



La costo-efectividad de las intervenciones y políticas para el control de las enfermedades no transmisibles y sus factores de riesgo en América Latina y el Caribe: revisión sistemática

David Watkins, Rosana Poggio, Federico Augustovski, Elizabeth Brouwer, Andrés Pichon Riviere, Adolfo Rubinstein, y Rachel Nugent

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades no transmisibles (ENT) son la principal causa de muerte en las Américas; entre ellas, las enfermedades cardiovasculares (ECV) ocasionan 45% de las defunciones (Hospedales, Barcelo, Luciani y colaboradores 2012). Se calcula que en América Latina y el Caribe (ALC), las defunciones atribuibles a las ECV, en particular la enfermedad coronaria (EC), aumentarán en alrededor de 145%, tanto en los hombres como en las mujeres, entre 1990 y el año 2020. Estas cifras contrastan con un aumento de 28% en las mujeres y de 50% en los hombres durante el mismo periodo en los países desarrollados (Yusuf, Hawken, Ounpuu y colaboradores 2004).

Los países y territorios de la subregión ALC han sido pioneros en el lanzamiento de una respuesta enérgica y multisectorial en materia de prevención y control de las ENT, que fue encabezada por los países del Caribe en la Reunión de Alto Nivel de la Asamblea General sobre la Prevención y el Control de las Enfermedades No Transmisibles del 2011, y refrendada en la reciente creación de la Coalición Latinoamérica Saludable, entidad defensora de la promoción de la salud y la prevención de las ENT. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha promovido y facilitado las actividades de sus Estados Miembros en las áreas de vigilancia, formulación de políticas y preparación de directrices para la prevención de las ENT. La Estrategia Regional y Plan de Acción para

un enfoque integrado sobre la prevención y el control de las enfermedades crónicas, de la OPS, se adoptó en 2012 con atención explícita a la importancia de las ENT en la economía y el desarrollo y a la necesidad de una participación multisectorial (OPS 2007).

En estas circunstancias, no resulta sorprendente que de la subregión ALC haya salido un gran número de estudios económicos centrados en las ENT. En el presente artículo se examinan las publicaciones procedentes de LAC sobre la costo-efectividad de las intervenciones y políticas para el control y la prevención de las ENT. Muchos países de esta subregión recurren al umbral de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para definir la costo-efectividad de una intervención, esto es, calculan si el costo de un año de vida ajustado en función de la discapacidad (AVAD) o de un año de vida ajustado en función de la calidad (AVAC) es de menos de 1 multiplicado por el producto interno bruto (PIB) per cápita del país por año de vida. La mayoría de los PIB per cápita de dichos países oscilan entre US\$ 4.000 y US\$ 12.000 (Sachs 2001).

Las publicaciones sobre este tema tienen varias características que son exclusivas de la Región: la existencia de datos relativamente sólidos relativos a los problemas de salud y los factores de riesgo; un ambiente político y de promoción de la causa propicio para la aplicación de políticas de población, y una red activa de investigación sobre cuestiones económicas y de salud pública, en particular sobre los métodos para el estudio

de la costo-efectividad. Como resultado, en esta revisión se descubrió un gran número de artículos pertinentes, lo cual permitió hacer comparaciones interesantes entre distintos momentos y lugares.

ALCANCE

En la presente revisión se examinan las publicaciones de la subregión ALC sobre la costo-efectividad de las intervenciones contra las enfermedades cardiovasculares, metabólicas y respiratorias, y sus principales factores de riesgo, entre ellos la mala alimentación, la falta de actividad física, el consumo de tabaco y el consumo excesivo de alcohol. Asimismo se examinan los estudios sobre la costo-efectividad de las intervenciones para el control de los factores de riesgo intermedios, como la hipertensión y la hipercolesterolemia. Se examinan, además, los estudios de costo-efectividad relativos al tamizaje, la prevención y el tratamiento del cáncer. No se incluyeron estudios sobre los trastornos mentales.

MÉTODOS

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda bibliográfica de todos los estudios de costo-efectividad publicados a partir del año 2000, que tuvieran que ver con enfermedades y factores de riesgo específicos y que se centraran en países de ALC. Los términos empleados para la búsqueda fueron casi los mismos que se utilizaron para las revisiones económicas en la tercera edición de Disease Control Priorities (DCP3). En las primeras revisiones de esta obra se consultaron las siguientes bases de datos para encontrar evaluaciones económicas relacionadas con las enfermedades cardiovasculares y metabólicas: MEDLINE, Embase, la base de datos de estudios económicos del Servicio Nacional de Salud británico (NHS EED), la base de datos de estudios de economía de la salud (HEED) y EconLit. En total se examinaron 3.809 títulos, pero solo 61 estudios satisfacían los criterios de inclusión y, de ellos, 22 contenían datos relativos a la Región de las Américas. La búsqueda para el DCP3 se complementó mediante una búsqueda similar de LILACS, MEDLINE, la Biblioteca Cochrane, Embase y las bases de datos de sciELO para estudios económicos en las Américas que tuvieran que ver con las enfermedades cardiovasculares, el cáncer o las enfermedades metabólicas. Se encontraron y examinaron otros 428 títulos, pero solo 38 satisficieron los criterios de inclusión. En consecuencia, se examinaron 60 estudios en detalle.

Extracción de datos

Cada uno de los artículos cuyo texto completo se incluyó en la presente revisión, fue examinado detenidamente por uno o más de los autores de esta. Se adaptó una plantilla de extracción de datos para el DCP3 a fin de captar: a) los datos de identidad de los artículos incluidos (año del estudio, país y revista); b) información sobre las intervenciones examinadas y las poblaciones destinatarias; c) las razones de costo-efectividad incremental (CEI), incluidos los costos (en moneda local) y los resultados (normalmente expresados en AVAD o AVAC); d) las conclusiones y los principales supuestos de cada artículo, y e) la evaluación de la calidad basada en el uso de la lista de verificación de 10 puntos creada por Drummond, Sculpher, Torrance y colaboradores (2005).

Síntesis de datos

Para que fueran comparables todas las razones de costo-efectividad incremental (CEI) de los distintos estudios, se deflactaron todos los costos por comparación con el año 2012 y se convirtieron a dólares estadounidenses. Se dio por sentado que, en los estudios donde no se indicaba el año de la moneda, los costos estaban expresados en unidades monetarias del año anterior. Por ejemplo, si en un estudio publicado en 2011 los costos se expresaban en pesos mexicanos sin que se indicara de qué año, se asumió que se trataba de pesos mexicanos de 2010, los cuales fueron deflactados y convertidos a dólares estadounidenses de 2012. Para el análisis se recurrió a datos del Banco Mundial relativos a los tipos de cambio, los índices de precios al consumidor y los dólares internacionales (Banco Mundial 2014).

LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES: PREVENCIÓN Y TAMIZAJE

Las estrategias de búsquedas utilizadas arrojaron 52 intervenciones provenientes de 12 estudios que evaluaron la costo-efectividad de medidas destinadas a la prevención de las ECV. En términos generales, estos estudios tienden a centrarse en uno de dos enfoques: a) reducir la carga de los factores de riesgo cardiovascular (por ejemplo, los que guardan relación con la alimentación, el modo de vida y el tabaquismo) a nivel poblacional, o bien b) realizar pruebas de tamizaje y tratar a las personas que tienen factores de riesgo cardiovascular (como la hipertensión arterial), o que están en alto riesgo de padecer una EVC, lo que se conoce por “prevención primaria”. En el cuadro 8.1 se resumen los resultados de estos estudios.

Cuadro 8.1 Resumen de los resultados de estudios acerca de la costo-efectividad de las medidas para la prevención y el tamizaje de las enfermedades cardiovasculares en América Latina y el Caribe, 2000–2015 (continúa)

Autor	Año	Patología	País	Intervención	Intervención comparativa	CEI (US\$)	Medida
Bautista	2013	Enfermedad coronaria	América Latina y el Caribe	“Polipíldora” para la prevención primaria en mujeres con un riesgo mayor de 10% de padecer Enfermedad coronaria	Nula	284	Por AVAC
Bautista	2013	Enfermedad coronaria	América Latina y el Caribe	“Polipíldora” para la prevención primaria en hombres mayores de 55 años	Nula	475,8	Por AVAC
Bautista	2013	Enfermedad coronaria	América Latina y el Caribe	“Polipíldora” para la prevención primaria en hombres con un riesgo mayor de 10% de padecer Enfermedad coronaria	Nula	1.103,14	Por AVAC
Bautista	2013	Enfermedad coronaria	América Latina y el Caribe	“Polipíldora” para la prevención primaria en mujeres con obesidad abdominal (definición de la OMS)	Nula	2.935,34	Por AVAC
Bautista	2013	Enfermedad coronaria	América Latina y el Caribe	“Polipíldora” para la prevención primaria en hombres con obesidad abdominal (definición del LASO)	Nula	3.743,88	Por AVAC
Cecchini	2010	Obesidad	Brasil y México	Reglamentación de la publicidad de los alimentos dirigida a los niños	Nula	653,66 a 15.566,73	Por AVAD
Cecchini	2010	Obesidad	Brasil y México	Etiquetado obligatorio de los alimentos	Nula	83,47 a 11.711,79	Por AVAD
Cecchini	2010	Obesidad	Países de ingresos medianos	Medidas fiscales que afectan a los precios de las frutas y verduras y de los alimentos ricos en grasa	Nula	Ahorro	Por AVAD
Ferrante	2012	Enfermedad coronaria	Argentina	Reducción de la sal de alcance poblacional (5%)	Nula	Ahorro	Por AVAC
Ferrante	2012	Enfermedad coronaria	Argentina	Reducción de la sal de alcance poblacional (25%)	Nula	Ahorro	Por AVAC
Gaziano	2006	Enfermedad coronaria	Brasil	“Polipíldora” para la prevención primaria en personas con un riesgo mayor de 5% de padecer enfermedad coronaria	Nula	2.936,26	Por AVAC
Lutz	2012	Consumo de tabaco	Costa Rica, El Salvador, Nicaragua, Panamá y República Dominicana	Vareniclina	Bupropión o tratamiento de sustitución de la nicotina o deshabituación tabáquica sin ayuda	Ahorro	Por AVAC
Murray	2003	Enfermedad coronaria	AMR B	Leyes para reducir el contenido de sal de los alimentos procesados, más etiquetado apropiado	Nulo	2,6	Por AVAD
Murray	2003	Enfermedad coronaria	AMR B	Leyes para reducir el contenido de sal de los alimentos procesados, más etiquetado apropiado, más campaña mediática en torno al índice de masa corporal y el colesterol	Nulo	2,8	Por AVAD
Murray	2003	Enfermedad coronaria	AMR B	Campaña mediática en torno al índice de masa corporal y el colesterol	Nulo	2,8	Por AVAD

Cuadro continúa en la siguiente página

Cuadro 8.1 Resumen de los resultados de estudios acerca de la costo-efectividad de las medidas para la prevención y el tamizaje de las enfermedades cardiovasculares en América Latina y el Caribe, 2000–2015 (continúa)

