

Original

Comparación de costes de tres tratamientos del cáncer de próstata localizado en España: prostatectomía radical, braquiterapia prostática y radioterapia conformacional externa 3D

Virginia Becerra Bachino^a, Francesc Cots^{b,c}, Ferran Guedea^d, Joan Pera^d, Ana Boladeras^d, Ferran Aguiló^e, José Francisco Suárez^e, Pedro Gallo^{c,f}, Lluís Murgui^{f,g}, Àngels Pont^a, Oriol Cunillera^a, Yolanda Pardo^a y Montserrat Ferrer^{a,c,h,*}, Grupo Multicéntrico Español de Cáncer de Próstata Organoconfinado[◇]

^a Unidad de Investigación en Servicios Sanitarios, IMIM-Hospital del Mar, Barcelona, España

^b Servicio de Evaluación y Epidemiología Clínica, IMAS, Barcelona, España

^c CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Barcelona, España

^d Oncología Radioterápica, Institut Català d'Oncologia, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^e Servicio de Urología, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^f Departamento de Sociología y Análisis de las Organizaciones, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^g Sistemas de Información de Bellvitge, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^h Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 9 de febrero de 2010

Aceptado el 25 de octubre de 2010

Palabras clave:

Cáncer de próstata

Costes

Prostatectomía

Braquiterapia

Radioterapia

R E S U M E N

Objetivo: Comparar los costes de los tratamientos más establecidos para el cáncer de próstata localizado según grupos de riesgo, edad y comorbilidad, desde la perspectiva del proveedor asistencial.

Métodos: Comparación de costes en pacientes reclutados consecutivamente entre 2003 y 2005 en una unidad funcional de tratamiento del cáncer de próstata. La utilización de servicios hasta 6 meses después del inicio del tratamiento se obtuvo de las bases de datos hospitalarias, y los costes directos se estimaron mediante cálculo microcoste. La información sobre las características clínicas de los pacientes y los tratamientos recogió prospectivamente. Los costes se compararon mediante tests no paramétricos de comparación de medianas (Kruskall-Wallis) y un modelo semilogarítmico de regresión múltiple.

Resultados: La diferencia de costes fue estadísticamente significativa: medianas de 3229.10 €, 5369.00 € y 6265.60 € para los pacientes tratados con radioterapia conformacional externa 3D, braquiterapia, y prostatectomía radical retropública, respectivamente ($p < 0,001$). En el análisis multivariado (R^2 ajustada = 0,8), los costes medios de la braquiterapia y de la radioterapia externa fueron significativamente menores que los de la prostatectomía (coeficiente -0,212 y -0,729, respectivamente).

Conclusiones: La prostatectomía radical resultó ser la opción terapéutica de mayor coste. En general, los costes estimados en nuestro estudio son inferiores a los publicados en otros ámbitos. La opción terapéutica explica gran parte de los costes, y tanto la comorbilidad como el grupo de riesgo no mostraron efecto independiente del tratamiento sobre los costes totales.

© 2010 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Cost comparison of three treatments for localized prostate cancer in Spain: radical prostatectomy, prostate brachytherapy and external 3D conformal radiotherapy

A B S T R A C T

Objective: To compare the initial costs of the three most established treatments for clinically localized prostate cancer according to risk, age and comorbidity groups, from the healthcare provider's perspective.

Methods: We carried out a cost comparison study in a sample of patients consecutively recruited between 2003 and 2005 from a functional unit for prostate cancer treatment in Catalonia (Spain). The use of services up to 6 months after the treatment start date was obtained from hospital databases and direct costs were estimated by micro-cost calculation. Information on the clinical characteristics of patients and treatments was collected prospectively. Costs were compared by using nonparametric tests comparing medians (Kruskall-Wallis) and a semi-logarithmic multiple regression model.

Keywords:

Prostate cancer

Costs

Prostatectomy

Brachytherapy

Radiotherapy

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: mferrer@imim.es (M. Ferrer).

◇ Véase Anexo A.

Results: Among the 398 patients included, the cost difference among treatments was statistically significant: medians were €3,229.10, €5,369.00 and €6,265.60, respectively, for the groups of patients treated with external 3D conformal radiotherapy, brachytherapy and radical retropubic prostatectomy, ($p < 0.001$). In the multivariate analysis (adjusted $R^2 = 0.8$), the average costs of brachytherapy and external radiotherapy were significantly lower than that of prostatectomy (coefficient -0.212 and -0.729 , respectively).

Conclusions: Radical prostatectomy proved to be the most expensive treatment option. Overall, the estimated costs in our study were lower than those published elsewhere. Most of the costs were explained by the therapeutic option and neither comorbidity nor risk groups showed an effect on total costs independent of treatment.

© 2010 SESPAS. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El cáncer de próstata es el tumor más diagnosticado en los hombres de la Unión Europea¹. La extensión del antígeno prostático específico (PSA) ha producido una migración del diagnóstico hacia estadios más precoces. En la actualidad, la mayoría de los casos se diagnostican en estadios localizados² y la supervivencia relativa esperada en estos pacientes es alta cualquiera que sea el tratamiento aplicado. El cáncer de próstata comporta un gasto muy importante, que en el año 2002 se cifró³ en 4600 millones de dólares en Estados Unidos, mientras que Antoñanzas-Villar et al⁴ han situado los costes indirectos del cáncer de próstata en España en 29 a 35 millones de euros anuales.

Sin embargo, a pesar de que el cáncer de próstata es un gran contribuyente al gasto sanitario total, los estudios de costes de sus tratamientos⁵ muestran carencias importantes. Muchos presentan los costes sólo para un tratamiento, o comparan diferentes modalidades de una misma opción terapéutica⁶⁻⁸, y se dispone de muy pocos estudios que comparen los costes de dos tratamientos^{9,10}.

Actualmente, los tratamientos más establecidos para el cáncer de próstata localizado son la prostatectomía radical, la radioterapia externa y la braquiterapia prostática. De los pocos estudios de costes disponibles que comparan estos tratamientos¹¹, la mayoría han estimado el coste inicial de la braquiterapia como superior al de la prostatectomía (hasta un 85% más alto)^{9,12}. Por otra parte, la radioterapia externa se sitúa como el tratamiento más costoso, aunque las estimaciones varían ampliamente, desde 14.700,00 euros en 2003⁶ hasta 24.200,00 dólares en 2007¹³.

