost-effective at 20 years with an RICE of \$ 19,273,705

### Discussion

Mechanical thrombectomy is potentially cost-effective over a 20-year time horizon and cost-effective in the 18 to 70-year-old subgroup, a similar result with international studies.

**Keywords:** Stroke, Thrombectomy, Health care cost, Quality-Adjusted Life Years, Cost-Effectiveness Evaluation.

## Introducción

El Ataque Cerebrovascular (ACV) es la tercera causa de mortalidad en Colombia, con un aumento del 17,7% entre 2009 y 2019 (1). Una incidencia de 91,73:100.000 habitantes, prevalencia de 975,25 por 100 mil habitantes, es la novena causa de discapacidad con 348.758,26 Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD) según datos de 2019 del Global Burden of Disease (1).

En 2015 Estados Unidos reportó costos directos asociados a atención del ACV de \$28 mil millones de dólares (2). En la Unión Europea el costo anual del tratamiento de ACV se ha estimado en 27 mil millones de euros (3). En los países de medianos y bajos ingresos la información sobre costos de ACV es limitada. Un estudio en hospitales privados en Brasil reportó para manejo de ACV isquémico en pacientes que no recibieron terapias de reperfusión una mediana de costo de US\$3539, en el grupo de trombolisis endovenosa (TE) US\$11463 y en trombectomía mecánica (TM) US\$ 37948 (4). En Colombia usando datos administrativos se ha reportado un costo anual de ACV por paciente entre INT\$ 5816-6616 (5).

## **1 Planteamiento del problema**

El ACV isquémico agudo tiene una ventana terapéutica estrecha para disminuir la probabilidad de secuelas y mortalidad, cada minuto sin tratamiento mueren alrededor de 1,9 millones de neuronas (6). Existe evidencia clínica con recomendación 1A en guías internacionales sobre la utilidad de la TE en las primeras 4,5 horas del evento (7,8) y de la TM en conjunto con TE para el manejo del ACV durante las 6 primeras horas en presencia de oclusión proximal (9,10), incluso hasta 24 horas usando imágenes de perfusión cerebral (11,12). Se han realizado estudios que han demostrado la costo-efectividad de la TM en conjunto con TE en el tratamiento del ACV con diferentes horizontes temporales, la mayoría en países de altos ingresos (13,14,15).

### **1.1 Antecedentes**

En Colombia la cobertura de las terapias de reperfusión con TE y TM, así como el medicamento para la TE están incluidos dentro del plan de beneficios en salud (16), pero el acceso a las terapias de reperfusión es solamente del 2,3% (17), siendo menor al 15% del Registro Latinoamericano de ACV (18). La Guía de ACV del Ministerio de Salud de Colombia en 2015 da recomendación del uso de TE y TM en ACV agudo y en el estudio de costo efectividad citado sugieren que podría ser costo efectiva la trombolisis y trombectomía (19).

## **2 Justificación**

En la búsqueda de la literatura realizada en diferentes bases de datos, no encontramos a la fecha estudios locales que hagan una evaluación sobre el uso de estas tecnologías y el impacto que tienen sobre los desenlaces en salud y los costos asociados al tratamiento del ACV. Por lo que consideramos necesario hacer un estudio de evaluación económica del tratamiento de una enfermedad con una alta prevalencia y que en otros países se ha determinado con costos importantes para el sistema de salud e impacto en la calidad de vida de los pacientes.

### **3 Objetivos**

#### **3.1 Objetivo general**

Estimar la costo-utilidad de la trombectomía mecánica comparada con la terapia médica estándar en el tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico agudo con oclusión proximal de la circulación anterior en pacientes mayores de 18 años, en un horizonte temporal mínimo de 20 años, desde la perspectiva del sistema de salud colombiano.

El objetivo general y los objetivos específicos describen lo que se pretende con la investigación, cuál es el alcance y cuál es el problema que se desea resolver. Deben iniciarse con verbos que describan claramente lo que se lleva a cabo.

#### **3.2 Objetivos específicos**

Aportar datos sobre costos de atención de pacientes en diferentes niveles de severidad del ACV, costos de dispositivos como stents y sistemas de aspiración usados en la trombectomía mecánica, que previamente no han sido reportados en Colombia.

Generar información basada en la evidencia sobre costo-utilidad de las intervenciones, a los tomadores de decisiones en políticas públicas en salud, para mejorar la posibilidad de implementación de terapias incluidas en las guías de práctica clínica del país.

## 4 Metodología

Estudio de evaluación económica de costo utilidad en pacientes mayores de 18 años de edad, con diagnóstico de ACV isquémico en las seis primeras horas de evolución, con oclusión proximal de la circulación anterior confirmados por imagen de angio-tomografía o angio-resonancia. El análisis se realiza en este grupo poblacional dado que los ensayos clínicos incluyen solo mayores de 18 años y las terapias de TE y TM están aprobadas solo este rango de edad por el Instituto Nacional de Vigilancia de Alimentos y Medicamentos (INVIMA). La edad inicial de la cohorte hipotética simulada en el modelo de decisión fue de 18 años. Este análisis de costo utilidad fue realizado desde la perspectiva del sistema de salud colombiano, e incluye los costos médicos directos financiados por el sistema de salud. Para el caso base se estableció un horizonte temporal de 20 años y una tasa de descuento de 5% tanto para costos como para resultados en salud, de acuerdo con las recomendaciones de la guía metodológica del IETS (20).