Autor	Año	Patología	País	Intervención	Intervención comparativa	CEI (US\$)	Medida
Murray	2003	Enfermedad coronaria	AMR B	"Polipíldora" para la prevención primaria en personas con un riesgo mayor de 25% de padecer enfermedad coronaria	Nulo	7,41	Por AVAD
Murray	2003	Enfermedad coronaria	AMR B	"Polipíldora" para la prevención primaria en personas con un riesgo mayor de 15% de padecer enfermedad coronaria	Nulo	10,82	Por AVAD
Murray	2003	Enfermedad coronaria	AMR B	Tratamiento individual de la hipertensión que supera un umbral de 160 mmHg	Nulo	16,23	Por AVAD
Murray	2003	Enfermedad coronaria	AMR B	Tratamiento individual de la colesterolemia que supera un umbral de 6,2 mmol/l	Nulo	17,43	Por AVAD
Murray	2003	Enfermedad coronaria	AMR B	"Polipíldora" para la prevención primaria en personas con un riesgo mayor de 5% de padecer enfermedad coronaria	Nulo	18,63	Por AVAD
Murray	2003	Enfermedad coronaria	AMR B	Tratamiento individual de la colesterolemia que supera un umbral de 5,7 mmol/l	Nulo	26,64	Por AVAD
Murray	2003	Enfermedad coronaria	AMR B	Tratamiento individual de la hipertensión y la colesterolemia que superan umbrales de 140 mmHg y 6,2 mmol/l, respectivamente	Nulo	36,66	Por AVAD
Murray	2003	Enfermedad coronaria	AMR B	Tratamiento individual de la hipertensión que supera un umbral de 140 mmHg	Nulo	37,26	Por AVAD
Ribeiro	2015	Enfermedad coronaria	Brasil	Mevastatínico a una dosis intermedia (riesgo de 20%)	Ningún mevastatínico	1.339,77	Por AVAC
Ribeiro	2015	Enfermedad coronaria	Brasil	Mevastatínico a una dosis intermedia (riesgo de 15%)	Ningún mevastatínico	1.814,91	Por AVAC
Ribeiro	2015	Enfermedad coronaria	Brasil	Mevastatínico a una dosis intermedia (riesgo de 10%)	Ningún mevastatínico	2.288,11	Por AVAC
Ribeiro	2015	Enfermedad coronaria	Brasil	Mevastatínico a una dosis intermedia (riesgo de 5%)	Ningún mevastatínico	6.208,92	Por AVAC
Ribeiro	2015	Enfermedad coronaria	Brasil	Mevastatínico a una dosis alta (riesgo de 20%)	Mevastatínico a una dosis intermedia	17.168,53	Por AVAC
Ribeiro	2015	Enfermedad coronaria	Brasil	Mevastatínico a una dosis alta (riesgo de 15%)	Mevastatínico a una dosis intermedia	21.731,22	Por AVAC
Ribeiro	2015	Enfermedad coronaria	Brasil	Mevastatínico a una dosis alta (riesgo de 10%)	Mevastatínico a una dosis intermedia	30.664,75	Por AVAC
Ribeiro	2015	Enfermedad coronaria	Brasil	Mevastatínico a una dosis alta (riesgo de 5%)	Mevastatínico a una dosis intermedia	61.350,10	Por AVAC
Rubinstein	2009	Enfermedad coronaria	Argentina	Reducción voluntaria del contenido de sal en el pan en Buenos Aires	Nulo	44,79	Por AVAD

Cuadro continúa en la siguiente página

Cuadro 8.1 Resumen de los resultados de estudios acerca de la costo-efectividad de las medidas para la prevención y el tamizaje de las enfermedades cardiovasculares en América Latina y el Caribe, 2000–2015

Autor	Año	Patología	País	Intervención	Intervención comparativa	CEI (US\$)	Medida
Rubinstein	2009	Enfermedad coronaria	Argentina	Campaña mediática en torno al consumo de sal en Buenos Aires	Nulo	199,9	Por AVAD
Rubinstein	2009	Enfermedad coronaria	Argentina	“Polipildora” para la prevención primaria en personas con un riesgo mayor de 20% de padecer enfermedad coronaria en Buenos Aires	Nulo	1.069,55	Por AVAD
Rubinstein	2009	Enfermedad coronaria	Argentina	“Polipildora” para la prevención primaria en personas con un riesgo mayor de 10% de padecer enfermedad coronaria en Buenos Aires	Nulo	1.215,55	Por AVAD
Rubinstein	2009	Enfermedad coronaria	Argentina	“Polipildora” para la prevención primaria en personas con un riesgo mayor de 5% de padecer enfermedad coronaria en Buenos Aires	Nulo	1.339,91	Por AVAD
Rubinstein	2009	Enfermedad coronaria	Argentina	Tratamiento individual de la hipertensión que supera un umbral de 140 mmHg en Buenos Aires	Nulo	2.311,70	Por AVAD
Rubinstein	2009	Enfermedad coronaria	Argentina	Tratamiento individual de la colesterolemia que supera un umbral de 6,2 mmol/l en Buenos Aires	Nulo	20.640,42	Por AVAD
Rubinstein	2010	Enfermedad coronaria	Argentina	Reducción del contenido de sal en el pan de alcance poblacional (1 g por 100 g de pan)	Tratamiento actual	Ahorro	Por AVAD
Rubinstein	2010	Enfermedad coronaria	Argentina	“Polipildora” para la prevención primaria en personas con un riesgo mayor de 20% de padecer Enfermedad coronaria	Nulo	Ahorro	Por AVAD
Rubinstein	2010	Enfermedad coronaria	Argentina	Tratamiento individual de la hipertensión (cambio del modo de vida y medicación)	Nulo	3.270,33	Por AVAD
Rubinstein	2010	Enfermedad coronaria	Argentina	Campaña mediática en torno al abandono del hábito de fumar	Nulo	3.582,71	Por AVAD
Rubinstein	2010	Enfermedad coronaria	Argentina	Tratamiento individual de la hipercolesterolemia (cambio del modo de vida y medicación)	Nulo	16.224,79	Por AVAD
Rubinstein	2010	Enfermedad coronaria	Argentina	Tratamiento individual de la dependencia del tabaco con bupropión	Nulo	66.818,49	Por AVAD
Rubinstein	próximo	Enfermedad coronaria	Argentina	Políticas para eliminar los ácidos grasos de origen industrial de los alimentos	Tratamiento actual	Ahorro	Por AVAD
Salomon	2012	Consumo nocivo de alcohol	México	Gravación elevada de las bebidas alcohólicas	Nulo	11,18	Por AVAD
Salomon	2012	Consumo nocivo de alcohol	México	Prohibición de la publicidad	Nulo	49,69	Por AVAD
Salomon	2012	Consumo de tabaco	México	Prohibición de la publicidad	Nulo	434,78	Por AVAD
Valencia	2014	Hipertensión	Colombia	Cirugía de desnervación renal (solo en casos resistentes)	Tratamiento farmacológico óptimo	3,61	Per QALY

Nota: AMR B = Región de las Américas, subregión B (clasificación de Organización Mundial de la Salud); OMS = Organización Mundial de la Salud; CEI= razón de costo-efectividad incremental; AVAD = año de vida ajustado en función de la discapacidad; AVAC = año de vida ajustado en función de la calidad; LASO = Consorcio Latinoamericano de Estudios en Obesidad (*Latin American Consortium of Studies in Obesity*).

Reducción de factores de riesgo en la población en general

Los estudios iniciales y más conocidos acerca de la costo-efectividad de reducir los factores de riesgo asociados con las ECV se publicaron como parte del proyecto de la OMS para la elección de intervenciones costo-efectivas (CHOosing Interventions that are Cost Effective, WHO-CHOICE). En su análisis de alcance regional, Murray, Lauer, Hutubessy y colaboradores (2003) descubrieron que todas las leyes y campañas mediáticas relativas al consumo de sal, el índice de masa corporal y el colesterol, eran sumamente costo-efectivas (US\$ 2,80 por AVAD evitado). De manera análoga, Cecchini, Sassi, Lauer y colaboradores (2010) examinaron una serie de intervenciones para prevenir la obesidad en varios países de ingresos medianos (entre ellos Brasil y México), y encontraron que las medidas fiscales para reducir el precio de los alimentos saludables ahorran dinero y que las etiquetas obligatorias en los productos alimentarios y la reglamentación de la publicidad de los alimentos dirigida a los niños eran medidas costo-efectivas. En un estudio del proyecto WHO-CHOICE que se realizó en México específicamente en relación con las ENT, se descubrió que los impuestos al alcohol y el tabaco y la prohibición de la publicidad de estos productos eran medidas bastante costo-efectivas, aunque esta última no lo fue tanto como los impuestos al alcohol y al tabaco (Salomon, Carvalho, Gutierrez-Delgado y colaboradores 2012).

Varios de los estudios de costo-efectividad se centraron en Argentina, donde la carga de ECV, así como los costos de las intervenciones y el producto interno bruto, son superiores a los de la mayoría de los países latinoamericanos. En este contexto, las estrategias para la reducción en el consumo de sal basadas en leyes y campañas mediáticas, así como en la eliminación de los ácidos grasos trans, fueron económicas (OPS 2007; Ferrante, Konfino, Mejía y colaboradores 2012; Rubinstein, Colantonio, Bardach y colaboradores 2010). Cuando se examinaron los entornos urbanos en particular (por ejemplo, Buenos Aires), las intervenciones para reducir el consumo de sal se asociaron con costos incrementales, aunque siguieron siendo bastante costo-efectivas (Rubinstein, Garcia Marti, Souto y colaboradores 2009). En conjunto, estos estudios demuestran que las iniciativas de alcance poblacional para modificar el tipo de ambiente que facilita la aparición de ECV generan ahorros o son sumamente costo-efectivas. Sin embargo, en el caso de las intervenciones locales, las repercusiones económicas generales pueden variar en función de los ingresos y del grado de urbanización de un país.

La prevención en el plano individual (clínico)

El tratamiento individual de los factores de riesgo cardiovascular. En el mismo proyecto WHO-CHOICE en el que se examinó la reducción de los factores de riesgo en el plano poblacional, también se evaluó el tratamiento de la hipertensión y de la hipercolesterolemia para prevenir las ECV. Según Murray y colaboradores (2003), todas las relaciones de costo-efectividad incremental (RCI) obtenidas para el tratamiento de la hipertensión y la hipercolesterolemia aplicando distintos umbrales fueron muy alentadoras (de menos de US\$ 37,26 por AVAD evitado), aunque el uso de umbrales más altos resultó más costo-efectivo como resultado de la selección de personas con un riesgo más elevado. En cambio, las RCI fueron mucho mayores en estudios realizados posteriormente y enfocados en Buenos Aires en particular (Rubinstein, Garcia Marti, Souto y colaboradores 2009) y en Argentina en general (Rubinstein, Colantonio, Bardach y colaboradores 2010). Es muy probable que estas diferencias se deban al empleo de diferentes fuentes de datos para extraer los costos de la intervención y a supuestos más moderados con respecto a la eficacia. Las RCI correspondientes al tratamiento de la hipertensión variaron de US\$ 2.311,70 a US\$ 3.270,33 por AVAD evitado, mientras que las RCI correspondientes al tratamiento de la hipercolesterolemia variaron de US\$ 16.224,79 a US\$ 20.640,42 por AVAD evitado. Los resultados observados en Brasil fueron parecidos: Ribeiro, Duncan, Ziegelmann y colaboradores (2015) encontraron una amplia variación en el caso del tratamiento de la hipercolesterolemia con mevastatínicos (de US\$ 1.339,77 a US\$ 61.350,10 por AVAC ganado), en función de la dosis de mevastatínico y del umbral de riesgo utilizado.

Cabe destacar que el apoyo farmacológico para la deshabituación tabáquica se evaluó tan solo en dos estudios. Rubinstein y colaboradores encontraron que el uso de bupropión (en comparación con ningún medicamento) no era muy costo-efectivo en Argentina en general (Rubinstein, Colantonio, Bardach y colaboradores 2010), aunque sí lo era en Buenos Aires (US\$ 66.818,49 frente a US\$ 16.224,79 por AVAD evitado, respectivamente) (Rubinstein, Garcia Marti, Souto y colaboradores 2009). Sin embargo, también en este caso estas diferencias se debieron a que en el análisis de alcance nacional, los costos generales fueron menores y la eficacia observada fue mayor. En cambio, un análisis realizado por Lutz, Lovato y Cuesta (2012) reveló que la vareniclina (en comparación con el bupropión, el tratamiento de sustitución de la nicotina,

o la deshabitación tabáquica sin ayuda) generaba ahorros en cinco países latinoamericanos. No obstante, es necesario interpretar con reservas este estudio, ya que fue financiado por el fabricante de la vareniclina.

En general, los estudios que se han mencionado indican que el tratamiento de los trastornos que en lo individual constituyen factores de riesgo cardiovascular, puede resultar costo-efectivo, siempre y cuando las personas sean sometidas a un tamizaje y rigurosamente seleccionadas para ser tratadas de conformidad con su riesgo absoluto de sufrir una enfermedad cardiovascular. Los métodos farmacológicos para la deshabitación tabáquica son menos costo-efectivos que la tributación y otras medidas de alcance poblacional, aunque se necesitan más datos probatorios en esta área.

La prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares a base de la polifarmacoterapia: la “polipíldora”. Por último, varias evaluaciones económicas se centraron en la polifarmacoterapia para la prevención primaria de las ECV. La justificación de combinar varios medicamentos, tales como los antihipertensivos, el ácido acetilsalicílico y los mevastatínicos, es que cada medicamento por sí solo es eficaz para reducir la incidencia de ECV (mediante el mecanismo de acción del fármaco), de modo que cuando se combinan varios fármacos la reducción del riesgo se incrementa bastante. El concepto de una “polipíldora” con base en una combinación de dosis fijas de estos medicamentos ha existido desde hace unos 15 años, pero se tienen pocos datos científicos que corroboren la eficacia de una sola píldora compuesta por una combinación de fármacos. En primer lugar, en el ensayo clínico TIPS, que se realizó en la India (Indian Polycap, Yusuf, Pais y colaboradores 2009), se observaron reducciones significativas de los resultados de interés bioquímicos y de los resultados clínicos intermedios (por ejemplo, la presión arterial y la colesterolemia) con el uso de la polipíldora en comparación con un placebo. En segundo lugar, el estudio

UMPIRE, realizado en Europa y la India (Thom, Poulter, Field y colaboradores 2013), reveló que una sola pastilla compuesta de dosis fijas, mejoraba en grado significativo el cumplimiento terapéutico, en contraposición a varias pastillas. Bautista, Vera-Cala, Ferrante y colaboradores (2013) realizaron la única evaluación económica donde estos datos básicos se han incluido en un modelo para latinoamericanos. Estos autores encontraron que el uso de la pastilla era costo-efectivo en grupos de alto riesgo, en particular en personas de edad avanzada y mujeres obesas (de US\$ 284 a US\$ 3.743,88 por AVAC ganado).

No obstante, en varios estudios anteriores al ensayo TIPS se evaluó una polipíldora teórica fundamentada en la eficacia individual de cada medicamento en condiciones donde existía una adherencia terapéutica adecuada (demostrado posteriormente en el ensayo UMPIRE). Murray, Lauer, Hutubessy y colaboradores (2003) y Rubinstein, Colantonio, Bardach y colaboradores (2010) encontraron que una polipíldora administrada a personas con un riesgo de 15% a 25% de padecer una ECV en los siguientes 10 años, era sumamente costo-efectiva y que, en ciertas circunstancias, generaba ahorros. Cuando se aplicó en Buenos Aires en particular, la intervención fue un poco menos costo-efectiva (de US\$ 1.069,55 a US\$ 1.339,91 por AVAD evitado). De estos estudios, el que arrojó la RCI más alta (US\$ 2.936,26 por AVAC ganado) fue el realizado en individuos brasileños tratados sobre la base de un umbral de riesgo de 5% de sufrir una ECV en los 10 años siguientes (Gaziano, Opie y Weinstein 2006).

Así entonces, en conjunto estos estudios llevan a conclusiones parecidas a las que se desprenden de los estudios sobre el tratamiento individual de los factores de riesgo médicos. En consecuencia, en términos generales la prevención primaria de las ECV puede resultar costo-efectiva, aunque la polifarmacoterapia, cuando se basa en umbrales de riesgo absoluto apropiados, es quizá más costo-efectiva que el simple tratamiento de los factores de riesgo médicos individualmente.

LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES, METABÓLICAS Y RESPIRATORIAS: TRATAMIENTO

La estrategia de búsqueda bibliográfica utilizada arrojó 42 intervenciones en 22 artículos acerca de la costo-

efectividad de los tratamientos para ciertas EVC, metabólicas y respiratorias en particular. Un puñado de estudios se centró en cada una de estas enfermedades, aunque los trastornos cardiovasculares fueron los más estudiados. En el cuadro siguiente se resumen los resultados de estos estudios.

Cuadro 8.2 Resumen de los resultados de estudios acerca de la costo-efectividad del tratamiento de las enfermedades cardiovasculares, metabólicas y respiratorias en América Latina y el Caribe, 2000–2015 (continúa)

Autor	Año	Patología	País	Intervención	Intervención comparativa	CEI (US\$)	Medida
Alcaraz	2011	Insuficiencia cardíaca y muerte súbita	Argentina	Desfibrilador cardioinversor implantable para la prevención primaria (riesgo poblacional parecido al del ensayo MADIT-I), sector público	Atención habitual	8.353,32	Por AVAC
Alcaraz	2011	Insuficiencia cardíaca y muerte súbita	Argentina	Desfibrilador cardioinversor implantable para la prevención primaria (riesgo poblacional parecido al del ensayo MADIT-I), sector privado	Atención habitual	9.827,10	Por AVAC
Alcaraz	2011	Insuficiencia cardíaca y muerte súbita	Argentina	Desfibrilador cardioinversor implantable para la prevención primaria (riesgo poblacional parecido al del ensayo MADIT-II), sector público	Atención habitual	17.116,08	Por AVAC
Alcaraz	2011	Insuficiencia cardíaca y muerte súbita	Argentina	Desfibrilador cardioinversor implantable para la prevención primaria (riesgo poblacional parecido al del ensayo MADIT-II), sector privado	Atención habitual	19.526,06	Por AVAC
Alcaraz	2011	Insuficiencia cardíaca y muerte súbita	Argentina	Desfibrilador cardioinversor implantable para la prevención secundaria, sector público	Atención habitual	20.752,99	Por AVAC
Alcaraz	2011	Insuficiencia cardíaca y muerte súbita	Argentina	Desfibrilador cardioinversor implantable para la prevención secundaria, sector privado	Atención habitual	23.658,52	Por AVAC
Alvis-Guzman	2008	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica e infección aguda de las vías respiratorias inferiores	Colombia	Gas natural como combustible de cocina en los hogares	Tratamiento actual	128,01	Por AVAD
Araujo	2008	Enfermedad coronaria	Brasil	Tratamiento trombolítico previo al ingreso del síndrome coronario agudo	Atención habitual	Ahorro	Por año de vida
Araujo	2010	Accidente cerebrovascular	Brasil	Tratamiento de los accidentes cerebrovasculares isquémicos agudos en las mujeres con trombolíticos más la atención habitual	Atención habitual	24.546,05	Por AVAC
Araujo	2010	Accidente cerebrovascular	Brasil	Tratamiento de los accidentes cerebrovasculares isquémicos agudos en los hombres con trombolíticos más la atención habitual	Tratamiento habitual	27.158,09	Por AVAC
Arias	2011	Accidente cerebrovascular	Argentina	Cierre percutáneo del foramen oval persistente más ácido acetilsalicílico (accidente cerebrovascular criptogenético únicamente)	Solo ácido acetilsalicílico	21.087,05	Por AVAC
Ariza	2012	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Colombia	Salmeterol o fluticasona	Indacaterol	Ahorro	Por AVAC
Ariza	2012	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Colombia	Formoterol o budesonida	Indacaterol	Ahorro	Por AVAC
Ariza	2012	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Colombia	Indacaterol	Tiotropio	1,53	Por AVAC
Bertoldi	2011	Insuficiencia cardíaca y muerte súbita	Brasil	Tratamiento de resincronización cardíaca más tratamiento médico óptimo	Tratamiento médico óptimo	11.460,76	Por AVAC
Bertoldi	2011	Insuficiencia cardíaca y muerte súbita	Brasil	Tratamiento de resincronización cardíaca más desfibrilador cardioinversor implantable más tratamiento médico óptimo	Desfibrilador cardioinversor implantable más tratamiento médico óptimo	21.121,86	Por AVAC

Cuadro continúa en la siguiente página

Cuadro 8.2 Resumen de los resultados de estudios acerca de la costo-efectividad del tratamiento de las enfermedades cardiovasculares, metabólicas y respiratorias en América Latina y el Caribe, 2000–2015 (continúa)

Autor	Año	Patología	País	Intervención	Intervención comparativa	CEI (US\$)	Medida
Bertoldi	2011	Insuficiencia cardíaca y muerte súbita	Brasil	Desfibrilador cardioinversor implantable más tratamiento médico óptimo	Tratamiento médico óptimo	23.887,63	Por AVAC
Bertoldi	2011	Insuficiencia cardíaca y muerte súbita	Brasil	Tratamiento de resincronización cardíaca más desfibrilador cardioinversor implantable más tratamiento médico óptimo	Tratamiento de resincronización cardíaca más tratamiento médico óptimo	54.542,56	Por AVAC
Chicaiza-Becerra	2010	Diabetes tipo 2	Colombia	Resonancia magnética más radiografías simples para diagnosticar la infección del pie diabético	Solo radiografías simples	1.101,97	Por AVAD
Cruz-Cruz	2014	Accidente cerebrovascular	México	Tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico agudo con dapsona más la atención habitual	Atención habitual	3.773,88	Por AVAC
Díaz de León-Castañeda	2012	Diabetes tipo 2	México	Glibenclamida	Metformina	\$132,13	Por AVAC
Díaz de León-Castañeda	2012	Diabetes tipo 2	México	Glibenclamida	Acarbosa	168,97	Por AVAC
Díaz de León-Castañeda	2012	Diabetes tipo 2	México	Glibenclamida	Ningún tratamiento	313,7	Por AVAC
Díaz de León-Castañeda	2012	Diabetes tipo 2	México	Metformina	Ningún tratamiento	341,14	Por AVAC
Díaz de León-Castañeda	2012	Diabetes tipo 2	México	Acarbosa	Ningún tratamiento	471,60	Por AVAC
Elgart	2012	Diabetes tipo 2	Colombia	Saxagliptin más metformina	Sulfonilurea más metformina	1,26	Por AVAC
Gaziano	2006	Enfermedad coronaria	Brasil	Polipíldora de prevención secundaria	Nulo	934,59	Por AVAC
Hogar	2015	Diabetes tipo 2	México	Insulina detemir más hipoglucemiantes orales (si los fármacos orales solos han fracasado)	Hipoglucemiantes orales	Ahorro	Por AVAC
Kuhr	2011	Insuficiencia cardíaca y muerte súbita	Brasil	Rehabilitación cardíaca más atención habitual	Atención habitual	24.954,59	Por AVAC
Nita	2012	Diabetes tipo 2	Brasil	Saxagliptina más metformina	Rosiglitazona o pioglitazona más metformina	Ahorro	Por AVAC
Obreli-Neto	2015	Diabetes tipo 2	Brasil	Programa de apoyo farmacológico	Atención habitual	24,26	Por AVAC
Poggio	2012	Insuficiencia cardíaca y muerte súbita	Argentina	Tratamiento de resincronización cardíaca más atención habitual	Atención habitual	118,93	Por AVAC
Polanczyk	2007	Enfermedad coronaria	Brasil	Endoprótesis farmacoactiva (con sirolímús) para la enfermedad sintomática	Cánula metálica básica	#####	Por año de vida
Reyes	2011	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Chile	Programa de rehabilitación pulmonar	Atención habitual	Ahorro	Por AVAC

Cuadro continúa en la siguiente página

Cuadro 8.2 Resumen de los resultados de estudios acerca de la costo-efectividad del tratamiento de las enfermedades cardiovasculares, metabólicas y respiratorias en América Latina y el Caribe, 2000–2015

Autor	Año	Patología	País	Intervención	Intervención comparativa	CEI (US\$)	Medida
Ribeiro	2010	Insuficiencia cardíaca y muerte súbita	Brasil	Desfibrilador cardioinversor implantable para la prevención primaria en los pacientes de alto riesgo	Atención habitual	15.903,35	Por AVAC
Ribeiro	2010	Insuficiencia cardíaca y muerte súbita	Brasil	Desfibrilador cardioinversor implantable para la prevención primaria	Atención habitual	45.767,93	Por AVAC
Ribeiro	2015	Enfermedad coronaria	Brasil	Mevastatínico a una dosis baja, prevención secundaria	Ningún mevastatínico, prevención secundaria	1.820,06	Por AVAC
Ribeiro	2015	Enfermedad coronaria	Brasil	Mevastatínico a una dosis intermedia, prevención secundaria	Mevastatínico a una dosis baja, prevención secundaria	2.270,08	Por AVAC
Ribeiro	2015	Enfermedad coronaria	Brasil	Mevastatínico a una dosis alta, prevención secundaria	Mevastatínico a una dosis intermedia, prevención secundaria	26.021,58	Por AVAC
Rodríguez-Martínez	2013	Asma	Colombia	Fluticasona	Beclometasona	55.851,77	Por AVAC
Vieira	2012	Enfermedad coronaria	Brasil	Tratamiento médico de la coronariopatía múltiple estable	Nulo	4.895,38	Costos (sin complicaciones)
Vieira	2012	Enfermedad coronaria	Brasil	Tratamiento quirúrgico (derivación) de la coronariopatía múltiple estable	Nulo	9.856,06	Costos (sin complicaciones)
Vieira	2012	Enfermedad coronaria	Brasil	Tratamiento de la coronariopatía múltiple estable por cateterización	Nulo	10.775,66	Costos (sin complicaciones)

Nota: MADIT = Ensayo Multicéntrico de Implantación de Desfibriladores Automáticos (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial); CEI = razón de costo-efectividad incremental; AVAD = año de vida ajustado en función de la discapacidad; AVAC = año de vida ajustado en función de la calidad.