Se ha señalado que la importante variabilidad observada en la estimación de los costes por tratamiento puede deberse a las debilidades metodológicas de los estudios, como la ambigua descripción de los tratamientos y de los pacientes incluidos, la derivación de costes a partir de presupuestos o la falta de información sobre las unidades físicas consumidas para estimar el coste⁶. Además, variables como la edad, el grupo de riesgo y la presencia de comorbilidad están relacionadas con la elección inicial del tratamiento^{13,14} y pueden influir en sus costes. Finalmente, la mayoría de los estudios identificados se han realizado en Estados Unidos o Canadá, y difícilmente son extrapolables a los países europeos⁷. Sólo identificamos dos estudios de costes de tratamientos para el cáncer de próstata localizado realizados en España^{4,15}.

Ninguno de los tratamientos puede ser considerado definitivamente superior en el control del cáncer, y se sabe muy poco sobre los costes de proveerlos. Las razones mencionadas se conocen desde hace tiempo y ponen de manifiesto la necesidad de una evaluación económica de estos tratamientos^{11,16}. Nuestro objetivo es realizar la comparación de costes estimando el coste inicial de la prostatectomía radical retropúbica, la braquiterapia prostática y la radioterapia conformacional externa 3D, según el grupo de riesgo, la edad y la comorbilidad, desde la perspectiva del proveedor asistencial.

Material y métodos

Diseño

Estudio observacional analítico de comparación de costes de tres tratamientos para el cáncer de próstata localizado. Se compararon los costes acumulados desde el diagnóstico hasta 6 meses después del tratamiento.

Participantes

El análisis de costes se realizó en una submuestra del Estudio Multicéntrico Español de Cáncer de Próstata Organocofinado ($n = 765$ pacientes)¹⁷, compuesta por los pacientes reclutados consecutivamente (abril de 2003 a marzo de 2005) en una unidad funcional de tratamiento del cáncer de próstata (departamentos de urología y oncología radioterápica de dos hospitales). La decisión sobre la elección del tratamiento se realizó conjuntamente entre médico y paciente.

Los criterios de inclusión fueron un estadio clínico T1 o T2, la confirmación histológica por biopsia transrectal y el tratamiento con prostatectomía radical retropúbica, braquiterapia prostática con implantes de yodo-125 o radioterapia conformacional externa 3D. La resección transuretral prostática previa se consideró como criterio de exclusión. El estudio fue aprobado por los comités de ética de los hospitales participantes y todos los pacientes firmaron un consentimiento informado.

La estadificación de los pacientes se realizó mediante la historia clínica y la exploración física, según la 6ª edición de las guías del American Joint Committee on Cancer. Con la determinación del PSA y el grado histológico de Gleason de la biopsia se obtuvieron los grupos de riesgo según la definición de D'Amico et al¹⁸. Las variables sociodemográficas y las enfermedades crónicas declaradas por el paciente se recogieron mediante entrevista telefónica antes del tratamiento.

Actividades y consumo de recursos

La perspectiva del estudio fue la del proveedor asistencial y se incluyeron sólo los costes directos sanitarios. A partir de la Onco-Guía de próstata y otros protocolos existentes (NICE)¹⁹ se obtuvo información mediante cuestionario sobre la práctica habitual y se identificaron los procesos que componen cada tratamiento, las actividades necesarias para esos procesos y los principales recursos que se utilizan o consumen en cada actividad.

De las bases de datos hospitalarias se recogió retrospectivamente la información de cada paciente para el periodo comprendido entre 90 días antes y 6 meses después del inicio del tratamiento, sobre visitas a especialistas, pruebas complementarias, urgencias, ingresos hospitalarios e intervenciones quirúrgicas. Se seleccionó la utilización relacionada con el tratamiento mediante análisis exhaustivo de la concordancia conceptual (descripción del recurso) y temporal (fechas de consumo del recurso), de forma con-

sensuada por los investigadores del estudio. Las visitas se validaron a partir de su fecha y del servicio en que se realizaron. Las urgencias relacionadas se identificaron por la fecha y el diagnóstico literal. Las intervenciones quirúrgicas se seleccionaron según su código CIE9-MC. Se excluyeron los consumos relacionados con el proceso diagnóstico.

Valoración monetaria de la utilización

Puesto que el Sistema Nacional de Salud español no dispone de información de precios ni de costes por procesos de tratamiento, para la valoración monetaria de los consumos se revisaron diversos precios o tarifas y se escogieron los considerados más pertinentes.

Fue posible trabajar con estimaciones de costes directos provenientes de la contabilidad analítica de los hospitales relacionados con el estudio de referencia en el caso de las visitas a las consultas externas hospitalarias y a urgencias, los ingresos, la intervención quirúrgica de prostatectomía y las sesiones de radioterapia. Los implantes utilizados para la braquiterapia son provistos como un lote único (independiente de la dosis y la cantidad de semillas por paciente), cuyo precio se obtuvo de licitaciones públicas. El resto de los consumos se valoraron con las tarifas públicas de las comunidades autónomas de Cataluña, Madrid y Andalucía. No se realizaron descuento de costes, consideraciones dinámicas ni conversiones de moneda (precios en euros).

Análisis estadístico

Asumiendo un riesgo alfa de 0,05, la potencia del contraste de hipótesis es del 98% para detectar una diferencia de 1.800 € (desviación estándar [DE] = 3.400 €)¹⁰, un 15%, en el coste medio entre dos grupos de tratamiento (n = 181 y n = 64).