### 4.1 Modelo de decisión

Para comparar los costos y los beneficios esperados en el corto y largo plazo de la terapia médica estándar versus la trombectomía mecánica en pacientes mayores de 18 años que sufrieron un ACV, se empleó un modelo Markov anidado en un árbol de decisión (Figura 1), tomando como referencia el modelo publicado por Kaboré et al (21). En el árbol de decisión se simulan los 90 días posteriores a la intervención o fase aguda. Este horizonte temporal permite observar el efecto del tratamiento del evento agudo y del programa de rehabilitación como lo ha reportado Hankey y cols (22). La medición del estado funcional se realizó mediante la escala de Rankin modificada (mRS), la cual mide la discapacidad global del paciente para realizar tareas de la vida diaria y es el desenlace principal en los ensayos clínicos de las terapias de reperfusión en ACV (7,8,9,23,24).

Posterior a los primeros 90 días del procedimiento, los pacientes ingresan a un modelo Markov con cuatro estadios de salud mutuamente excluyentes definidos como: Independencia funcional (mRs 0-2), dependencia funcional (mRs 3-5), recurrencia de ACV y muerte. Se asume que los pacientes ingresan al modelo de Markov en el estadio

resultante del árbol de decisión y a partir de allí, en el siguiente ciclo, pueden permanecer en ese mismo estadio, transitar de estadio “independiente” hacia “dependiente” o viceversa, sufrir un nuevo ACV, o morir durante los ciclos ocurridos entre los 3 meses y 12 meses. Después del primer año, debido a las secuelas establecidas, los pacientes “dependientes” no podrán transitar a “independientes”, solo podrán seguir en el mismo estadio, sufrir un nuevo ACV o morir. Quienes padecen un ACV recurrente podrán transitar hacia los estadios independiente y dependiente o morir de acuerdo a las posibilidades establecidas en el árbol de decisión inicial, motivo por el cual, para un paciente que sufre un nuevo ACV, el modelo Markov toma los resultados del árbol de decisión para ese paciente en ese ciclo. Las probabilidades de transición en cada ciclo varían de forma anual hasta finalizar el año 4, de ahí en adelante las probabilidades permanecen iguales hasta finalizar el horizonte temporal. En este modelo el estado absorbente es la muerte. Los ciclos tienen una duración de tres meses durante los 20 años del horizonte temporal, de acuerdo con la mortalidad reportada en la literatura luego de un ACV.

Se asume que la probabilidad de morir después de haber ingresado a los estadios “independiente” y “dependiente”, corresponden a cualquier causa de muerte, mientras que la probabilidad de muerte posterior al ACV es por esa causa específica.

- Insumos del modelo

Las probabilidades de clasificarse como independiente, dependiente o muerto después de 3 meses de ocurrido el ACV en ambas alternativas terapéuticas, fueron calculados a partir de los datos primarios reportados en el estudio RESILIENT (12), ver tabla 1. Datos de entrada al modelo

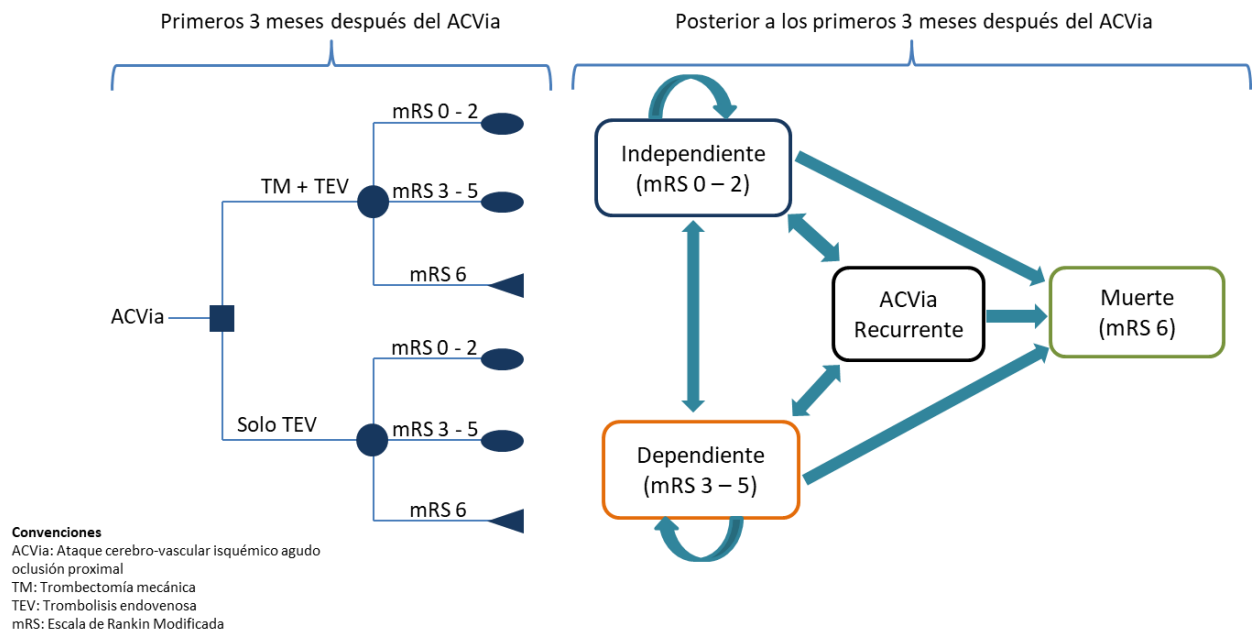
Las probabilidades de transición del largo plazo se tomaron de los datos reportados por Kaboré y cols (21), los cuales fueron calculados a partir de cinco fuentes primarias (22,25,26,27,28); se hizo la verificación de las fuentes a través de la metodología de bola de nieve, con la cual se pudo concluir que el estudio de Kaboré N et al, está basado en fuentes rigurosas y robustas. Las probabilidades de transición anuales tomadas de la literatura fueron transformadas a probabilidades trimestrales usando la fórmula propuesta por Sonnenberg y cols (29), la cual permite llevar las probabilidades



de ocurrencia de un evento en un periodo dado y convertirlas en probabilidades de ocurrencia en tiempos mayores o menores al evaluado inicialmente.