Atención urgente de la enfermedad coronaria y de los accidentes cerebrovasculares

Los síndromes coronarios agudos (“ataques cardíacos”) y los accidentes cerebrovasculares normalmente se tratan en los hospitales y exigen capacidades avanzadas de carácter médico, diagnóstico y, a veces, quirúrgico. Lamentablemente, existen pocos datos de investigación acerca de la costo-efectividad de las distintas opciones terapéuticas en países latinoamericanos. Araujo y colaboradores encontraron que, en el caso de los síndromes coronarios agudos, la administración (por personal médico auxiliar) de medicamentos trombolíticos antes del ingreso al hospital en Brasil generaba ahorros (Araujo, Tura, Brasileiro y colaboradores 2008). Por otro lado, Polanczyk y colaboradores encontraron que, en

Brasil, las endoprótesis farmacoactivas a base de sirolímus no eran tan costo-efectivas como las endoprótesis metálicas básicas, probablemente debido a que su costo es mucho mayor en relación con su efectividad (Polanczyk, Wainstein y Ribeiro 2007). En otro estudio realizado por Araujo y colaboradores, se encontró que el uso de trombolíticos para el tratamiento de los accidentes cerebrovasculares agudos de tipo isquémico era relativamente costo-efectivo (US\$ 24.546,05 por AVAD evitado en mujeres y US\$ 27.158,09 en hombres) (Araujo, Teich, Passos y colaboradores 2010). Por último, en un estudio realizado en México por Cruz-Cruz, Kravzov-Jinich, Martínez-Núñez y colaboradores (2014), se llegó a la conclusión de que la dapsona resultaba costo-efectiva como tratamiento adjunto (neuroprotector) para los accidentes cerebrovasculares agudos de tipo isquémico.

Sin embargo, este medicamento debe considerarse como experimental, ya que todavía no se le ha incluido en las directrices para el tratamiento de los accidentes cerebrovasculares.

Prevención secundaria y atención prolongada de los trastornos cardiovasculares

La evidencia con respecto a la costo-efectividad de la prevención secundaria y la atención prolongada de las ECV en América Latina, también es escasa. Por prevención secundaria se entiende el uso de fármacos para tratar a las personas que ya tienen una ECV, a fin de reducir la mortalidad y otros incidentes, como un nuevo infarto del miocardio o un accidente cerebrovascular. En el Brasil, Gaziano y colaboradores encontraron que la prevención secundaria a base de una polipíldora era sumamente costo-efectiva (US\$ 934,59 por AVAC ganado) (Gaziano, Opie y Weinstein 2006). Ribeiro, Duncan, Ziegelmann y colaboradores (2015) encontraron, también en Brasil, que a dosis bajas e intermedias los mevastatínicos por sí solos eran costo-efectivos (US\$ 1.820,06 y US\$ 2.270,08 por AVAC ganado, respectivamente). Por otra parte, también encontraron que los mevastatínicos a dosis altas eran menos costo-efectivos que a dosis intermedias (US\$ 26.021,58 por AVAC ganado). En el caso de las ECV crónicas, un estudio brasileño donde se compararon entre sí el tratamiento médico, la cirugía para la colocación de un injerto de revascularización coronaria y la angioplastia por cateterización, reveló que los costos del tratamiento médico hasta la aparición de un nuevo incidente cardiovascular eran menores que los de la cirugía y la cateterización (Vieira, Hueb, Hlatky y colaboradores 2012). Lamentablemente, en este estudio no se evaluaron los costos incrementales de estas opciones mediante el uso de medidas basadas en la utilidad, de tal manera que los resultados tienen poca aplicabilidad. Por último, en Argentina Arias, Masson, Bluro y colaboradores (2011) examinaron el cierre del foramen oval persistente por cateterización después de accidentes cerebrovasculares criptogenéticos (es decir, accidentes cerebrovasculares sin causa patente, muchos de los cuales se atribuyen a este defecto congénito). Observaron que el cierre era más costo-efectivo que el tratamiento exclusivamente con ácido acetilsalicílico. No obstante, cabe señalar que el tratamiento con ácido acetilsalicílico resulta costo-efectivo por sí mismo y que es, probablemente, el tratamiento con mayor prioridad.

En conjunto, estos pocos datos probatorios apuntan a que ciertos regímenes terapéuticos farmacológicos y determinadas tecnologías pueden resultar costo-efectivos para la prevención secundaria de las ECV y la atención prolongada de las enfermedades crónicas.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca y de la muerte súbita de origen cardíaco

La insuficiencia cardíaca es un síndrome clínico que suele producirse como consecuencia de una enfermedad coronaria avanzada. Las infecciones víricas, la enfermedad de Chagas, la valvulopatía reumática y los trastornos carenciales son otras causas importantes de insuficiencia cardíaca no isquémica en los países en desarrollo. El régimen terapéutico habitual para la insuficiencia cardíaca comprende varios antihipertensivos, diuréticos y, a veces, fármacos que mejoran las contracciones cardíacas; sin embargo, en ninguno de los estudios incluidos en esta revisión se evaluó la costo-efectividad de estos regímenes. En un estudio realizado por Kuhr, Ribeiro, Rohde y colaboradores (2011), se descubrió que en Brasil la rehabilitación cardíaca (a base de ejercicio) para tratar la insuficiencia cardíaca era moderadamente costo-efectiva (US\$ 24.954,59 por AVAC ganado).

La evolución natural de la insuficiencia cardíaca se caracteriza por un mal funcionamiento cardíaco debido a la falta de sincronización de los latidos cardíacos entre un ventrículo y otro, así como a arritmias peligrosas que llevan a la muerte súbita. Ambos trastornos se pueden tratar con dispositivos intracardíacos, que fueron el tema de tres estudios. Poggio, Augustovsky, Caporale y colaboradores (2012), encontraron que el tratamiento de resincronización cardíaca (TRC) con marcapasos era sumamente costo-efectivo en Argentina (US\$ 118,93 por AVAC ganado). Alcaraz, González-Zuelgaray y Augustovski (2011) estudiaron los desfibriladores cardioinversores implantables (DCI) en Argentina y encontraron que las RCI correspondientes al uso de DCI para la prevención primaria (es decir, en personas que no habían sufrido muerte súbita) variaban de US\$ 8.353,32 a US\$ 19.526,06 por AVAC ganado, en función del nivel de riesgo de la persona y de si la instancia que cubría su costo era el sector público o el privado. Cabe destacar que también encontraron que las RCI correspondientes a la prevención secundaria (es decir, en personas que sufrieron muerte súbita pero que pudieron ser reanimadas), apuntaban a una costo-efectividad un poco menor (US\$ 20.752,99 a US\$ 23.658,52 por AVAC ganado).

En el Brasil, Ribeiro, Stella, Zimmerman y colaboradores (2010) encontraron que la costo-efectividad de los desfibriladores cardioinversores implantables dependía, en buena medida, del nivel de riesgo de la persona: en aquellas con mayor riesgo, la RCI fue de US\$ 15.903,35 por AVAC ganado; en las de menor riesgo, de US\$ 45.767,93 por AVAC ganado. Bertoldi, Rohde, Zimmerman y colaboradores (2013), compararon el uso combinado del TRC y de un desfibrilador cardioinversor implantable, con el tratamiento médico óptimo. Encontraron que lo más ventajoso en un sentido económico consistía en

comenzar con el TRC (en lugar del tratamiento médico solamente), o en agregar el TRC si la persona ya había recibido un DCI (US\$ 11.460,76 y US\$ 21.121,86 por AVAC ganado, respectivamente). Emplear primero un desfibrilador cardioinversor implantable, o agregarlo al tratamiento de personas ya tratadas con resincronización cardiaca, resultaba menos costo-efectivo (US\$ 23.887,63 y US\$ 54.542,56 por AVAC ganado, respectivamente). El peso de los datos objetivos aportados por todos estos estudios indica que, en algunos contextos, el uso del TRC o de un DCI es costo-efectivo, siempre y cuando la persona tenga un riesgo lo suficientemente alto. Es probable que el tratamiento de resincronización cardiaca sea más costo-efectivo que el uso de un desfibrilador cardioinversor implantable como intervención individual, aunque las indicaciones clínicas para el uso de estos dispositivos a menudo son casi las mismas y ambas opciones exigen una plataforma quirúrgica y de electrofisiología cardiaca igual de especializada.

Tratamiento de la diabetes tipo 2

Unos cuantos estudios evaluaron la costo-efectividad del tratamiento médico para la diabetes tipo 2. En México, Díaz de León-Castañeda, Altigracia-Martínez, Kravzov-Jinich y colaboradores (2012) encontraron que diversos medicamentos orales para la diabetes son sumamente costo-efectivos (US\$ 132,13 a US\$ 471,60 por AVAC ganado). En mexicanos en quienes los medicamentos orales no han funcionado, la adición de insulina detemir de acción prolongada parece ser costo-efectiva (Home, Baik, Galvez y colaboradores 2015). La adición de saxagliptina en vez de una de las sulfonilureas, es una opción costo-efectiva en Colombia para quienes no han obtenido buenos resultados con la metformina sola (Elgart, Caporale, Gonzalez y colaboradores 2013) y, en Brasil, es una opción económica que puede usarse en vez de la rosiglitazona o la pioglitazona (Nita, Eliaschewitz, Ribeiro y colaboradores 2012).

Además de los estudios sobre medicamentos específicos, dos estudios se centraron en otros aspectos de la atención a la diabetes. Uno corresponde a Obrelineto, Marusic, Guidoni y colaboradores (2015), realizado en Brasil, y reveló que una intervención de apoyo farmacológico para ayudar a los pacientes con sus dosis y con su adhesión al tratamiento de la hipertensión y la diabetes era sumamente costo-efectiva (US\$ 24,26 por AVAC ganado). Otro asunto importante es el uso de la resonancia magnética para diagnosticar la infección del pie diabético, puesto que se presta más que las radiografías

simples para este propósito. No obstante, se trata de una tecnología muy costosa. Sin embargo, un estudio de Chicaiza-Becerra, Gamboa-Garay y Garcia-Molina (2010) reveló que en Colombia la resonancia magnética era más costo-efectiva que las radiografías (US\$ 1.101,97 por AVAC ganado).

En resumen, aunque son pocos los estudios que se han realizado, los datos probatorios indican que el uso de fármacos y de técnicas diagnósticas modernas para controlar la diabetes tipo 2 es bastante costo-efectivo.

Tratamiento de la neumopatía crónica

Por último, hay un puñado de estudios sobre diversas medidas para el control de la neumopatía crónica. Se encontró que, en comparación con la beclometasona, la fluticasona no era costo-efectiva en Colombia; sin embargo, en este estudio no se evaluaron otros medicamentos para el asma y los antiasmáticos no se evaluaron en ninguno de los estudios incluidos en la presente revisión (Rodríguez-Martínez, Sossa-Briceno y Castro-Rodríguez 2013). En cambio Ariza, Thuresson, Machnicki y colaboradores (2012) hallaron que distintos inhaladores usados para tratar casos enfermedad pulmonar obstructiva crónica sí eran costo-efectivos o económicos en Colombia. Reyes, Silva y Saldías (2011) evaluaron un programa de rehabilitación pulmonar (a base de ejercicio), para casos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Chile y encontraron que era una medida económica si se combinaba con la atención habitual. Por último Alvis-Guzman, Alvis-Estrada y Orozco-Africano (2008) encontraron, en materia de prevención, que una intervención orientada a reemplazar los biocombustibles con gas natural en los hogares colombianos había reducido la carga de infecciones agudas de las vías respiratorias inferiores y la neumopatía crónica (US\$ 128,01 por AVAC ganado). En consecuencia, las estrategias para el control de las neumopatías crónicas son, en términos generales, sumamente costo-efectivas.