Con la utilización en unidades físicas hasta 6 meses después del tratamiento de cada paciente y los "precios" para su valoración monetaria se estimó el coste unitario (por paciente) de cada consumo. Con la suma aritmética de estos costes se obtuvo el coste total de tratamiento para cada paciente. Las características demográficas y clínicas de los pacientes, y las variables de consumo categóricas, se compararon entre los tres tratamientos con tests exactos de independencia. Las variables de costes se compararon entre tratamientos con tests no paramétricos de comparación de medianas (Kruskal-Wallis, extensión de la U de Mann Whitney para más de dos categorías). Por la distribución asimétrica de los costes se calcularon los valores medios, medianos, mínimos y máximos. El peso relativo de cada actividad en el coste total por tratamiento se valoró mediante los estadísticos de *ratio*. Se calcularon las medias de los costes entre tratamientos estratificando según el grupo de riesgo, la edad y la comorbilidad. Se estimó un modelo semilogarítmico de regresión multivariada con la variable «coste total del tratamiento» como variable dependiente (mediante su transformación logarítmica). Se incluyeron como variables independientes la edad (continua), el grupo de riesgo y el grupo de tratamiento (categóricas). En el modelo log-lineal, la transformación de Halvorsen y Palmquist²⁰ permite interpretar los coeficientes de las variables categóricas de la estimación como la variación observada en la variable dependiente respecto a la categoría de referencia. Se utilizó el software SPSS versión 14.0. Se consideró una significación estadística del 95%.

Resultados

De los 400 pacientes reclutados, dos fueron excluidos por no disponer de información sobre el consumo de recursos. Los 398 finalmente incluidos en este análisis presentaron la siguiente distribución (tabla 1): 181 de prostatectomía radical retropúbica, 64 de braquiterapia y 153 de radioterapia conformacional externa 3D.

Los pacientes tratados con prostatectomía eran los más jóvenes, y los que recibieron radioterapia los de mayor edad (media de 63,7 y 69 años, respectivamente). El 96,7% de los pacientes en el grupo de braquiterapia eran de riesgo bajo, frente al 43,3% en el grupo de prostatectomía y el 25,5% en el de radioterapia externa. La mayoría de los pacientes declararon tener tres o más trastornos crónicos, convivían con su pareja y estaban jubilados al inicio del estudio.

Los consumos en unidades físicas que tuvieron los pacientes en el período considerado (primeros 6 meses) son significativamente diferentes entre tratamientos (tabla 2). En general, los pacientes de cirugía consumen más visitas a especialistas en consultas externas hospitalarias, más pruebas complementarias, ingresos y urgencias relacionadas. Los pacientes de radioterapia presentaron la menor utilización tanto de primeras visitas como de visitas sucesivas a especialistas, en parte debido a que no realizaron consulta de anestesia por su tratamiento. El perfil de los ingresos es claramente diferente entre los tres grupos de tratamiento. En el grupo de cirugía se realizaron 12 intervenciones adicionales a la prostatectomía, cuatro de ellas por estenosis uretral postoperatoria. Se observaron 115 urgencias relacionadas (correspondientes a 62 pacientes), cuyos diagnósticos más frecuentes fueron hematurias, problemas con la herida quirúrgica o con la sonda vesical, retención aguda de orina o rectorragias. Los pacientes del grupo de prostatectomía realizaron un consumo significativamente mayor de pruebas complementarias (el 56,9% cuatro o más pruebas) que los de radioterapia externa o braquiterapia (3,9% y 17,2%, respectivamente). El tipo de pruebas complementarias también difiere claramente entre los tres grupos de tratamiento.

La tabla 3 muestra las principales características específicas de cada tratamiento y los indicadores de la utilización de recursos en sus actividades. Así, el ingreso por prostatectomía radical tiene una estancia media de 6,6 días (DE = 4,4), frente a 1,7 días (DE = 0,7) el ingreso por braquiterapia. El número de sesiones de radioterapia (media de 37,5) viene determinado por la relación entre la dosis total prescrita y la dosis administrada por fracción. En el grupo de pacientes de braquiterapia, la media del número de implantes (yodo-125) fue de 24,3 (DE = 3,1) y la media de semillas utilizadas fue de 84,8 (DE = 13,4).

La figura 1 presenta las estimaciones del coste de cada tipo de consumo. Los parámetros y la fuente de información utilizados para la valoración monetaria de los consumos con que se han calculado los costes se describen en el anexo B. Destacan las diferencias en la distribución relativa entre costes comunes y específicos de cada grupo de tratamiento. En el grupo de prostatectomía, el coste de las intervenciones quirúrgicas representa en promedio el 65% del coste total; en el grupo de radioterapia externa el coste de las sesiones representa, en promedio, el 78% del coste total; y en el grupo de braquiterapia el coste de los implantes representa el 74% del coste total.

La tabla 4 presenta la media del coste total del tratamiento inicial según la edad, el grupo de riesgo y el número de trastornos crónicos de los pacientes. La diferencia en los costes entre tratamientos fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$): la opción terapéutica con menor coste total inicial fue la radioterapia externa conformacional 3D (mediana de 3.229,10 €), seguida de la braquiterapia prostática (mediana de 5.369,00 €) y de la prostatectomía radical retropúbica (mediana de 6.265,60 €). La dispersión de los costes es alta. En el análisis con todos los pacientes del estudio se observaron diferencias significativas en el coste según el grupo de edad y de riesgo, con menor coste en los más ancianos ($p < 0,001$) y en los de mayor riesgo ($p < 0,02$). En el análisis estratificado por tratamiento, en cambio, las diferencias no eran estadísticamente significativas.

El modelo semi-log de regresión lineal múltiple estimado con el coste total del tratamiento inicial como variable dependiente mostró que el tipo de tratamiento, la edad y el grupo de riesgo explicaron el 80% de la variabilidad de los costes (tabla 5). Las dife-

Tabla 1
Características basales de los pacientes al inicio del tratamiento (n = 398^a)