Se emplearon años de vida ajustados por calidad (AVAC) como desenlace principal. Este desenlace está centrado en el paciente y combina los años de vida ganados y la ponderación de calidad de vida de los pacientes que sufren un ACV. Con el fin de identificar las ponderaciones de utilidad necesarias para el cálculo de AVAC asociados a cada curso de acción del modelo, se realizó una búsqueda en la base de datos del CEA Registry, en la cual se encontraron ponderaciones de utilidad basadas en preferencias para la condición de salud evaluada. Las ponderaciones de utilidad fueron tomadas de la validación realizada por Dorman P y cols (25) para los estados de independencia (mRs 0-2) y dependencia (mRs 3-5). Las utilidades del estado ACV recurrente fueron obtenidas después del modelo de árbol de decisión para los tres primeros meses después de ocurrido el ACV. Estos datos se presentan en la tabla 1. datos de entrada al modelo.

Figura 1. Árbol de decisión y modelo de Markov.



Nota. 1 adaptado del modelo de Kaboré et al. (25).

[Escriba aquí]

Tabla 1. Datos de entrada al modelo

	Valor - caso base	Distribución ( $\alpha, \beta$ )	Min - Max	Referencia	Prob a 3 meses x conversión	Referencia o herramienta de conversión
<b>Probabilidades</b>						
TEV solo						
Independiente (mRS 0 – 2)	0,200	$\beta$ (22-88)	-	24	0,2000	Resilient (12)
Dependiente (mRS 3 – 5)	0,500	$\beta$ (55-55)	-	24	0,5000	12
Muerte (mRS 6)	0,300	$\beta$ (33-77)	-	24	0,3000	12
TEV + TM						
Independiente (mRS 0 – 2)	0,351	$\beta$ (39-72)	-	24	0,3514	12
Dependiente (mRS 3 – 5)	0,405	$\beta$ (45-66)	-	24	0,4054	12
Muerte (mRS 6)	0,243	$\beta$ (27-84)	-	24	0,2432	12
<b>Probabilidades de transición</b>						
De 3 meses a 12 meses						
de Independiente (mRS 0 – 2) a:						
Independiente (mRS 0 – 2)	0,900	$\beta$ (288,071- 31,929)	-	25*	0,5358	12
Dependiente (mRS 3 – 5)	0,044	Por diferencia	-	25*	0,4453	Complemento
ACVia recurrente	0,026	$\beta$ (16,171- 616,283)	-	25*	0,0087	12
Muerte (mRS 6)	0,030	$\beta$ (5,202- 170,798)	-	25*	0,0101	12
de Dependiente (mRS 3 – 5) a:						
Independiente (mRS 0 – 2)	0,082	$\beta$ (98,002- 1103,319)	-	25*	0,0212	12
Dependiente (mRS 3 – 5)	0,777	Por diferencia	-	25*	0,9422	Complemento

[Escriba aquí]

Análisis de costo-utilidad de la trombectomía mecánica comparada con la terapia médica estándar en el tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico agudo

ACVia recurrente	0,026	$\beta$ (9,058-333,942)	-	25*	0,0066	12
Muerte (mRS 6)	0,115	$\beta$ (20,221-155,779)	-	25*	0,0301	12
De 1 año a 2 años de Independiente (mRS 0 – 2) a:						
Independiente (mRS 0 – 2)	0,932	Hipótesis	-	25*	0,9826	Complemento
Dependiente (mRS 3 – 5)	0,000	Por diferencia	-	25*	0,0000	25*
ACVia recurrente	0,003	$\beta$ (0,529-210,471)	-	25*	0,0008	12
Muerte (mRS 6)	0,065	$\beta$ (11,064-158,936)	-	25*	0,0167	12
de Dependiente (mRS 3 – 5) a:						
Independiente (mRS 0 – 2)	0,000	Hipótesis	-	25*	0,0000	25*
Dependiente (mRS 3 – 5)	0,891	Por diferencia	-	25*	0,9716	Complemento
ACVia recurrente	0,003	$\beta$ (0,529-210,471)	-	25*	0,0008	12
Muerte (mRS 6)	0,106	$\beta$ (18,064-151,936)	-	25*	0,0276	12
De 2 años a 3 años de Independiente (mRS 0 – 2) a:						
Independiente (mRS 0 – 2)	0,960	Hipótesis	-	25*	0,9899	Complemento
Dependiente (mRS 3 – 5)	0,000	Por diferencia	-	25*	0,0000	25*
ACVia recurrente	0,012	$\beta$ (2,634-208,366)	-	25*	0,0030	12
Muerte (mRS 6)	0,028	$\beta$ (4,339-152,661)	-	25*	0,0071	12

[Escriba aquí]

Análisis de costo-utilidad de la trombectomía mecánica comparada con la terapia médica estándar en el tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico agudo

de Dependiente						
(mRS 3 – 5) a:						
Independiente (mRS 0 – 2)	0,000	Hipótesis	-	25*	0,0000	25*
Dependiente (mRS 3 – 5)	0,881	Por diferencia	-	25*	0,9694	Complemento
ACVia recurrente	0,012	$\beta$ (2,634-208,366)	-	25*	0,0030	12
Muerte (mRS 6)	0,106	$\beta$ (16,683-140,317)	-	25*	0,0276	12
De 3 años a 4 años						
de Independiente						
(mRS 0 – 2) a:						
Independiente (mRS 0 – 2)	0,939	Hipótesis	-	25*	0,9845	Complemento
Dependiente (mRS 3 – 5)	0,000	Por diferencia	-	25*	0,0000	25*
ACVia recurrente	0,010	$\beta$ (1,900-190,1)	-	25*	0,0025	12
Muerte (mRS 6)	0,051	$\beta$ (7,717-144,283)	-	25*	0,0130	12
de Dependiente						
(mRS 3 – 5) a:						
Independiente (mRS 0 – 2)	0,000	Hipótesis	-	25*	0,0000	25*
Dependiente (mRS 3 – 5)	0,860	Por diferencia	-	25*	0,9633	Complemento
ACVia recurrente	0,010	$\beta$ (1,643-164,357)	-	25*	0,0025	12
Muerte (mRS 6)	0,130	$\beta$ (19,793-132,207)	-	25*	0,0342	12
Despues de 4 años						
de Independiente						
(mRS 0 – 2) a:						
Independiente (mRS 0 – 2)	0,891	Hipótesis	-	25*	0,9718	Complemento