LA PREVENCIÓN Y EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER

La revisión bibliográfica reveló 35 intervenciones en 11 artículos dedicados exclusivamente a la prevención y el tamizaje del cáncer cervicouterino, así como 33 intervenciones en 11 artículos dedicados a otros cánceres, principalmente el de mama. Los resultados se resumen en el cuadro 8.3 (cáncer cervicouterino) y en el cuadro 8.4 (cáncer de mama y otros cánceres).

Cuadro 8.3 Resumen de los resultados de los estudios acerca de la costo-efectividad de las medidas para la prevención y el tratamiento del cáncer cervicouterino en América Latina y el Caribe, 2000–2015 (continúa)

Autor	Año	País	Intervención	Intervención comparativa	CEI (US\$)	Medida
Aponte-González	2013	Colombia	Vacunación contra el VPH (vacuna tetravalente)	Atención habitual	14,39	Por AVAD
Aponte-González	2013	Colombia	Vacunación contra el VPH (bivalente)	Vacunación contra el VPH (vacuna tetravalente)	17,08	Por AVAD
Colantonio	2009	Argentina	Vacunación contra el VPH más la atención habitual	Atención habitual	1.429,31	Por AVAC
Colantonio	2009	Brasil	Vacunación contra el VPH más la atención habitual	Atención habitual	7.068,57	Por AVAC
Colantonio	2009	Chile	Vacunación contra el VPH más la atención habitual	Atención habitual	50,75	Por AVAC
Colantonio	2009	México	Vacunación contra el VPH más la atención habitual	Atención habitual	993,04	Por AVAC
Colantonio	2009	Perú	Vacunación contra el VPH más la atención habitual	Atención habitual	2.091,74	Por AVAC
Fonseca	2013	Brasil	Vacunación contra el VPH y tamizaje con tres frotis de Papanicolaou (en la vida)	Vacunación contra el VPH	422,41	Por AVAC
Fonseca	2013	Brasil	Vacunación contra el VPH y tamizaje con 10 frotis de Papanicolaou (en la vida)	Vacunación contra el VPH	652,82	Por AVAC
Gutiérrez-Delgado	2008	México	Tamizaje con frotis de Papanicolaou	Ningún tamizaje	1.634,30	Por AVAD
Gutiérrez-Delgado	2008	México	Tamizaje con pruebas de captura de híbridos de ADN vírico	Tamizaje con frotis de Papanicolaou	2.147,38	Por AVAD
Gutiérrez-Delgado	2008	México	Vacunación contra el VPH	Tamizaje con pruebas de captura de híbridos de ADN vírico	8.335,25	Por AVAD
Insinga	2007	México	Vacunación contra el VPH (solo las niñas) más la atención habitual	Atención habitual	3.036,79	Por AVAC
Insinga	2007	México	Vacunación contra el VPH (solo las niñas) más vacunación de refuerzo (solo las niñas) más la atención habitual	Vacunación contra el VPH (solo las niñas) más la atención habitual	3.404,90	Por AVAC
Insinga	2007	México	Vacunación contra el VPH (niñas y niños) más vacunación de refuerzo (solo las niñas) más la atención habitual	Vacunación contra el VPH (solo las niñas) más vacunación de refuerzo (solo las niñas) más la atención habitual	18.613,44	Por AVAC
Insinga	2007	México	Vacunación contra el VPH (niñas y niños) más vacunación de refuerzo (niñas y niños) más la atención habitual	Vacunación contra el VPH (niñas y niños) más vacunación de refuerzo (solo las niñas) más la atención habitual	18.656,09	Por AVAC
Kawai	2012	Brasil	Vacunación contra el VPH	Atención habitual	188,89	Por AVAC
Kawai	2012	Brasil	Vacunación contra el VPH más vacunación de refuerzo	Vacunación contra el VPH	388,57	Por AVAC

Cuadro continúa en la siguiente página

Cuadro 8.3 Resumen de los resultados de los estudios acerca de la costo-efectividad de las medidas para la prevención y el tratamiento del cáncer cervicouterino en América Latina y el Caribe, 2000–2015

Autor	Año	País	Intervención	Intervención comparativa	CEI (US\$)	Medida
Kim	2007	Brasil	Vacunación contra el VPH (cobertura de 50%)	Nula	80,7	Por año de vida
Kim	2007	Brasil	Vacunación contra el VPH (cobertura de 75%)	Nula	349,71	Por año de vida
Kim	2007	Brasil	Vacunación contra el VPH (cobertura de 90%)	Nula	807,02	Por año de vida
Novaes	2015	Brasil	Vacunación contra el VPH más la atención habitual	Atención habitual	4.627,08	Por AVAD
Reynales-Shigematsu	2009	México	Vacunación contra el VPH más la atención habitual	Atención habitual	7,18	Por año de vida
Reynales-Shigematsu	2009	México	Vacunación contra el VPH más tamizaje con frotis de Papanicolaou cada cinco años más la atención habitual	Vacunación contra el VPH más la atención habitual	1.682,70	Por año de vida
Vanni	2012	Brasil	Vacuna contra el VPH a US\$ 5 por dosis (cobertura de 90%)	Atención habitual	12,68	Por AVAC
Vanni	2012	Brasil	Vacuna contra el VPH US\$ 12 por dosis (cobertura de 50%)	Atención habitual	71,64	Por AVAC
Vanni	2012	Brasil	Vacuna contra el VPH a US\$ 12 por dosis (cobertura de 70%)	Atención habitual	161,68	Por AVAC
Vanni	2012	Brasil	Vacuna contra el VPH a US\$ 12 por dosis (cobertura de 90%)	Atención habitual	224,44	Por AVAC
Vanni	2012	Brasil	Vacuna contra el VPH a US\$ 27 por dosis (cobertura de 50%)	Atención habitual	367,73	Por AVAC
Vanni	2012	Brasil	Vacuna contra el VPH a US\$ 27 por dosis (cobertura de 70%)	Atención habitual	604,85	Por AVAC
Vanni	2012	Brasil	Vacuna contra el VPH a US\$ 27 por dosis (cobertura de 90%)	Atención habitual	720,25	Por AVAC
Vanni	2012	Brasil	Vacuna contra el VPH a US\$ 120 por dosis (cobertura de 50%)	Atención habitual	2.189,90	Por AVAC
Vanni	2012	Brasil	Vacuna contra el VPH a US\$ 120 por dosis (cobertura de 70%)	Atención habitual	3.333,68	Por AVAC
Vanni	2012	Brasil	Vacuna contra el VPH a US\$ 120 por dosis (cobertura de 90%)	Atención habitual	3.772,42	Por AVAC
Walwyn	2015	Belice	Vacunación contra el VPH más la atención habitual	Atención habitual	214,5	Por AVAD

Nota: VPH = virus del papiloma humano; CEI = razón de costo-efectividad incremental; AVAD = año de vida ajustado en función de la discapacidad; AVAC = año de vida ajustado en función de la calidad.

Cáncer cervicouterino

Casi todos los estudios sobre la prevención del cáncer cervicouterino se centraron en la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) como medida de prevención primaria, y la mayoría se realizaron en Brasil y México. En general, la vacunación contra el VPH resultó sumamente costo-efectiva en combinación con la atención habitual, que en muchos lugares también abarca el tamizaje del cáncer cervicouterino con frotis de Papanicolaou cada dos o tres años (Aponte-Gonzalez, Fajardo-Bernal, Diaz y colaboradores 2013; Colantonio, Gomez, Demarteau y colaboradores 2009; Fonseca, Ferreira y Neto 2013; Novaes, de Soarez, Silva y colaboradores 2015; Reynales-Shigematsu, Rodrigues y Lazcano-Ponce 2009). Solamente un estudio, realizado en México se centró en las ventajas relativas del tamizaje y el tratamiento (Gutierrez-Delgado, Baez-Mendoza, Gonzalez-Pie y colaboradores 2008). En dicho estudio se determinó que el frotis de Papanicolaou era la intervención más costo-efectiva, en comparación con no hacer nada. Le siguieron, en orden, el tamizaje con pruebas de captura de híbridos de ADN vírico y la vacunación contra el VPH (CEI de US\$ 1.634,30, US\$ 2.147,38 y US\$ 8.335,25 por AVAD evitado, respectivamente).

En la mayoría de los estudios se examinaron los beneficios de la vacunación contra el VPH en combinación con las prácticas de tamizaje en uso actualmente.

Por ejemplo, un estudio de Vanni, Mendes Luz, Foss y colaboradores (2012) efectuado en Brasil, puso de manifiesto que la RCI correspondiente a la vacunación podía variar de US\$ 12,68 a US\$ 3.772,42 por AVAC ganado, de acuerdo con el precio por dosis y el nivel de cobertura. Kim, Andres-Beck y Goldie (2007) notificaron un gradiente similar en función de la cobertura. En otro estudio se demostró que la vacunación contra el VPH era sumamente costo-efectiva en Belice (Walwyn, Janusz, Clark y colaboradores 2015). Por último, en dos estudios se examinó la costo-efectividad de una dosis repetida de la vacuna contra el VPH (inyección de refuerzo) en adolescentes mayores. Kawai, de Araujo, Fonseca y colaboradores (2012) encontraron que una dosis repetida implicaba un costo adicional de US\$ 200 por AVAC ganado. Un estudio previo realizado por Insinga, Dasbach, Elbasha y colaboradores (2007) dio resultados parecidos, pero en él también se encontró que la vacunación de las niñas y de los niños era una medida menos costo-efectiva que la vacunación exclusiva de las niñas.

En general, los datos probatorios indican que la vacunación contra el VPH es costo-efectiva cuando se agrega a las medidas en uso actualmente, aunque las metas de cobertura, el precio de las vacunas y la posibilidad de administrar una inyección de refuerzo son factores que alteran la costo-efectividad relativa de la vacunación.

Cuadro 8.4 Resumen de los resultados de estudios acerca de la costo-efectividad de las medidas para la prevención y el tratamiento del cáncer de mama y de otros cánceres distintos del cáncer cervicouterino en América Latina y el Caribe, 2000–2015 (continúa)

Autor	Año	Afección	País	Intervención	Intervención comparativa	CEI (US\$)	Medida
Buendía	2013	Cáncer de mama	Colombia	Trastuzumab más la atención habitual	Atención habitual	42,45	Por AVAC
De Souza Bandeira	2015	Cáncer de mama	Brasil	Trastuzumab en combinación con docetaxel	Docetaxel	709,80	Por AVAC
De Souza Bandeira	2015	Cáncer de mama	Brasil	Trastuzumab en combinación con paclitaxel	Trastuzumab en combinación con docetaxel	5.700,93	Por AVAC
Machado	2012	Cáncer de mama	Brasil	Lapatinib en combinación con capecitabina como tratamiento de segunda línea	Capecitabina solamente como tratamiento de segunda línea	163.935,66	Por AVAC
Muciño Ortega	2012	Tumores neuroendocrinos pancreáticos (irreseccables)	México	Sunitinib más la atención habitual	Atención habitual	2.356,47	Por AVAC
Niens	2014	Cáncer de mama	Costa Rica	Cobertura actual (80%)	Nula	10,91	Por AVAD

Nota: CEI = razón de costo-efectividad incremental; AVAD = año de vida ajustado en función de la discapacidad; AVAC = año de vida ajustado en función de la calidad.

continúa en la siguiente página

Cuadro 8.4 Resumen de los resultados de estudios acerca de la costo-efectividad de las medidas para la prevención y el tratamiento del cáncer de mama y de otros cánceres distintos del cáncer cervicouterino en América Latina y el Caribe, 2000–2015 (continúa)