	Prostatectomía (n = 181)		Radioterapia externa (n = 153)		Braquiterapia (n = 64)		p ^b
	Media	(DE)	Media	(DE)	Media	(DE)	
Edad	63,7	(5,7)	69,0	(5,7)	67,6	(5,6)	<0,001
PSA	7,8	(3,4)	11,4	(8,8)	6,5	(1,7)	<0,001
Gleason	6,4	(0,7)	6,4	(1,0)	5,7	(0,7)	<0,001
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Estadio clínico T							<0,001
T1	118	(64,8%)	67	(43,5%)	55	(85,9%)	
T2	62	(34,1%)	86	(55,8%)	8	(12,5%)	
Tx	2	(1,1%)	1	(0,7%)	1	(1,6%)	
Grupo de riesgo							<0,001
Bajo	77	(43,3%)	39	(25,5%)	60	(96,7%)	
Intermedio	89	(50,0%)	89	(49,7%)	76	(3,2%)	
Alto	12	(6,7%)	38	(24,8%)	0	(0,0%)	
Enfermedades crónicas							0,755
0	12	(10,3%)	11	(8,3%)	3	(5,3%)	
1	23	(19,6%)	34	(25,6%)	15	(26,3%)	
2	27	(23,1%)	23	(17,3%)	12	(21,0%)	
3 o más	55	(47,0%)	65	(48,9%)	27	(47,4%)	
Años de estudio^a	7,6	(5,4)	8,2	(6,8)	8,8	(6,8)	0,503
Casado o en pareja^a							0,032
No	14	(11,9%)	22	(16,5%)	2	(3,5%)	
Sí	104	(88,1%)	111	(83,5%)	55	(96,5%)	
Situación laboral^a							0,008
Activo	31	(26,5%)	22	(16,7%)	8	(14,0%)	
Jubilado	73	(62,4%)	107	(81,1%)	46	(80,7%)	
Parado	4	(3,4%)	1	(0,8%)	2	(3,5%)	
Otros	9	(7,7%)	2	(1,5%)	1	(1,7%)	

PSA: antígeno específico de próstata.

^a En las variables recogidas por entrevista telefónica, n = 308.

^b Valor p para Anova de una cola en variables continuas y para test exacto de Fisher en variables categóricas.

rencias de costes entre tratamientos ajustadas por edad y grupo de riesgo fueron estadísticamente significativas. La transformación de Halvorsen y Palmquist para los coeficientes del modelo log-lineal muestra que, tomando como categoría de referencia el tratamiento con prostatectomía, el coste medio del tratamiento por paciente se reduce en un 19% con la braquiterapia y en un 52% con la radioterapia externa (coeficientes beta de -0,212 y -0,729, respectivamente).

Discusión

La prostatectomía radical resultó ser la opción terapéutica de mayor coste inicial, por encima de la braquiterapia. El coste de la radioterapia externa fue menor que el de las otras dos opciones terapéuticas. En general, los costes estimados en nuestro estudio son inferiores a los publicados en otros ámbitos. La opción terapéutica aplicada explica gran parte de los costes, y la comorbilidad y el grupo de riesgo no mostraron un efecto independiente del tratamiento sobre los costes totales.

Respecto a la relación entre los costes de la braquiterapia y de la prostatectomía, el coste incremental estaba a favor de la prostatectomía en los años 1990^{9,21}, pero en un estudio reciente¹⁰ se ha invertido a favor de la braquiterapia. En los últimos años, la evolución de los costes de los implantes radiactivos y de los ingresos e intervenciones quirúrgicas puede explicar este cambio a favor de la braquiterapia. Si los precios de los implantes radiactivos continúan bajando es probable que esta relación de costes entre ambos tratamientos se consolide.

En general, nuestras estimaciones de costes están por debajo de las de otros estudios. Los 6.864 € estimados aquí para la prosta-

tectomía se sitúan en el extremo inferior del rango de costes de la literatura revisada (entre 5.253 € y 12.184 €)^{6,8,10,13,21,22}. Para la braquiterapia nuestra estimación (5.454 €) es inferior a los costes estimados en otros estudios (entre 7.588 € y 12.000 €)^{10,13}. En términos monetarios, nuestras estimaciones están por debajo de las de Estados Unidos^{13,21} y más cercanas a las europeas^{10,22}, lo cual era esperable. El proyecto europeo HealthBASKET de comparación internacional de costes sanitarios constató que el coste de la asistencia sanitaria en España es significativamente inferior al de la media de los nueve países europeos analizados, y recomienda construir paridades de poder adquisitivo específicas para la asistencia sanitaria que permitan mejorar las comparaciones^{23,24}. En particular, las diferencias salariales entre Estados Unidos y Europa, y entre los diferentes países europeos, podrían explicar parcialmente las inferiores estimaciones de costes obtenidas en España.

En nuestro estudio, la radioterapia externa es la opción terapéutica de coste más bajo, mientras que la mayoría de las comparaciones revisadas la sitúan como el tratamiento más costoso^{9,12}. Sin embargo, estas estimaciones presentan una gran variabilidad, y al menos un estudio²¹ ubica la radioterapia externa por debajo de la cirugía (15.937 frente a 19.019 dólares). Nuestra estimación del coste medio de la radioterapia fue de 3.336 € aplicando un coste unitario por sesión para calcular el coste total de las sesiones de radioterapia. Dado que el coste de la técnica de radioterapia es complejo de evaluar, porque su principal fuente de costes depende de múltiples tiempos invertidos por paciente (sesiones, planificación, amortización...), realizamos un análisis complementario a modo de análisis de sensibilidad, suponiendo dos escenarios alternativos. En el primero se utilizó el coste total de las sesio-

Tabla 2Consumo de recursos según el tipo del tratamiento. Unidades físicas consumidas por paciente (excepto en el número total de pruebas complementarias)^a