[Escriba aquí]

Análisis de costo-utilidad de la trombectomía mecánica comparada con la terapia médica estándar en el tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico agudo

Dependiente (mRS 3 – 5)	0,000	Por diferencia	-	25*	0,0000	25*
ACVia recurrente	0,010	$\beta$ (1,336-133,664)	-	25*	0,0025	12
Muerte (mRS 6)	0,099	$\beta$ (14,204-128,796)	-	25*	0,0257	12
de Dependiente (mRS 3 – 5) a:						
Independiente (mRS 0 – 2)	0,000	Hipótesis	-	25*	0,0000	25*
Dependiente (mRS 3 – 5)	0,860	Por diferencia	-	25*	0,9633	Complemento
ACVia recurrente	0,010	$\beta$ (1,336-133,664)	-	25*	0,0025	12
Muerte (mRS 6)	0,130	$\beta$ (18,621-124,379)	-	25*	0,0342	12

Utilidades en salud

Independiente (mRS 0 – 2)	0,740	$\beta$ (684-3021)	-	26
Dependiente (mRS 3 – 5)	0,380	$\beta$ (60-590)	-	26
Muerte (mRS 6)	0,000	-	-	-

Costos en Salud (COP a 2020)

TEV solo	\$ 14.788.522	Triangular	\$ 14.296.649- \$ 16.471.617	Micrcosteo
TEV + TM	\$ 42.448.021	Triangular	\$ 40.115.821- \$ 48.084.130	Micrcosteo
3 meses en estado Independiente (mRS 0 – 2)	\$ 902.396	Triangular	\$ 845.343- \$ 1.147.302	Micrcosteo
3 meses en estado	\$ 5.025.370	Triangular	\$ 4.529.034- \$ 5.818.129	Micrcosteo

[Escriba aquí]

Dependiente

(mRS 3 – 5)

Muerte (mRS 6)    \$    -        Triangular        -        -

---

\* Valores calculados por los autores a partir del tratamiento de las bases de datos de las fuentes primarias referenciadas (24,28,30,37,38)

## 4.2 Costos

Los costos médicos directos asociados a las alternativas de comparación y a cada curso de acción del modelo fueron calculados basados en la identificación y medición de los recursos consumidos, para esto se construyó un “caso tipo” de acuerdo con las recomendaciones de guías nacionales e internacionales (19,30), las indicaciones de un neurólogo vascular y los datos del registro hospitalario de ACV (Reactive). Este proceso fue revisado por un neuro radiólogo intervencionista, se realizó un proceso de ajuste y consolidación final. Se establecieron todas las posibles tecnologías en salud requeridas por un paciente posterior a la intervención (mRS 0-2: independencia funcional; mRS 3-5: dependencia funcional), las cuales a su vez fueron valoradas por microcosteo.

Los precios de los medicamentos fueron calculados con la información reportada en el Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED) de enero a septiembre de 2020.

Para los medicamentos no registrados en SISMED, se tomaron los precios directos promedio actualizados a 2020 de un distribuidor nacional para calcular el caso base, y para calcular los costos mínimos y máximos de cada uno de estos medicamentos se aplicó un porcentaje del 30% por debajo y por encima respectivamente, de acuerdo con las posibles variaciones del precio entre marcas en el mercado.

Dado que Colombia no cuenta con una base de datos oficial de consulta de precios de dispositivos médicos, para el cálculo de sus costos, se tomaron los valores de cotizaciones solicitadas a dos proveedores, se estandarizaron las unidades mínimas de acuerdo con la identificación en el “caso tipo” y se realizó un ajuste del 12% adicional como margen de utilidad hipotético de la IPS. Para el caso de los valores máximo y mínimo se tomó un ajuste de 10% por encima y por debajo de acuerdo a la posible fluctuación de precios en el mercado.

[Escriba aquí]

Para calcular los costos de procedimientos, consultas, honorarios y ayudas diagnósticas se usó el manual tarifario del Instituto Colombiano de Seguros Sociales (ISS) del año 2001, con ajustes del 25%, 30% y 48% para valores mínimos, promedio y máximo, siguiendo las recomendaciones del manual metodológico del IETS (20). Estos factores de ajuste fueron usados para llevar las tarifas al año base 2012, y a partir de allí se realizó un ajuste con el promedio del IPC salud anual (de 2012 a 2019) y se actualizaron las tarifas años a año hasta obtener el valor para el 2020.

Para los servicios CUPS que no cuentan con representación en el manual tarifario ISS 2001 se realizó la identificación y búsqueda en la Nota Técnica de suficiencia para el cálculo de la UPC en 2020 (31) y se realizó un ajuste con el IPC de salud del año 2019 (3.80%) (32) para actualizar la tarifa a valor de 2020. Para calcular el mínimo y el máximo, se aplicó un 10% por debajo y por encima respectivamente al valor promedio inicialmente calculado teniendo en cuenta las fluctuaciones del mercado.