Autor	Año	Afección	País	Intervención	Intervención comparativa	CEI (US\$)	Medida
Niens	2014	Cáncer de mama	Costa Rica	Examen clínico de las mamas cada dos años (de los 40 a los 70 años) más tratamiento de los estadios I a IV (cobertura de 95%)	Tamizaje con mamografía cada dos años (de los 40 a los 70 años) más tratamiento de los estadios I a IV en combinación con trastuzumab (cobertura de 95%)	13,73	Por AVAD
Niens	2014	Cáncer de mama	Costa Rica	Tamizaje con mamografía cada dos años (de los 40 a los 70 años) más tratamiento de los estadios I a IV (cobertura de 95%)	Cobertura actual (80%)	30,92	Por AVAD
Niens	2014	Cáncer de mama	Costa Rica	Tamizaje con mamografía cada dos años (de los 40 a los 70 años) más tratamiento de los estadios I a IV en combinación con trastuzumab (cobertura de 95%)	Tamizaje con mamografía cada dos años (de los 40 a los 70 años) más tratamiento de los estadios I a IV (cobertura de 95%)	69,90	Por AVAD
Niens	2014	Cáncer de mama	México	Programa básico de sensibilización por extensión comunitaria más sensibilización por los medios de difusión más tratamiento de los estadios I a IV (cobertura de 95%)	Tamizaje con mamografía cada dos años (de los 40 a los 70 años) más tratamiento de los estadios I a IV en combinación con trastuzumab (cobertura de 95%)	427,52	Por AVAD
Niens	2014	Cáncer de mama	México	Tamizaje con mamografía cada dos años (de los 50 a los 70 años) más tratamiento de los estadios I a IV (cobertura de 95%)	Cobertura actual (70%)	1.082,90	Por AVAD
Niens	2014	Cáncer de mama	México	Tamizaje con mamografía cada dos años (de los 50 a los 70 años) más tratamiento de los estadios I a IV en combinación con trastuzumab (cobertura de 95%)	Tamizaje con mamografía cada dos años (de los 50 a los 70 años) más tratamiento de los estadios I a IV (cobertura de 95%)	1.191,55	Por AVAD
Niens	2014	Cáncer de mama	México	Tamizaje con mamografía cada dos años (de los 40 a los 70 años) más tratamiento de los estadios I a IV en combinación con trastuzumab (cobertura de 95%)	Tamizaje con mamografía cada dos años (de los 50 a los 70 años) más tratamiento de los estadios I a IV en combinación con trastuzumab (cobertura de 95%)	1.457,29	Por AVAD
Pichon-Riviere	2015	Cáncer de mama	Argentina	Trastuzumab más atención habitual	Atención habitual	17.024,05	Por AVAC
Pichon-Riviere	2015	Cáncer de mama	Bolivia	Trastuzumab más atención habitual	Atención habitual	10.159,48	Por AVAC
Pichon-Riviere	2015	Cáncer de mama	Brasil	Trastuzumab más atención habitual	Atención habitual	56.468,06	Por AVAC
Pichon-Riviere	2015	Cáncer de mama	Chile	Trastuzumab más atención habitual	Atención habitual	114,97	Por AVAC
Pichon-Riviere	2015	Cáncer de mama	Colombia	Trastuzumab más atención habitual	Atención habitual	43,93	Por AVAC
Pichon-Riviere	2015	Cáncer de mama	Perú	Trastuzumab más la atención habitual	Atención habitual	21.163,67	Por AVAC
Pichon-Riviere	2015	Cáncer de mama	Uruguay	Trastuzumab más la atención habitual	Atención habitual	2.073,01	Por AVAC

continúa en la siguiente página

Cuadro 8.4 Resumen de los resultados de estudios acerca de la costo-efectividad de las medidas para la prevención y el tratamiento del cáncer de mama y de otros cánceres distintos del cáncer cervicouterino en América Latina y el Caribe, 2000–2015

Autor	Año	Afección	País	Intervención	Intervención comparativa	CEI (US\$)	Medida
Ribeiro	2013	Cáncer de mama	Brasil	Programa de tamizaje organizado de la mama ejecutado en Porto Alegre	Atención habitual	6.874,31	Por AVAC
Sasse	2009	Cáncer de mama	Brasil	Anastrozol coadyuvante (sector público)	Tamoxifeno coadyuvante (sector público)	20.544,14	Por AVAC
Sasse	2009	Cáncer de mama	Brasil	Anastrozol coadyuvante (sector privado)	Tamoxifeno coadyuvante (sector privado)	35.042,28	Por AVAC
Souza	2013	Cáncer de mama	Brasil	Mamografía convencional cada do años	Atención habitual	868,41	Por AVAC
Souza	2013	Cáncer de mama	Brasil	Mamografía convencional cada año	Mamografía convencional cada dos años	7.556,73	Por AVAC
Souza	2013	Cáncer de mama	Brasil	Mamografía digital de campo completo cada año (antes de los 50 años) y mamografía convencional cada año (de los 50 a los 69 años)	Mamografía convencional cada año	17.563,88	Por AVAC
Valencia	2012	Leucemia mieloide crónica	Colombia	Dasatinib como tratamiento de primera línea	Imatinib como tratamiento de primera línea	#####	Por AVAC
Valencia	2012	Leucemia mieloide crónica	Venezuela	Dasatinib como tratamiento de primera línea	Imatinib como tratamiento de primera línea	#####	Por AVAC
Zelle	2013	Cáncer de mama	Perú	Tamizaje con mamografía en unidad fija más mamografía en unidad móvil cada tres años (de los 45 a los 69 años) más tratamiento de los estadios I a IV (cobertura de 95%)	Nula	1.563,93	Por AVAD
Zelle	2013	Cáncer de mama	Perú	Tamizaje con mamografía en unidad fija más mamografía en unidad móvil cada tres años (de los 40 a los 69 años) más tratamiento de los estadios I a IV (cobertura de 95%)	Nula	2.145,52	Por AVAD
Zelle	2013	Cáncer de mama	Perú	Tamizaje con mamografía en unidad fija más mamografía en unidad móvil cada dos años (de los 40 a los 69 años) más tratamiento de los estadios I a IV (cobertura de 95%)	Nula	10.417,48	Por AVAD

Nota: CEI = razón de costo-efectividad incremental; AVAD = año de vida ajustado en función de la discapacidad; AVAC = año de vida ajustado en función de la calidad.

continúa en la siguiente página

Cáncer de mama

La prevención y el control integrales del cáncer. Un grupo de estudios se centró exclusivamente en distintos métodos de tamizaje para la detección del cáncer de mama. En Brasil, la mamografía ordinaria en años alternos es más costo-efectiva que la mamografía anual y que la mamografía digital de campo completo sumada a la mamografía anual: las respectivas RCI fueron de US\$ 868,41, US\$ 7.556,73 y US\$ 17.563,88 por AVAC ganado (Souza y Polanczyk 2013). Un aspecto importante al momento de poner en práctica el tamizaje, es la creación de demanda; con ello en mente, Ribeiro, Caleffi y Polanczyk (2013) evaluaron un programa encaminado a aumentar el tamizaje del

cáncer de mama en Porto Alegre (Brasil), y encontraron que el programa era costo-efectivo (US\$ 6.874,31 por AVAC ganado).

Por otro lado, dos estudios en los que se aplicó el enfoque del proyecto WHO-CHOICE, se enfocaron en formas de ampliar el tamizaje y el tratamiento del cáncer de mama. Primero Zelle, Vidaurre, Abugattas y colaboradores (2013) evaluaron la prevención y el control del cáncer de mama en Perú y encontraron que, en condiciones hipotéticas de un acceso de 95% al tratamiento del cáncer de mama en todos sus estadios, la mamografía tiene la mayor costo-efectividad cuando se realiza cada tercer año en mujeres de 45 a 69 años de edad, por oposición al tamizaje cada tercer año en

mujeres de 40 a 69 años o cada dos años en mujeres de 40 a 69 años (RCI de US\$ 1.563,93, US\$ 2.145,52 y US\$ 10.417,48 por AVAC evitado, respectivamente). La estrategia menos costo-efectiva y la más cercana a las pautas aplicadas en los países de ingresos altos, fue el tamizaje anual en mujeres de 40 a 69 años de edad, en combinación con trastuzumab (véase a continuación) y con cuidados paliativos prolongados en las personas indicadas (CEI de US\$ 33.076,83 por AVAC evitado).

Segundo, Niens, Zelle, Gutierrez-Delgado y colaboradores (2014) evaluaron el tamizaje y el tratamiento del cáncer de mama en México y Costa Rica. También dieron por sentado que en toda situación, a excepción de la situación basal (cobertura actual de 70% en México y de 80% en Costa Rica), el tratamiento del cáncer de mama alcanzaría una cobertura de 95%. En México, todas las estrategias que se evaluaron fueron sumamente costo-efectivas; de todas, las más costo-efectivas fueron las campañas de extensión comunitaria y las mediáticas en torno al tamizaje (US\$ 427,52 por AVAC evitado), y la menos costo-efectiva fue la mamografía ordinaria en años alternos combinada con trastuzumab en las mujeres con indicación (US\$ 1.457,29 por AVAC evitado). En Costa Rica, el orden de las intervenciones fue el mismo, aunque todas las CEI fueron más bajas (de US\$ 10,91 a US\$ 69,90 por AVAC evitado). En general, estos estudios indican que lo más provechoso en función del dinero invertido, sobre todo en el nivel poblacional, es una combinación de medidas de tamizaje (junto con actividades de extensión comunitaria) y medidas terapéuticas.

Agentes quimioterapéuticos específicos. En varios estudios se evaluaron los agentes quimioterapéuticos nuevos desde el punto de vista de la evaluación de las tecnologías de la salud. El medicamento evaluado con más frecuencia fue el trastuzumab, que se usa como tratamiento coadyuvante en mujeres cuyos cánceres expresan el gen HER2/neu. Se calcula que, en América Latina, de 23,4% a 29,4% de los casos de cáncer de mama muestran positividad al HER2/neu y, por lo tanto, son candidatos para el tratamiento con trastuzumab (Pichon-Riviere, Garay, Augustovski y colaboradores 2015). Pichon-Riviere y colaboradores evaluaron la inclusión de trastuzumab en la atención habitual del cáncer en siete países latinoamericanos y encontraron RCI que variaron de US\$ 43,93 por AVAC ganado en Colombia, a US\$ 56.468,06 por AVAC ganado en Brasil. La RCI de Colombia fue muy similar a la notificada en un estudio anterior (Buendía, Vallejos y Pichón-Riviere 2013). Además, de Souza Bandeira, Gonzalez Mozegui, de Mello Vianna y colaboradores (2015) encontraron que la adición de trastuzumab a un régimen a base de taxano era costo-efectiva (US\$ 709,80 por AVAC ganado en un régimen a base de docetaxel y US\$ 5.700,93 por AVAC ganado en uno a base de paclitaxel, en comparación con

docetaxel). En otro estudio se descubrió que en Brasil, para el tratamiento de segunda línea, la adición de lapatinib (medicamento biológico similar al trastuzumab) a la capecitabina costaba US\$ 163.935,66 por cada AVAC adicional, en comparación con el uso de capecitabina solamente (Machado y Einarson 2012).

Por último, en un estudio realizado por Sasse y Sasse (2009) en Brasil, se evaluó el uso de anastrozol, que se utiliza como tratamiento coadyuvante en mujeres con cánceres que expresan receptores de estrógenos y de progesterona. Se encontró que, al compararse el anastrozol con el tamoxifeno (fármaco más antiguo usado para cánceres con receptores hormonales), el primero dio RCI que variaron entre US\$ 20.544,14 y US\$ 35.042,28 por AVAC ganado, según el sector —público o privado— que prestó la atención. En conjunto, estos estudios aportan suficientes pruebas de que el uso de fármacos para tratar el cáncer de mama puede ser costo-efectivo en distintos contextos latinoamericanos, aunque algunos regímenes son mucho menos costo-efectivos que otros.

Otros cánceres

Solo fueron dos los estudios en que se examinaron intervenciones contra cánceres distintos del cáncer de mama y del cáncer cervicouterino y ambos se centraron en los fármacos quimioterapéuticos selectivos. Primero, Valencia y Orozco (2012) compararon dos fármacos para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica: dasatinib (un fármaco más nuevo y más eficaz, además de más caro) e imatinib (medicamento genérico más antiguo). Encontraron que el uso de dasatinib no era costo-efectivo ni en Venezuela ni en Colombia. Segundo, Muciño Ortega, Chi-Chan, Peniche-Otero y colaboradores (2012) compararon la atención habitual combinada con el sunitinib, contra la atención habitual exclusiva, para tratar tumores neuroendocrinos pancreáticos no reseables y encontraron que el uso de dicho medicamento era costo-efectivo (US\$ 2.356,47 por AVAC ganado). Cabe señalar que los tumores neuroendocrinos pancreáticos son cánceres muy poco frecuentes, de manera que el estudio es de poca utilidad para las instancias normativas.