Recurso	Prostatectomía		Radioterapia externa		Braquiterapia		p
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
<i>Visitas en consultas externas</i>							
<i>Primeras visitas</i>							
1	86	(47,5%)	127	(83,0%)	20	(31,3%)	<0,001
2	91	(50,3%)	22	(14,4%)	31	(48,4%)	
3 o más	4	(2,2%)	4	(2,6%)	13	(20,3%)	
<i>Segundas visitas</i>							
Ninguna	0	(0,0%)	10	(6,5%)	0	(0,0%)	<0,001
1	9	(5,0%)	89	(58,2%)	1	(1,6%)	
2	44	(24,3%)	28	(18,3%)	24	(37,5%)	
3 o más	128	(70,7%)	26	(17,0%)	39	(60,9%)	
<i>Ingresos</i>							
Ninguno	0	(0,0%)	151	(98,7%)	0	(0,0%)	<0,001
1	165	(91,2%)	1	(0,7%)	33	(51,6%)	
2	14	(7,7%)	1	(0,7%)	30	(46,9%)	
3 o más	2	(1,1%)	0	(0,0%)	1	(1,6%)	
<i>Ingresos por tipo^b</i>							
Ingreso pretratamiento	0	(0,0%)	0	(0,0%)	30	(46,9%)	<0,001
Ingreso de tratamiento	181	(100,0%)	1	(0,7%)	64	(100,0%)	
Ingreso posterior relacionado	16	(8,8%)	2	(1,3%)	2	(3,1%)	
<i>Urgencias relacionadas</i>							
Ninguna	131	(72,4%)	150	(98,0%)	56	(87,5%)	<0,001
1	30	(16,6%)	0	(0,0%)	5	(7,8%)	
2	17	(9,4%)	2	(1,3%)	1	(1,6%)	
3 o más	3	(1,7%)	1	(0,7%)	2	(3,1%)	
<i>Pruebas complementarias por paciente</i>							
1	3	(1,7%)	114	(74,5%)	0	(0,0%)	<0,001
2	21	(11,6%)	26	(17,0%)	24	(37,5%)	
3	54	(29,8%)	7	(4,6%)	29	(45,3%)	
4 o más	103	(56,9%)	6	(3,9%)	11	(17,2%)	
<i>Nº total de pruebas complementarias^a</i>							
Rx simple tórax	257	(35,5%)	22	(10,1%)	37	(20,2%)	<0,001
Rx simple abdomen	21	(2,9%)	2	(0,9%)	0	(0,0%)	
Rx simple renal	18	(2,5%)	1	(0,5%)	2	(1,1%)	
Otras Rx tórax	1	(0,1%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)	
Tomografía computarizada	13	(1,8%)	160	(73,4%)	64	(35,0%)	
Ecografía renal con biopsia	2	(0,3%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)	
Ecografía renal y vías urinarias	12	(1,07%)	2	(0,9%)	5	(2,7%)	
Ecografía prostática	1	(0,1%)	0	(0,0%)	65	(35,5%)	
Ecocardiograma	3	(0,4%)	2	(0,9%)	0	(0,0%)	
Electrocardiograma	183	(25,3%)	8	(3,7%)	7	(3,8%)	
Gammagrafía ósea	14	(1,9%)	21	(9,6%)	3	(1,6%)	
Espirometría	7	(1,0%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)	
Curas	182	(25,1%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)	
Análisis urgencias	1	(0,1%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)	
Pielografía	4	(0,6%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)	
Cistouretrografía retrógrada	5	(0,7%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)	
Total pruebas	724	(100,0%)	218	(100,0%)	183	(100,0%)	

^a Unidades físicas consumidas por todos los pacientes de la muestra.^b En todos los tipos de ingreso cada paciente tuvo como máximo un ingreso, excepto dos pacientes de cirugía que tuvieron dos ingresos posteriores relacionados.

nes de radioterapia estimado en una propuesta realizada para el Servicio de Oncología Radioterápica de Cataluña²⁵ y adaptada a las características del servicio de nuestro estudio (2.500 tratamientos anuales y cinco aceleradores lineales). En el segundo se empleó la estimación de Ploquin y Dunscombe²⁶. Estas estimaciones complementarias (media de 3.997 y 5.416 €, respectivamente) sugieren que podríamos estar infraestimando el coste de la técnica.

El alto peso relativo del componente específico de cada tratamiento (intervención quirúrgica en la prostatectomía, sesiones de radioterapia e implantes en la braquiterapia) dentro de los costes totales aumenta la complejidad de la comparación entre tratamientos. Por ejemplo, los ingresos hospitalarios representaron el 27% del coste para la prostatectomía, el 14% para la braquiterapia y el

0% en la radioterapia externa; la media del coste de ingreso fue de 1.973,30 €, 780,60 y 40,50 €, respectivamente.

La limitación más importante del estudio es que no incorpora información sobre la efectividad. En nuestro caso, la escasa evidencia disponible muestra que los resultados de estos tres tratamientos son parecidos en cuanto a supervivencia libre de recidiva bioquímica^{18,27}. Sin embargo, los efectos secundarios que tienen estos tratamientos son una variable de resultado relevante para incorporar en el análisis de coste-efectividad.

En segundo lugar, este estudio comparte con las evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias la dificultad para la valoración monetaria de las actividades asistenciales, lo cual puede sesgar los resultados. En el ámbito sanitario, las características de los bienes de salud, de su demanda, de su producción y financiación, hacen