Para determinar el costo asociado a la alternativa Trombectomía mecánica (TM), se incluyó el manejo médico usual con alteplasa como fibrinolítico, medicamentos de prevención secundaria, revisiones por especialistas, exámenes y ayudas diagnósticas, hospitalizaciones. Los costos de las alternativas comparadas y de los diferentes estados de salud determinados, pueden ser consultados en los anexos.

En el caso de los costos de la TM+TEV se consideraron los mismos costos del manejo TEV, además de los precios de los dispositivos, los costos de la sala de hemodinamia, honorarios de especialista, anestesia y hospitalización.

#### **4.3 Análisis de sensibilidad y regla de decisión**

Con el fin de incorporar la incertidumbre se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos sobre la edad de los pacientes, uso concomitante de TE a la TM, costos mínimos y máximos, ajuste en la tasa de descuento del 0% y del 10% y del horizonte temporal. Adicionalmente se realizó un análisis de tornado para evaluar el impacto de todas las variables en el resultado. Se hizo un análisis de subgrupo entre los pacientes de 18 a 70 años comparados con los mayores de 70 años.

También se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico con 10.000 simulaciones Monte Carlo, usando distribuciones beta para las probabilidades de

transición y las ponderaciones de utilidad, y distribución triangular para los costos. Los parámetros de distribución para los insumos del modelo se muestran en la tabla 1. Datos de entrada al modelo

Para determinar la relación entre los costos y los AVAC esperados se utilizó la razón de costo efectividad incremental, la cual fue comparada con el umbral de costo efectividad. Para establecer el umbral se tomó como referencia la recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la cual determina un umbral entre uno y tres veces el PIB per cápita del país (33). De acuerdo con los datos oficiales del Banco de la República, el umbral para Colombia en 2020 sería de máximo \$59'710.479 (34). Los análisis fueron realizados en Excel versión 2013 (Microsoft Corporation, Estados Unidos). Todos los valores están expresados en pesos colombianos (COP) de 2020.

## 5 Resultados

En el horizonte temporal de 20 años definido para el caso base, la intervención es potencialmente costo efectivo con una RICE de \$31'456.177/AVAC, aunque en el tratamiento agudo, dado en los tres meses siguientes a la ocurrencia del ACV, la TM+TEV no se considera una terapia costo-efectiva, presentando una RICE de \$359'067.414/AVAC, ver tabla 2. Resultados de las RICE.

A largo plazo se calcularon los costos adicionales por AVAC ganado para la intervención, siendo de \$51'780.272 a 5 años, \$37'316.710 a 10 años y \$31'456.177 a 20 años, este resultado muestra que la TM+TEV puede ser una alternativa potencialmente costo-efectiva, al no exceder los \$59'710.479 equivalentes a tres veces el PIB per cápita para 2020, ver tabla 2. Resultados de las RICE, lo cual a su vez sustenta que el potencial de costo efectividad de esta terapia está dada por los costos ahorrados por la disminución de discapacidades en los pacientes que sobreviven en el largo plazo.



Tabla 2. Resultados de las RICE.

Alternativas	Efectividad Esperada	Efectividad Incremental	Costos Esperados	Costo Incremental	RICE
<b>Caso base</b>					
TEV Solo	6,8833	-	\$ 89.262.548	-	-
TEV + TM	7,885	1,0017	\$ 120.772.952	\$ 31.510.405	\$ 31.456.177
<b>Horizonte de tiempo a 3 meses</b>					
TEV Solo	0,34	-	\$ 17.481.686	-	-
TEV + TM	0,41	0,08	\$ 44.802.408	\$ 27.320.721	\$ 359.067.414
<b>Horizonte de tiempo a 5 años</b>					
TEV Solo	4,1957	-	\$ 60.812.589	-	-
TEV + TM	4,7703	0,5746	\$ 90.566.064	\$ 29.753.475	\$ 51.780.272
<b>Horizonte de tiempo a 10 años</b>					
TEV Solo	5,9114	-	\$ 79.365.091	-	-
TEV + TM	6,7395	0,8281	\$ 110.265.580	\$ 30.900.489	\$ 37.316.710
<b>Subgrupo de 18 a 70 años - horizonte de tiempo a 5 años</b>					
TEV Solo	4,363	-	\$ 63.095.994	-	-
TEV + TM	5,3782	1,0152	\$ 94.384.324	\$ 31.288.330	\$ 30.820.297
<b>Subgrupo de 18 a 70 años - horizonte de tiempo a 10 años</b>					
TEV Solo	6,1497	-	\$ 82.568.806	-	-
TEV + TM	7,6174	1,4677	\$ 115.849.053	\$ 33.280.247	\$ 22.674.680
<b>Subgrupo de 18 a 70 años - horizonte de tiempo a 20 años</b>					
TEV Solo	7,1617	-	\$ 92.981.230	-	-
TEV + TM	8,9432	1,7815	\$ 127.317.082	\$ 34.335.852	\$ 19.273.705

Tabla de resultados del caso base con horizontes temporales a 3 meses, 5-10 y 20 años. Análisis de subgrupo de 18 a 70 años.

Al realizar los análisis de sensibilidad usando los costos mínimos y máximos, las RICE calculadas muestran que la TM+TEV sigue siendo potencialmente costo-efectiva. Resultado que se mantiene al realizar el análisis sin uso de TE en el grupo de TM. En el análisis de subgrupo de 18-70 años la TM+TEV es potencialmente costo-efectiva a 5 y 10 años y costo-efectiva a 20 años con una RICE de \$19'273.705 siendo menor a los \$19'903.493 correspondientes a 1 PIB per cápita para 2020, ver tabla 2. Resultado de las RICE. En el grupo de mayores de 70 años la TM+TEV no es una alternativa costo-efectiva. Al realizar el análisis de tornado, el horizonte temporal es la variable de mayor impacto sobre la RICE (figura 2), por su parte, la curva de aceptabilidad

[Escriba aquí]

muestra a una disposición a pagar de \$ 46'587.586 la estrategia TM+TEV empieza a tener una mayor probabilidad de ser costo efectiva (58%) que la TM sola (42%) y que al umbral máximo teórico de disposición a pagar en Colombia, la estrategia TM+TEV tiene una probabilidad de ser costo efectiva del 64%. (figura 3).