A pesar de los datos probatorios presentados anteriormente, existen todavía grandes áreas de las que se sabe muy poco con respecto a la prevención y el control del cáncer en América Latina. Por ejemplo, la búsqueda bibliográfica no reveló la existencia de algún estudio económico enfocado en el cáncer pulmonar, gástrico, colorrectal o prostático, que son los más frecuentes en las Américas si se dejan a un lado el cáncer mamario y el cervicouterino (Global Burden of Disease Cancer, Fitzmaurice, Dicker, y colaboradores 2015). Los tratamientos para dichos cánceres se componen de

una amplia variedad de regímenes quimioterapéuticos inespecíficos y selectivos, además de la cirugía y la radioterapia. Por consiguiente, la mayoría de las estrategias para la prevención y el tratamiento del cáncer no cuentan con el respaldo de ningún dato probatorio que indique si son o no son costo-efectivos.

CONCLUSIONES

Las enfermedades cardiovasculares y los cánceres representan la mayor parte de la carga de morbilidad en la subregión de América Latina y el Caribe y, dados los cambios epidemiológicos recientes, su importancia se seguirá incrementando. Cabe advertir que en esos países la mayoría de los recursos todavía se destinan a las enfermedades infecciosas y a los programas de salud materno infantil. A pesar de estas discrepancias en la asignación de recursos, los estudios presentados en esta revisión aportan un cúmulo importante de datos probatorios que permite poner en marcha programas costo-efectivos para la prevención y el tratamiento de las ENT en América Latina y el Caribe.

Es preciso, sin embargo, que cada estudio de costo-efectividad se interprete a la luz del contexto local. La mayoría de los países de la subregión tienen sistemas de atención de salud pluralistas y a veces la toma de decisiones en torno a las intervenciones, programas y políticas, se fragmenta debido a la presencia de diferentes agentes, particularmente cuando se comparan los programas del sector público y los del sector privado. En consecuencia, las razones de costos a eficacia varían radicalmente —como lo hacen también las decisiones tomadas con respecto a las intervenciones— en función del tipo de entidad que las costea. Lo anterior se demostró explícitamente en estudios acerca de la costo-efectividad de las endoprótesis coronarias (Polanczyk, Wainstein y Ribeiro 2007) y los desfibriladores (Ribeiro, Stella, Zimmerman y colaboradores 2010) en Brasil, pero las mismas tendencias se observan en otros lugares.

En consecuencia, a medida que en América Latina se incrementan el número y la función de diversos interesados directos —sobre todo el de agentes del sector privado tales como las empresas de productos farmacéuticos y de dispositivos médicos— cada vez será más importante efectuar análisis transparentes y actualizados de las nuevas tecnologías de salud en cada país. Hasta hace poco, las evaluaciones económicas apenas si se usaban para guiar el proceso decisorio en los sistemas de atención de salud de la mayoría de los países latinoamericanos. No obstante, se reconocía plenamente la necesidad de comprender y aplicar estas herramientas para mejorar la asignación de recursos (Iglesias, Drummond, Rovira y colaboradores

2005). A este respecto, en el último decenio se produjo un gran aumento del uso de evaluaciones económicas para fundamentar las políticas de cobertura en diferentes países de América Latina y el Caribe (Augustovski, Alcaraz, Caporale y colaboradores 2015).

Si se tiene en cuenta la carga de ENT y los costos que éstas generan en América Latina y el Caribe, que son cada vez mayores, la presente revisión sistemática pone de relieve los datos objetivos acerca de la costo-efectividad de diferentes intervenciones, programas y políticas, los cuales pueden ser útiles al momento de fundamentar las decisiones relativas a la asignación de recursos en la lucha contra las ENT en América Latina y el Caribe.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alcaraz, Andrea, Jorge González-Zuelgaray y Federico Augustovski. 2011. "Costo-efectividad del cardiodesfibrilador implantable en Pacientes con factores de riesgo de muerte súbita en Argentina." *Value in Health* 14:S33–S38.
- Alcaraz, Andrea, Jorge González-Zuelgaray y Federico Augustovski. 2011. "Costo-efectividad del cardiodesfibrilador implantable en Pacientes con factores de riesgo de muerte súbita en Argentina". *Value in Health* 14:S33–S38.
- Alvis-Guzman, Nelson, Luis Alvis-Estrada y Julio Orozco-Africano. 2008. "Costo efectividad del gas natural Domiciliario como tecnología sanitaria en localidades rurales del Caribe colombiano". *Revista de Salud Publica* 10 (4): 537–549.
- Aponte-Gonzalez, Johanna, Luisa Fajardo-Bernal, Jorge Diaz, Javier Eslava-Schmalbach, Oscar Gamboa y Joel W. Hay. 2013. "Cost-Effectiveness Analysis of the Bivalent and Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccines from a Societal Perspective in Colombia". *PLoS One* 8 (11): e80639.
- Araujo, Denizar V., Vanessa Teich, Roverta Benitez Freitas Passos y Sheila Cristina Ouriques Martins. 2010. "Analysis of the Cost-Effectiveness of Thrombolysis with Alteplase in Stroke". *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 95 (1): 12–20.
- Araujo, Denizar V., Bernardo Rangel Tura, Antonio Luiz Brasileiro, Heitor Luz Neto, Ana Luiza Braz Pavao y Vanessa Teich. 2008. "Cost-Effectiveness of Prehospital Versus Inhospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction". *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 90 (2): 91–98.
- Arias, Anibal A., Walter Masson, Ignacio Bluro, Pablo Fernando Oberti, Mariano L. Falconi, Rodolfo Pizzaro, et al. 2011. "Cost-Effectiveness Analysis of Alternative Strategies for the Management of Patients with Cryptogenic Stroke and Patent Foramen Ovale". *Revista Argentina de Cardiología* 79:337–343.
- Ariza, Juan Guillermo, Per-Olof Thuresson, Gerardo Machnicki, Laura Mungapen, Matthias Kraemer, Yumi

- Asukai, et al. 2012. "The Cost-Effectiveness and Budget Impact of Introducing Indacaterol into the Colombian Health System". *Value in Health Regional Issues* 1:165–171.
- Augustovski, Federico, Andrea Alcaraz, Joaquin Caporale, Sebastian Garcia Marti y Andres Pichon Riviere. 2015. "Institutionalizing Health Technology Assessment for Priority Setting and Health Policy in Latin America: From Regional Endeavors to National Experiences". *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Research* 15 (1): 9–12.
- Banco Mundial. 2014. *Inflación, precios al consumidor (% anual)*. Washington, DC: Banco Mundial. <http://datos.bancomundial.org/indicador/FP.CPI.TOTL.ZG>.
- Bautista, Leonelo E., Lina M. Vera-Cala, Daniel Ferrante, Victor M. Herrera, Jaime Miranda, Rafael Pichardo, et al. 2013. "A 'Polypill' Aimed at Preventing Cardiovascular Disease Could Prove Highly Cost-Effective for Use in Latin America". *Health Affairs (Millwood)* 32 (1): 155–164.
- Bertoldi, Eduardo G., Luis E. Rohde, Leandro I. Zimerman, Mauricio Pimentel y Carisi A. Polanczyk. 2013. "Cost-Effectiveness of Cardiac Resynchronization Therapy in Patients with Heart Failure: The Perspective of a Middle-Income Country's Public Health System". *International Journal of Cardiology* 163 (3): 309–315.
- Buendía, Jefferson A., Carlos Vallejos y Andrés Pichón-Rivière. 2013. "An Economic Evaluation of Trastuzumab as Adjuvant Treatment of Early Her2-Positive Breast Cancer Patients in Colombia". *Biomedica* 33 (3): 411–417.
- Cecchini, Michele, Franco Sassi, Jeremy A. Lauer, Yong Y. Lee, Veronica Guajardo-Barron y Daniel Chisholm. 2010. "Tackling of Unhealthy Diets, Physical Inactivity, and Obesity: Health Effects and Cost-Effectiveness". *The Lancet* 376 (9754): 1775–1784.
- Chicaiza-Becerra, Liliana A., Oscar Gamboa-Garay y Mario García-Molina. 2010. "The Cost-Effectiveness of Using Magnetic Resonance Plus Conventional Radiography in Diabetic-Foot Patients". *Revista de Salud Pública (Bogotá)* 12 (6): 974–981.
- Colantonio, Lisandro, Jorge A. Gomez, Nadia Demarteau, Baudouin Standaert, Andres Pichon-Riviere y Federico Augustovski. 2009. "Cost-Effectiveness Analysis of a Cervical Cancer Vaccine in Five Latin American Countries". *Vaccine* 27 (40): 5519–5529.
- Cruz-Cruz, Copytzy, Jaime Kravzov-Jinich, Juan M. Martínez-Núñez, Camil Ríos-Castañeda, Mirza E. Perez y Marina Altagracia-Martínez. 2014. "Cost-Utility Analysis in Acute Ischemic Stroke Survivors Treated with Dapsone in a Public Hospital in Mexico City". *Journal of Pharmaceutical Health Services Research* 5:95–102.
- De Souza Bandeira, Tayna Felicissimo G., Gabriela Bittencourt Gonzalez Mozegui, Cid Manso de Mello Vianna, Renata Luzes Araujo, Marcus Paulo da Silva Rodrigues y Paula Medeiros do Valle. 2015. "Cost-Effectiveness Analysis of Trastuzumab in the Treatment of Metastatic Breast Cancer". *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 7 (4): 307–312.
- Díaz de León-Castañeda, Christian, Marina Altagracia-Martínez, Jaime Kravzov-Jinich, Ma del Rosario Cárdenas-Elizalde, Consuelo Moreno-Bonett y Juan Manuel Martínez-Núñez. 2012. "Cost-Effectiveness Study of Oral Hypoglycemic Agents in the Treatment of Outpatients with Type 2 Diabetes Attending a Public Primary Care Clinic in Mexico City". *ClinicoEconomics and Outcomes Research* 4:57–65.
- Drummond, Michael F., Mark J. Sculpher, George W. Torrance, Bernie J. O'Brien y Greg L. Stoddart. 2005. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. Nueva York: Oxford University Press.
- Elgart, Jorge F., Joaquin E. Caporale, Lorena Gonzalez, Eleonora Aiello, Maximiliano Waschbusch y Juan J. Gagliardino. 2013. "Treatment of Type 2 Diabetes with Saxagliptin: A Pharmacoeconomic Evaluation in Argentina". *Health Economics Review* 3 (1): 11.
- Ferrante, Daniel, Jonatan Konfino, Raul Mejia, Pamela Coxson, Andrew Moran, Lee Goldman, et al. 2012. "The Cost-Utility Ratio of Reducing Salt Intake and Its Impact on the Incidence of Cardiovascular Disease in Argentina". *Revista Panamericana de Salud Pública* 32 (4): 274–280.
- Fonseca, Alex J., Luiz Carlos de Lima Ferreira y Giacomo Valbinotto Neto. 2013. "Cost-Effectiveness of the Vaccine against Human Papillomavirus in the Brazilian Amazon Region". *Revista da Associação Médica Brasileira* 59 (5): 442–451.
- Gaziano, Thomas A., Lionel H. Opie y Milton C. Weinstein. 2006. "Cardiovascular Disease Prevention with a Multidrug Regimen in the Developing World: A Cost-Effectiveness Analysis". *The Lancet* 368 (9536): 679–686.
- Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Christina Fitzmaurice, Daniel Dicker, Amanda Pain, Hannah Hamavid, Maziar Moradi-Lakeh, et al. 2015. "The Global Burden of Cancer 2013." *JAMA Oncology* 1 (4): 505–527.
- Gutierrez-Delgado, Cristina, Camilo Baez-Mendoza, Eduardo Gonzalez-Pier, Alejandra Prieto de la Rosa y Renee Witlen. 2008. "Generalized Cost-Effectiveness of Preventive Interventions against Cervical Cancer in Mexican Women: Results of a Markov Model from the Public Sector Perspective". *Salud Pública de México* 50 (2): 107–118.
- Home, Philip, Sei Hyun Baik, Guillermo Galvez, Rachid Malek y Annie Nikolajsen. 2015. "An Analysis of the Cost-Effectiveness of Starting Insulin Detemir in Insulin-Naive People with Type 2 Diabetes". *Journal of Medical Economics* 18 (3): 230–240.
- Hospedales, C. James, Alberto Barcelo, Silvana Luciani, Branka Legetic, Pedro Ordunez y Adriana Blanco. 2012. "NCD Prevention and Control in Latin America and the Caribbean: A Regional Approach to Policy and Program Development". *Global Heart* 7 (1): 73–81.
- Iglesias, Cynthia, Michael F. Drummond, Joan Rovira y NEVALAT Project Group. 2005. "Health-Care Decision-Making Processes in Latin America: Problems and Prospects for the Use of Economic Evaluation".