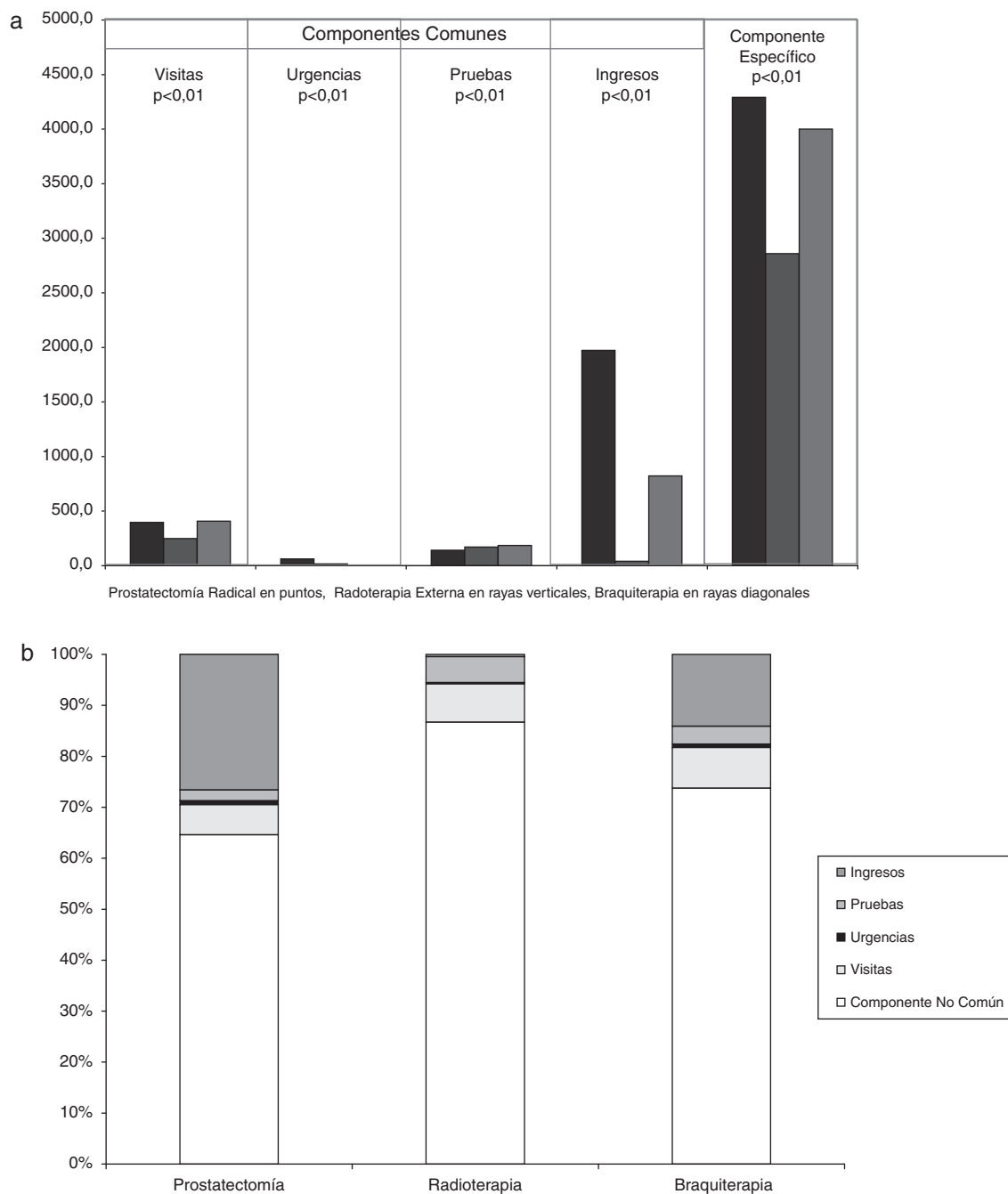


Figura 1. A: Media del coste de los consumos comunes y específico (en euros). B: ratio del coste de cada consumo común en el coste total de tratamiento (en porcentaje).

que sea muy difícil obtener verdaderos precios en ese mercado. Ante esta carencia de información homogénea o fiable sobre los precios, para hacer más transparente nuestro análisis adjuntamos en el **anexo B** las tarifas utilizadas.

Finalmente²⁸⁻³⁰, nuestro estudio considera sólo los costes directos y asume la perspectiva del proveedor. Sería relevante adoptar la perspectiva social en el análisis, incorporando por ejemplo el coste del transporte o la pérdida de productividad en el 15% de los pacientes activos.

Nuestro estudio de costes compara las tres opciones terapéuticas más establecidas para el cáncer de próstata localizado, y sus resultados representan los primeros de un estudio español de este tipo. Hasta donde sabemos, sólo se han publicado dos estudios ori-

ginales que comparen estas tres opciones^{13,21}. Una de las fortalezas más importantes a señalar de este estudio es la estimación de los costes directos unitarios de cada paciente a partir de las actividades (mediante microcostes). Hemos explicitado los costes incluidos, el marco temporal y la perspectiva del análisis, todos ellos aspectos relevantes para plantear de manera rigurosa una evaluación de este tipo.

El cáncer de próstata es una enfermedad de alta prevalencia, con carga de enfermedad y costes sociales importantes. Conocer los costes de los tratamientos de una enfermedad contribuye a la racionalidad del sistema; hay consideraciones de equidad y temporalidad en la provisión de servicios de salud que hacen que no sea indiferente elegir una de entre varias opciones para idéntico

Tabla 3
Características descriptivas específicas de cada tratamiento

	Media (DE)	[min-máx]
<i>Prostatectomía radical retropúbica</i>		
Duración del ingreso de tratamiento (días)	6,6 (4,4)	[1,0-40,0]
<i>Personal</i>		
Enfermeras en la IQ ^a	2,1 (0,4)	[1,0-5,0]
Médicos anestesiólogos en la IQ	1,2 (0,4)	[1,0-2,0]
Médicos cirujanos en la IQ	2,6 (0,5)	[1,0-3,0]
Total médicos en la IQ	3,8 (0,6)	[2,0-5,0]
Total personal en la IQ	6,0 (0,8)	[4,0-9,0]
<i>Tiempos</i>		
Duración total de la IQ (min)	185,6(41,1)	[105-430]
Tiempo de quirófano de la IQ (min)	174,1 (41,4)	[90-425]
Tiempo de anestesia en la IQ (min)	156,3(41,1)	[60-355]
Tiempo de incisión en la IQ (min)	132,2(40,2)	[60-310]
<i>Radioterapia externa conformada en 3D</i>		
Número de fracciones (sesiones)	37,5 (2,2)	[12,0-39,0]
Dosis prescrita Gy	74,9 (4,5)	[24,0-78,0]
Dosis/fracción (Gy/fracción)	2,0 (0,0)	[2,0-2,0]
Semanas de tratamiento ^b	7,5 (0,4)	[2,4-7,8]
<i>Braquiterapia con implantes de yodo-125</i>		
Implantes (agujas)	24,3 (3,1)	[16,0-32,0]
Semillas	84,8(13,4)	[64,0-127,0]
Tasa Kerma ^c	3,9(11,9)	[0,5-59,1]
Duración del ingreso de tratamiento (días)	1,7 (0,7)	[1,0-3,0]

^a IQ: intervención quirúrgica; código CIE-9 = 185 «Neoplasia maligna de próstata».

^b Una fracción al día, cinco días por semana.

^c Indicador de la fuerza de la fuente radiactiva.

problema. Además, dada la historia natural del cáncer de próstata y el buen pronóstico de los tumores en estadio localizado, estimar los costes del tratamiento inicial supone un avance muy significativo en la estimación del coste total del tratamiento. Los resultados de nuestro estudio indican que la sustitución de la prostatectomía radical, opción de tratamiento más utilizada en la actualidad para el cáncer de próstata localizado, por alternativas terapéuticas más novedosas, como la braquiterapia prostática, no supondría un incremento del coste directo del tratamiento inicial de estos pacientes para el Sistema Nacional de Salud.