Figura 2. Diagrama de tornado con las variables del análisis de sensibilidad

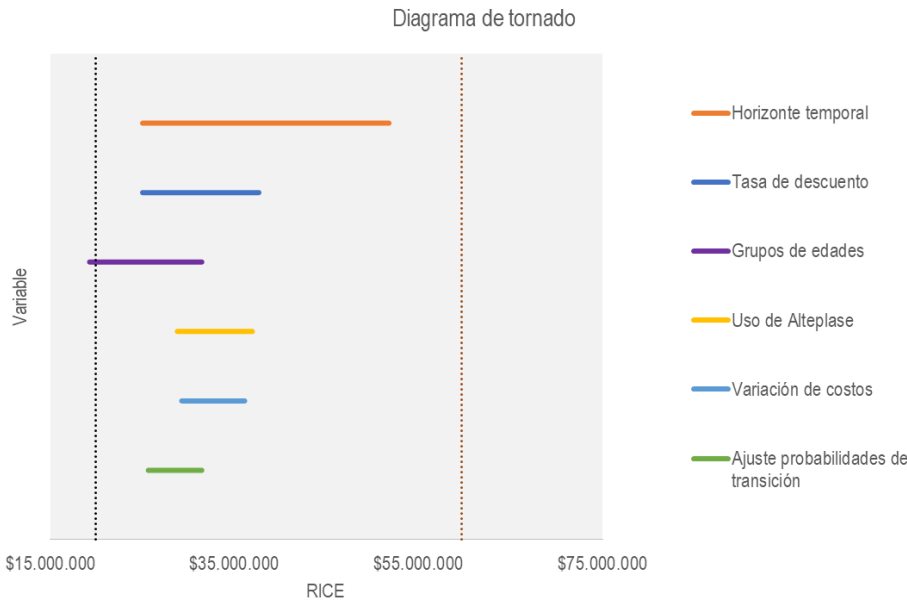
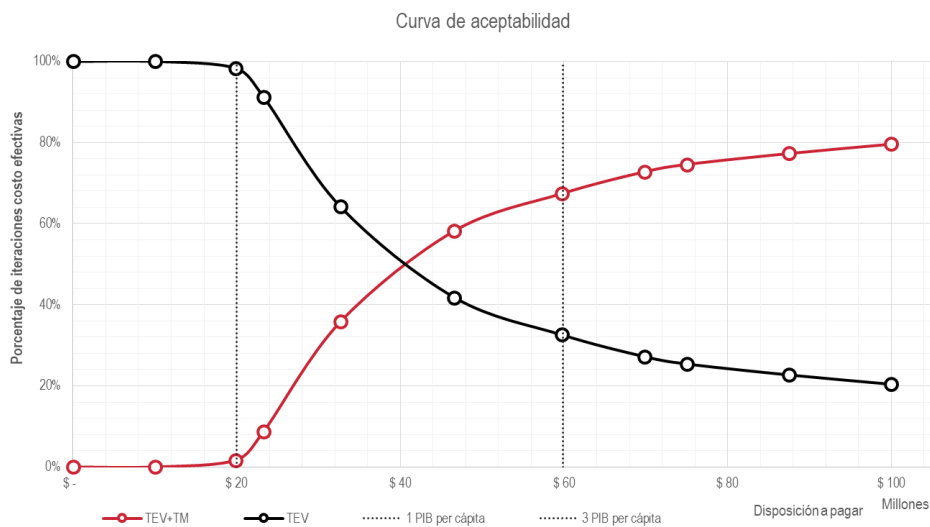


Figura 3. Curva de aceptabilidad con los umbrales de disposición a pagar



\* en millones de pesos colombian

[Escriba aquí]

## 6 Discusión

Los resultados de esta evaluación económica sugieren que la TM+TEV puede ser una alternativa costo efectiva para el sistema de salud colombiano en el tratamiento de pacientes con ACV isquémico, cuando se evalúa en un horizonte temporal de 20 años. Esta conclusión se mantiene después de los resultados obtenidos en la gran mayoría de los distintos análisis de sensibilidad realizados, lo que da cuenta de la robustez del resultado. En la búsqueda de la literatura no se hallaron estudios de costo efectividad en Colombia o Latinoamérica.

Los resultados obtenidos son similares a los obtenidos por otras evaluaciones económicas realizadas en países desarrollados, la cuales han encontrado que la TM+TEV aumenta a lo largo de la vida los AVAC, en China que es la mayor economía dentro de los países de bajos y medianos ingresos se ha reportado una ganancia de 0.794 AVAC, siendo similar a lo encontrado en países de altos ingresos como Estados Unidos (0,7 AVAC), Reino Unido (1.05 AVAC) y Suecia (0.99 AVAC) (35).