- International Journal of Technology Assessment in Health Care* 21 (1): 1–14.
- Indian Polycap Study, Salim Yusuf, Prem Pais, Rizwan Afzal, Denis Xavier, Koon Teo, et al. 2009. "Effects of a Polypill (Polycap) on Risk Factors in Middle-Aged Individuals without Cardiovascular Disease (Tips): a Phase II, Double-Blind, Randomised Trial". *The Lancet* 373 (9672): 1341–1351.
- Insinga, Ralph, Erik Dasbach, Elamin H. Elbasha, Andrea Puig y Luz M. Reynales-Shigematsu. 2007. "Cost-Effectiveness of Quadrivalent Human Papillomavirus (HPV) Vaccination in Mexico: A Transmission Dynamic Model-Based Evaluation". *Vaccine* 26 (1): 128–139.
- Kawai, Kosuke, Gabriela Tannus Branco de Araujo, Marcelo Fonseca, Matthew Pillsbury y Puneet K. Singhal. 2012. "Estimated Health and Economic Impact of Quadrivalent HPV (Types 6/11/16/18) Vaccination in Brazil Using a Transmission Dynamic Model". *BMC Infectious Diseases* 12: 250.
- Kim, J. J., B. Andres-Beck y S. J. Goldie. 2007. "The Value of Including Boys in an HPV Vaccination Programme: A Cost-Effectiveness Analysis in a Low-Resource Setting". *British Journal of Cancer* 97 (9): 1322–1328.
- Kuhr, Eduardo M., Rodrigo A. Ribeiro, Luis E. Rohde y Carisi A. Polanczyk. 2011. "Cost-Effectiveness of Supervised Exercise Therapy in Heart Failure Patients". *Value in Health* 14 (5 Suppl 1): S100–107.
- Lutz, Manfred A., Pedro Lovato y Genaro Cuesta. 2012. "Cost Analysis of Varenicline Versus Bupropion, Nicotine Replacement Therapy, and Unaided Cessation in Nicaragua". *Hospital Practice* 40 (1): 35–43. doi:10.3810/hp.2012.3802.3946.
- . 2012. "Cost-Effectiveness Analysis of Varenicline Versus Existing Smoking Cessation Strategies in Central America and the Caribbean Using the Benesco Model". *Hospital Practice* (1995) 40 (1): 24–34.
- Machado, Marcio y Thomas R. Einarson. 2012. "Lapatinib in Patients with Metastatic Breast Cancer Following Initial Treatment with Trastuzumab: An Economic Analysis from the Brazilian Public Health Care Perspective". *Breast Cancer: Targets and Therapy* (Dove Med Press) 4:173–182.
- Muciño Ortega, Emilio, Alfredo Chi-Chan, Gustavo Peniche-Otero, Consuelo I. Gutierrez-Colin, Joaquin Herrera-Rojas y Rosa M. Galindo-Suarez. 2012. "Costo Efectividad del Tratamiento de Tumores Neuroendócrinos Pancreáticos Avanzados no Operables con Sunitinib en México". *Value in Health Regional Issues* 1 (2): 150–155.
- Murray, Christopher J., Jeremy A. Lauer, Raymond C. Hutubessy, Louis Niessen, Niels Tomijima, Anthony Rodgers, et al. 2003. "Effectiveness and Costs of Interventions to Lower Systolic Blood Pressure and Cholesterol: A Global and Regional Analysis on Reduction of Cardiovascular-Disease Risk". *The Lancet* 361 (9359): 717–725.
- Niens, Laurens M., Sten G. Zelle, Cristina Gutierrez-Delgado, Gustavo Rivera Pena, Blanca R. Hidalgo Balarezo, Erick Rodriguez Steller, et al. 2014. "Cost-Effectiveness of Breast Cancer Control Strategies in Central America: The Cases of Costa Rica and Mexico". *PLoS One* 9 (4): e95836.
- Nita, Marcelo E., Freddy G. Eliaschewitz, Eliane Ribeiro, Elio Asano, Elias Barbosa, Maira Takemoto, et al. 2012. "Custo-efetividade e impacto orçamentário da saxagliptina como terapia adicional à metformina para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2 no sistema de saúde suplementar do Brasil". *Revista de Associação Médica Brasileira* 58 (3): 294–301.
- Novaes, Hillegonda M., Patricia C. de Soarez, Gulnar A. Silva, Andreia Ayres, Alexander Itria, Cristina H. Rama, et al. 2015. "Cost-Effectiveness Analysis of Introducing Universal Human Papillomavirus Vaccination of Girls Aged 11 Years into the National Immunization Program in Brazil". *Vaccine* 33 Suppl 1:A135–142.
- Obreli-Neto, Paulo R., Srecko Marusic, Camilo M. Guidoni, Andre de Oliveira Baldoni, Rogerio D. Renovato, Diogo Pilger, et al. 2015. "Economic Evaluation of a Pharmaceutical Care Program for Elderly Diabetic and Hypertensive Patients in Primary Health Care: A 36-Month Randomized Controlled Clinical Trial". *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy* 21 (1): 66–75.
- OPS (Organización Panamericana de la Salud). 2007. *Estrategia regional y plan de acción para un enfoque integrado sobre la prevención y el control de las enfermedades crónicas*. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud. <http://www1.paho.org/spanish/ad/dpc/nc/reg-strat-cncls.pdf?ua=1>.
- Pichon-Riviere, Andres, Osvaldo U. Garay, Federico Augustovski, Carlos Vallejos, Leandro Huayanay, Maria del Pilar N. Bueno, et al. 2015. "Implications of Global Pricing Policies on Access to Innovative Drugs: The Case of Trastuzumab in Seven Latin American Countries". *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 31 (1–2): 2–11.
- Poggio, Rosana, Federico Augustovsky, Joaquin Caporale, Vilma Irazola y Santiago Miriuka. 2012. "Cost-Effectiveness of Cardiac Resynchronization Therapy: Perspective from Argentina". *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 28 (4): 429–435.
- Polanczyk, Carisi A., Marco V. Wainstein y Jorge P. Ribeiro. 2007. "Cost-Effectiveness of Sirolimus-Eluting Stents in Percutaneous Coronary Interventions in Brazil". *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 88 (4): 464–474.
- Reyes, Cecilia, Rafael Silva y Fernando Saldias. 2011. "Costo-Efectividad De La Rehabilitación Respiratoria En Pacientes Con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica". *Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias* 27:153–158.
- Reynales-Shigematsu, Luz M., Eliane R. Rodrigues y Eduardo Lazcano-Ponce. 2009. "Cost-Effectiveness Analysis of a Quadrivalent Human Papilloma Virus Vaccine in Mexico". *Archives of Medical Research* 40 (6): 503–513.

- Ribeiro, Rodrigo A., Maira Caleffi y Carisi A. Polanczyk. 2013. "[Cost-Effectiveness of an Organized Breast Cancer Screening Program in Southern Brazil]". *Cadernos de Saude Publica* 29 Suppl 1:S131-145.
- Ribeiro, Rodrigo A., Bruce B. Duncan, Patricia K. Ziegelmann, Steffan F. Stella, Jose L. Vieira, Luciane M. Restelatto, et al. 2015. "Cost-Effectiveness of High, Moderate and Low-Dose Statins in the Prevention of Vascular Events in the Brazilian Public Health System". *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 104 (1): 32-44.
- Ribeiro, Rodrigo A., Steffan F. Stella, Leandro I. Zimerman, Mauricio Pimentel, Luis E. Rohd y Carisi A. Polanczyk. 2010. "Cost-Effectiveness of Implantable Cardioverter Defibrillators in Brazil in the Public and Private Sectors". *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 95 (5): 577-586.
- Rodriguez-Martinez, Carlos E., Monica P. Sossa-Briceno y Jose A. Castro-Rodriguez. 2013. "Cost-Utility Analysis of the Inhaled Steroids Available in a Developing Country for the Management of Pediatric Patients with Persistent Asthma". *Journal of Asthma* 50 (4): 410-418.
- Rubinstein, Adolfo, Lisandro, Colantonio, Ariel Bardach, Joaquin Caporale, Sebastian G. Marti, Karin Kopitowski, et al. 2010. "Estimation of the Burden of Cardiovascular Disease Attributable to Modifiable Risk Factors and Cost-Effectiveness Analysis of Preventative Interventions to Reduce This Burden in Argentina". *BMC Public Health* 10: 627.
- Rubinstein, Adolfo, Natalia Elorriaga, Ulises Garay, Rosana Poggio, Joaquin Caporale, Maria G. Matta, et al. "Eliminating Artificial Trans Fatty Acids in Argentina: Estimated Effects on the Burden of Coronary Heart Disease and the Costs". *Bulletin of the World Health Organization* (forthcoming).
- Rubinstein, Adolfo, Sebastian Garcia Marti, Alberto Souto, Daniel Ferrante y Federico Augustovski. 2009. "Generalized Cost-Effectiveness Analysis of a Package of Interventions to Reduce Cardiovascular Disease in Buenos Aires, Argentina". *Cost Effective Resource Allocation* 7: 10.
- Sachs, Jeffrey. 2001. *Macroeconomics and Health: Investing in Health for Economic Development: Report of the Commission on Macroeconomics and Health*. Ginebra: OMS.
- Salomon, Joshua A., Natalie Carvalho, Cristina Gutierrez-Delgado, Ricardo Orozco, Anna Mancuso, Daniel R. Hogan, et al. 2012. "Intervention Strategies to Reduce the Burden of Non-Communicable Diseases in Mexico: Cost Effectiveness Analysis". *BMJ* 344: e355.
- Sasse, Aandre D. y Emma C. Sasse. 2009. "Cost-Effectiveness Analysis of Anastrozole as Adjuvant Therapy for Breast Cancer in Postmenopausal Women". *Revista de Associacao Medica Brasileira* 55 (5): 535-540.
- Souza, Fabiano H. y Carisi A. Polanczyk. 2013. "Is Age-Targeted Full-Field Digital Mammography Screening Cost-Effective in Emerging Countries? A Micro Simulation Model". *Springerplus* 2: 366.
- Thom, Simon, Neil Poulter, Jane Field, Anushka Patel, Dorairaj Prabhakaran, Alice Stanton, et al. 2013. "Effects of a Fixed-Dose Combination Strategy on Adherence and Risk Factors in Patients with or at High Risk of CVD: The UMPIRE Randomized Clinical Trial". *JAMA* 310 (9): 918-929.
- Valencia, Juan E. y John J. Orozco. 2012. "Adaptación a Colombia y Venezuela del modelo económico dasatinib primera línea del York Health Economics Consortium para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica". *Medwave* 12 (4): 1-10.
- Vanni, Tazio, Paula Mendes Luz, Anna Foss, Marco Mesa-Frias y Rosa Legood. 2012. "Economic Modelling Assessment of the HPV Quadrivalent Vaccine in Brazil: A Dynamic Individual-Based Approach". *Vaccine* 30 (32): 4866-4871.
- Vieira, Ricardo D., Whady Hueb, Mark Hlatky, Desiderio Favarato, Paulo C. Rezende, Cibele L. Garzillo, et al. 2012. "Cost-Effectiveness Analysis for Surgical, Angioplasty, or Medical Therapeutics for Coronary Artery Disease: 5-Year Follow-up of Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (Mass) Ii Trial". *Circulation* 126 (11 Suppl 1): S145-150.
- Walwyn, Leslie, Cara B. Janusz, Andrew D. Clark, Elise Prieto, Eufemia Waight y Natalia Largaespada. 2015. "Cost-Effectiveness of HPV Vaccination in Belize". *Vaccine* 33 Suppl 1: A174-181.
- Yusuf, Salim, Steven Hawken, Stephanie Ounpuu, Tony Dans, Alvaro Avezum, Fernando Lanas, et al. 2004. "Effect of Potentially Modifiable Risk Factors Associated with Myocardial Infarction in 52 Countries (the Interheart Study): Case-Control Study". *The Lancet* 364 (9438): 937-952.
- Zelle, Sten G., Tatiana Vidaurre, Julio E. Abugattas, Javier E. Manrique, Gustavo Sarria, Jose Jeronimo, et al. 2013. "Cost-Effectiveness Analysis of Breast Cancer Control Interventions in Peru". *PLoS One* 8 (12): e82575