Estimar los costes acumulados a largo plazo de cada tratamiento, realizar el análisis de coste-efectividad a través de las medidas de efectividad relevantes (supervivencia libre de recidiva bioquímica,

Tabla 4
Coste total inicial según el tratamiento

	n	Todos los tratamientos		Prostatectomía		Radioterapia externa		Braquiterapia		p
		Media	(DE)	Media	(DE)	Media	(DE)	Media	(DE)	
<i>Todos los pacientes</i>	398	5.280,8	(2.102,9)	6.863,7	(1.887,7)	3.336,1	(670,8)	5.453,6	(432,4)	< 0,001
<i>Mediana (RIC)</i>		5.543,1	[2.933,5]	6.265,6	[8.48,6]	3.229,1	[138,5]	5.369,0	[398,3]	< 0,001
<i>Edad (terciles)</i>										
Menos de 64 años	122	5.696,0	(1.644,7)	6.556,4	(1.139,0)	3.316,9	(155,5)	5.367,8	(313,0)	< 0,001
64 a 69 años	133	5.692,1	(2.359,3)	7.089,3	(2.331,4)	3.318,0	(194,9)	5.539,6	(599,1)	< 0,001
70 años o más	143	4.544,2	(2.007,7)	7.184,6	(2.292,1)	3.350,6	(882,9)	5.412,2	(260,8)	< 0,001
p		< 0,001		0,134		0,956		0,432		
<i>Grupo de riesgo</i>										
Bajo	175	5.556,2	(1.642,8)	6.767,7	(1.364,3)	3.253,4	(194,1)	5.459,8	(444,3)	< 0,001
Intermedio	166	5.242,9	(2.481,9)	6.943,8	(2.299,3)	3.267,0	(258,7)	5.488,3	(1,4)	< 0,001
Alto	50	4.355,4	(1.987,8)	6.919,4	(1.660,1)	3.545,7	(1.268,1)	—	—	< 0,001
p		0,002		0,835		0,078		0,929		
<i>Comorbilidad (enfermedades crónicas)</i>										
Ninguna	27	5.281,4	(1.928,8)	6.831,8	(1.336,1)	3.311,3	(132,9)	5.787,1	(456,8)	< 0,001
Una	71	4.847,3	(1.999,1)	7.024,8	(1.961,6)	3.237,8	(139,8)	5.301,6	(448,0)	< 0,001
Dos	62	5.680,3	(3.080,9)	7.722,6	(3.565,3)	3.303,1	(204,5)	5.641,3	(674,8)	< 0,001
Tres o más	146	4.939,7	(1.704,6)	6.606,9	(1.207,2)	3.284,8	(284,3)	5.466,3	(270,5)	< 0,001
p		0,094		0,157		0,663		0,145		

RIC: rango intercuartílico.

Tabla 5
Asociación del coste total del tratamiento inicial con el tipo de tratamiento, la edad y el grupo de riesgo^a

Variable	Coficiente beta	DE	p
<i>Constante</i>	8,608	0,091	<0,001
<i>Tratamiento</i>			
Prostatectomía	—	—	—
Radioterapia externa	-0,729	0,019	<0,001
Braquiterapia	-0,212	0,026	<0,001
<i>Edad</i>			
	0,003	0,001	0,022
<i>Grupo de riesgo</i>			
Bajo	-0,016	0,019	0,394
Intermedio-alto	—	—	—

^a Modelo de regresión multivariada de tipo semi-log. Variable dependiente: coste total del tratamiento (en logaritmo). F=413,8; p < 0.001; R² ajustado = 0,809.

efectos secundarios y calidad de vida relacionada con la salud) y realizar el análisis de coste-utilidad incorporando la medición de las preferencias de los pacientes, debe ser el camino a seguir.

Declaraciones de autoría

M. Ferrer, F. Cots y V. Becerra diseñaron el estudio. Ll. Murgui, F. Guedea, J. Pera, A. Boladeras, F. Aguiló y J.F. Suárez recogieron los datos y revisaron el manuscrito. V. Becerra, M. Ferrer, A. Pont, O. Cunillera y Y. Pardo participaron en el análisis y la interpretación de los resultados. V. Becerra y M. Ferrer escribieron el manuscrito. F. Cots y P. Gallo revisaron críticamente el manuscrito. Todos los autores aprobaron la versión final.

Financiación

El Estudio Multicéntrico Español de Cáncer de Próstata Organizado ha sido financiado por la Agencia de Evaluación de Tecnología Médica de Cataluña (AATM 086/24/2000, 2001-2003) y por el Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS-PI020668, 2002-2004). El estudio de costes ha sido financiado por la convocatoria 2008 de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III FEDER (PI08/90090).

Conflicto de intereses

Ninguno.

Agradecimientos

A Olatz Garín por los comentarios a las primeras versiones. A Enzo Cilbeti, porque sin su cotidiana colaboración este manuscrito no hubiera podido concretarse.

ANEXO A.

Participantes del Grupo Multicéntrico Español de Cáncer de Próstata Organocofinado: Jordi Alonso, Montse Ferrer, Olatz Garín, Àngels Pont, Oriol Cunillera, Virginia Becerra Bachino, Yolanda Pardo (IMIM-Hospital del Mar, Barcelona); Ana Boladeras, Ferran Ferrer, Ferran Guedea, Victoria Eugenia Padin, Joan Pera, Montse Ventura (Institut Català d'Oncologia, Barcelona); Ferran Aguiló, José Francisco Suárez (Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona); Sergio Pastor, Josep Maria Prats (Corporació de Salut Maresme i la Selva, Calella); Javier Ponce de León, Humberto Villavicencio (Fundación Puigvert, Barcelona); José Emilio Batista (Fundación Teknon, Barcelona); Jordi Craven-Bartle, Gemma Sancho (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona); Belen de Paula, Pablo Fernández (Instituto Oncológico de Guipúzcoa, San Sebastián); Benjamin Guix (Fundación IMOR, Barcelona); Ismael Herruzo (Hospital Regional Carlos Haya, Málaga); Helena Hernández, Victor Muñoz (Hospital Meixoeiro-Complejo CHUVI, Pontevedra); Asunción Hervas, Alfredo Ramos (Hospital Ramón y Cajal, Madrid); Víctor Macias, Pilar Marcos (Capio Hospital General de Catalunya, Barcelona); Alfonso Mariño (Centro Oncológico de Galicia, La Coruña); María José Ortiz (Hospital Virgen del Rocío, Sevilla)