Durante el desarrollo del presente estudio se evidenció que los costos de atención en ACV calculados para Colombia son menores a lo reportado en la literatura (4). La efectividad incremental a corto plazo (3 meses), fue mayor en este estudio 0,08 comparado con el estudio inglés de Heggie y cols (36) que reporto 0,0025. En el largo plazo con un horizonte temporal de 5 años el estudio hecho en China por Pan y cols (35) reportó una efectividad incremental de 0,37, menor a la calculada en el presente estudio (0,57). A 10 años en el estudio de Kaboré y cols (21) en Francia se reporta una efectividad incremental de 1,1, mientras que el resultado de este ensayo es de 0.82 AVAC, lo que se puede explicar por la diferencia de fuentes de información en cada uno de los estudios, es decir, la mayoría de las publicaciones disponibles fueron realizadas en países de altos ingresos, a excepción de los estudios clínicos realizados en países en vía de desarrollo como lo son China y Brasil. De acuerdo con lo anterior, se definió utilizar como fuente de resultados clínicos el estudio RESILIENT (Realizado en Brasil) por tratarse de un Estudio Clínico desarrollado en la región sudamericana y por presentar condiciones económicas y poblacionales muy similares a las de Colombia. Al comparar la eficacia de los ensayos usados para el meta análisis del HERMES tuvieron una mejor eficacia clínica relacionada

[Escriba aquí]

con un menor tiempo de intervención definida como tiempo de inicio de síntomas a reperusión de 285 (210-362) minutos (9) al comparar con el estudio RESILIENT 300 (217-448) minutos (12).

Algunas de las limitaciones de este estudio están relacionadas con el uso de datos de efectividad de las intervenciones que no provienen de mediciones en población colombiana debido a que no existen ensayos clínicos donde se incluya dicha población; tampoco se encontraron estimaciones para la población colombiana que permitan calcular los pesos de utilidad. Por tal razón se considera importante llevar a cabo estudios multicéntricos en Colombia para determinar la efectividad de la TM frente a la terapia médica estándar en el AVCia.

También es necesario tener en cuenta que no existe una base de datos oficial en Colombia para el reporte y consulta de tarifas y costos asociados a los dispositivos médicos, por lo cual, los valores de los dispositivos usados para la TM fueron obtenidos de algunos proveedores, que pueden verse afectados por la negociación individual de cada institución. Actualmente se está desarrollando un protocolo en el programa de líderes futuros de la World Stroke Organization para estimar los costos del ACV en la región y se ha logrado incluir a Colombia dentro del piloto del proyecto, resultado con el cual valdría la pena realizar un ajuste posterior al presente modelo

## **7 Conclusiones**

Los resultados demuestran que a corto plazo la TM+TEV no es una alternativa costo-efectiva en el tratamiento del AVC comparada con la TEV sola, pero en los horizontes temporales de 5 años, 10 años y 20 años es potencialmente costo-efectiva e incluso es altamente costo efectiva en un horizonte temporal de 20 años en el análisis de subgrupo de 18 a 70 años

## Referencias

1. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020; 396: 1204–22
2. Virani S, Alonso A, Benjamin E, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2020 Update. A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141:e139–e596. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000757
3. Rajsic S, Gothe H, Borba HH, Sroczynski G, Vujcic J, Toell T, Siebert U. Economic burden of stroke: a systematic review on post-stroke care. *The European Journal of Health Economics* (2019) 20:107–134
4. Vieira L, Safanelli J, Da Araujo T, et al. The cost of stroke in private hospitals in Brazil: a one-year prospective study. *Arq Neuropsiquiatr* 2019;77(6):393-403.
5. Camacho S, Maldonado N, Bustamante J, Llorente B, Cueto E, Cardona F, Arango C. How much for a broken heart? Costs of cardiovascular disease in Colombia using a person-based approach. *PLoS ONE* 2018;13(12): e0208513
6. Saver J. Time is brain – quantified. *Stroke*. 2006;37:263-266
7. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333(24):1581-7
8. Hacke W, Kaste M. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359(19):1317-29
9. Goyal M, Menon B, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 2016;387(10029):1723-31
10. Nogueira RG, Jadhav A, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med* 2018;378(1):11-21
11. Alberts GW, Marks MP, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med* 2018;378(8):708-718
12. Martins SO, Mont’Alverne F, et al. Thrombectomy for Stroke in the Public Health Care System of Brazil (RESILIENT). *N Engl J Med* 2020;382(24):2316-2326
13. Achit H, Soudant M, et al. Cost-Effectiveness of Thrombectomy in Patients With Acute Ischemic Stroke: The THRACE Randomized Controlled Trial. *Stroke* 2017;48(12):2843-2847

14. Kunz WG, Hunink MG, et al. Cost-Effectiveness of Endovascular Stroke Therapy: A Patient Subgroup Analysis From a US Healthcare Perspective. *Stroke* 2016;47(11):2797-2804
15. Campbell BCV, Mitchell PJ, et al. Endovascular Thrombectomy for Ischemic Stroke Increases Disability-Free Survival, Quality of Life, and Life Expectancy and Reduces Cost. *Front Neurol* 2017;8:657
16. Ministerio de Salud de Colombia. Resolución 2481 de 2020. Tomado de internet: <https://www.minsalud.gov.co/salud/POS/Paginas/plan-obligatorio-de-salud-pos.aspx>
17. Moreno E, Rodríguez J, Bayona-Ortiz H. Endovenous thrombolysis as a treatment for acute ischemic stroke in Colombia: a systematic review of the literature. *Acta Neurológica Colomb.* 2019;35(3):156-166.
18. Florez A, Barbosa M, et al. Initial Stroke Severity and Reperfusion Treatment in Latin-America. Findings From the Lase Registry. *Stroke* 2020;51(Suppl 1):ATP315.
19. Ministerio de Salud de Colombia. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del episodio agudo del Ataque Cerebrovascular Isquémico en población mayor de 18 años. Guía No. 54 de 2015.
20. Moreno M, Mejía A, et al. Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud. Bogotá D.C. – Colombia, 2014. pp 1-36
21. Kaboré N, Marnat G, et al. Cost-effectiveness analysis of mechanical thrombectomy plus tissue-type plasminogen activator compared with tissue-type plasminogen activator alone for acute ischemic stroke in France. *Rev Neurol (Paris)* 2019;175:252-260 doi: 10.1016/j.neurol.2018.06.007
22. Hankey GJ, Spiesser J, et al. Rate, degree, and predictors of recovery from disability following ischemic stroke. *Neurology* 2007;68:1583–7.
23. Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. *Stroke* 2007;38(3):1091-6. doi: 10.1161/01.STR.0000258355.23810.c6
24. Magalhaes R, Abreu P, et al. Functional status three months after the first ischemic stroke is associated with long-term outcome: data from a community-based cohort. *Cerebrovasc Dis* 2014;38:46–54.
25. Dorman P, Dennis M, et al. Are the modified “simple questions” a valid and reliable measure of health related quality of life after stroke? United Kingdom

- Collaborators in the International Stroke Trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69, pp: 487–493.
26. Ganesalingam J, Pizzo E, et al. Cost-utility analysis of mechanical thrombectomy using stent retrievers in acute ischemic stroke. *Stroke* 2015; 46, pp: 2591–2598.
  27. Hankey GJ, Spiesser J, et al. Time frame and predictors of recovery from disability following recurrent ischemic stroke. *Neurology* 2007;68:202–5.
  28. Luengo-Fernandez R, Paul NLM, et al. A population-based study of disability and institutionalization after TIA and stroke: 10-year results of the Oxford vascular study. *Stroke* 2013;44:2854–61.
  29. Sonnenberg FA, Beck JR. Markov models in medical decision making: a practical guide. *Med Decis Making*. 1993;13(4):322-38
  30. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 2019;50(12):e344-e418. doi: 10.1161/STR.0000000000000211
  31. Estudios de Suficiencia 2020, Ministerios de Salud y Protección Social de la Republica de Colombia, disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/POS/Paginas/unidad-de-pago-por-capitacion-upc.aspx>, consultado: 16-03-21.
  32. Índice de precios al consumidor, DANE, disponible en: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/precios-y-costos/indice-de-precios-al-consumidor-ipc/ipc-historico>, consultado: 16-03-2021.
  33. WHO Commission on Macroeconomics and Health. (2001). Macroeconomics and health: investing in health for economic development / report of the Commission on Macroeconomics and Health. World Health Organization. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42435>
  34. Banco de la República – Colombia, Estadísticas, Producto Interno Bruto (PIB), disponible en: <https://www.banrep.gov.co/es/estadisticas/producto-interno-bruto-pib>
  35. Pan Y, Cai X, Huo X, et al. Costeffectiveness of mechanical thrombectomy within 6 hours of acute ischaemic stroke in China. *BMJ Open* 2018;8:e018951. doi:10.1136/bmjopen-2017-018951

36. Heggie R, Wu O, et al. Mechanical thrombectomy in patients with acute ischemic stroke: A cost-effectiveness and value of implementation analysis. *Int J Stroke* 2020;15(8):881-898. doi: 10.1177/1747493019879656
37. Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, et al. Long-term risk of first recurrent stroke in the Perth Community Stroke Study. *Stroke* 1998;29:2491–500.
38. Brønnum-Hansen H, Michael Davidsen M, et al. Long-Term Survival and Causes of Death After Stroke. *Stroke*. 2001;32:2131-2136



## Anexos

Tabla A1. Costos médicos directos totales de las intervenciones en salud comparadas

Intervención	Trombectomia + Trombolisis			Trombolisis		
	Costo total caso base	Costo total mínimo	Costo total máximo	Costo total caso base	Costo total mínimo	Costo total máximo
Medicamentos	\$ 2.942.573	\$ 2.334.692	\$ 3.122.322	\$ 3.376.007	\$ 3.323.077	\$ 3.478.607
Dispositivos e Insumos	\$ 17.243.195	\$ 15.518.876	\$ 18.967.515			
Ayudas diagnósticas	\$ 1.105.658	\$ 1.105.658	\$ 1.300.717	\$ 1.144.295	\$ 1.100.284	\$ 1.302.736
Consultas e interconsultas	\$ 388.541	\$ 388.541	\$ 442.339	\$ 415.055	\$ 399.091	\$ 472.524
Internación	\$ 6.982.727	\$ 6.982.727	\$ 8.549.710	\$ 3.941.219	\$ 3.789.634	\$ 4.486.926
Servicios	\$ 13.785.327	\$ 13.785.327	\$ 15.701.527	\$ 5.911.946	\$ 5.684.564	\$ 6.730.524
<b>Total general</b>	<b>\$ 42.448.021</b>	<b>\$ 40.115.821</b>	<b>\$ 48.084.130</b>	<b>\$ 14.788.522</b>	<b>\$ 14.296.649</b>	<b>\$ 16.471.317</b>

Tabla A2. Costos médicos directos totales de los estados de salud de acuerdo a la escala mRS

Estado de salud	3 Meses en Rankin 0-2			3 Meses en Rankin 3-5		
	Costo total caso base	Costo total mínimo	Costo total máximo	Costo total caso base	Costo total mínimo	Costo total máximo
Medicamentos	\$ 83.773	\$ 58.205	\$ 215.330	\$ 2.923.529	\$ 2.508.034	\$ 3.425.265
Dispositivos e Insumos						
Ayudas diagnósticas	\$ 471.792	\$ 453.646	\$ 537.117	\$ 633.242	\$ 608.886	\$ 720.921
Consultas e interconsultas	\$ 109.407	\$ 105.199	\$ 124.555	\$ 109.672	\$ 105.454	\$ 124.857
Internación						
Servicios	\$ 237.425	\$ 228.293	\$ 270.299	\$ 1.358.927	\$ 1.306.661	\$ 1.547.086
<b>Total general</b>	<b>\$ 902.396</b>	<b>\$ 845.343</b>	<b>\$ 1.147.302</b>	<b>\$ 5.025.370</b>	<b>\$ 4.529.034</b>	<b>\$ 5.818.129</b>