ANEXO B. Parámetros de precios utilizados y fuente de información (en euros del año que utiliza la fuente)

	Precio	Fuente
1) Visitas en consultas externas		
Primeras visitas	126,6	CA IMAS
Segundas visitas	62,3	CA IMAS
2) Urgencias	144,0	CA IMAS
3) Pruebas complementarias		
Rx simple tórax	9,3	CA RyC
Rx simple abdomen	6,5	DOGC
Rx simple renal	6,5	DOGC
Otras Rx de tórax	6,5	DOGC
Tomografía computarizada, con contraste	140,7	CA RyC
Tomografía computarizada, con reconstrucción volumétrica	187,6	DOGC
Ecografía renal con biopsia	79,3	DOGC
Ecografía renal y vías urinarias	18,2	DOGC
Ecografía prostática	35,0	DOGC
Ecocardiogramas	53,2	DOGC
Electrocardiograma	6,5	DOGC
Gammaografía ósea	150,0	CA RyC
Espirometría	13,5	DOGC
Curas	90,0	DOGC
Análisis urgencias	35,0	DOGC
Pielografías	56,3	DOGC
Cistouretrografía retrógrada	91,0	DOGC
4) Laboratorio		
Bioquímica básica	3,2	CA RyC
Hemograma	2,3	CA RyC
PSA libre	6,8	CA RyC
5) Ingresos (días de estancia)		
Unidad convencional	273,9	CA RyC
Hospital de día	316,2	CA IMAS
Hospitalización oncología radioterápica	446,3 ^a	CA RyC

	Precio	Fuente
Hospitalización urología	268,1 ^b	CA IMAS
6) Intervenciones quirúrgicas (GRD 334)	4217,4 ^c	CA IMAS
7) Otras intervenciones quirúrgicas		
Neoplasia maligna secundaria de otros órganos urinarios	1830,0	BoMA
Estenosis uretral postoperatoria	1415,0	BoMA
Examen de seguimiento después de otra IQ	285,9 ^e	DOGC
Complicaciones urinarias debidas al procedimiento: necrosis tubular	589	BoMA
Disrupción de herida operatoria	153,5 ^d	DOGC
Pielonefritis aguda sin lesión de necrosis medular renal	153,5 ^d	DOGC
Retención de orina, inespecífica	209,2 ^e	DOGC
Otra infección postoperatoria. Absceso: herida, punto de sutura	285,95 ^f	DOGC
8) Braquiterapia		
Lote de implantes	4000	CONyLIC
9) Radioterapia		
Sesión de radioterapia profunda	68, ^g	BOJA/ SONcRdt
10) Transporte sanitario		
No urgente, colectivo, urbano	30	BoMA

PSA: antígeno específico de próstata.

IQ: intervención quirúrgica.

CA IMAS: Contabilidad Analítica IMAS (Institut Municipal d'Assistència Sanitària, Barcelona).

CA RyC: Contabilidad Analítica Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, 2004, 2005.

DOGC: Diari Oficial Generalitat de Catalunya (Departament de Salut, Resoluciones SLT/2764/2004 y SLT/339/2004 y SLT/483/2005).

BoMA: Boletín Oficial Madrid (Consejería de Salud y Consumo, Orden 234/2005).

BOJA: Boletín Oficial de la Junta de Andalucía 04/052005 (Servicio Andaluz de Salud).

SONcRdt: Estimación de Coste para Servicio Oncología Radioterápica de Andalucía. CONyLIC: Concursos y Licitaciones.

^a Calculado como el promedio simple del coste del proceso (incluye pruebas y quirófano) por estancia estandarizada según grupos relacionados por el diagnóstico (GRD) de los años 2004 y 2005.

^b Calculado como el coste de planta por estancia media del proceso GRD 334.

^c Calculado como el coste del bloque quirúrgico por estancia media del proceso GRD 334.

^d Asimilado a urgencia hospitalaria.

^e Asimilado a cirugía menor ambulatoria.

^f Asimilado a estancia médica convencional.

^g Incluye planificación tridimensional, evaluación por radiofísico, dosimetría clínica, verificación del tratamiento y sesiones (estudio realizado en el Servicio de Radioterapia del Hospital Virgen del Rocío y publicado en BOJA).

B.1. Nota de cálculo

El ingreso de prostatectomía se valoró a partir de los datos de CA IMAS sobre el proceso GRD quirúrgico 334 («Procedimientos mayores sobre pelvis masculina sin CC»), donde se clasifican pacientes con neoplasia maligna de próstata a quienes se ha practicado una prostatectomía radical. La intervención quirúrgica asociada al CIE9-MC 185 («Neoplasia maligna de próstata») se valoró con el coste de bloque quirúrgico de dicho proceso. Los días de ingreso se valoraron con el coste medio diario de estancia en planta de dicho proceso GRD. Las otras intervenciones quirúrgicas relacionadas se valoraron con tarifas publicadas. Para los pacientes de braquiterapia, el ingreso pretratamiento se valoró como ingreso en hospital de día, y los días de hospitalización de tratamiento como ingreso en unidad convencional. Se optó por valorar las sesiones de radioterapia con el precio medio por sesión calculado a partir de un estudio de costes de la radioterapia externa conformada 3D realizado en el Hospital Virgen del Rocío (REFLAN2005/257).

Bibliografía

1. Ferlay J, Autier P, Boniol M, et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol.* 2007;18:581-92.

2. Shao YH, Demissie K, Shih W, et al. Contemporary risk profile of prostate cancer in the United States. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101:1280-3.
3. Brown ML, Riley GF, Schussler N, et al. Estimating health care costs related to cancer treatment from SEER-Medicare data. *Med Care.* 2002;40. IV-17.
4. Antoñanzas-Villar FJ, Oliva J, Velasco M, et al. Costes directos e indirectos del cáncer en España. Cuadernos económicos de ICE (Ejemplar dedicado a: Decisiones de inversión y adopción de nuevas tecnologías. Raouf Boucekkinne, Luis A. Puch, coord.). 2006; pp. 281-309.
5. Mullins CD, Snyder SE, Wang J, et al. Economic disparities in treatment costs among ambulatory Medicaid cancer patients. *J Natl Med Assoc.* 2004;96:1565-74.
6. Norderhaug I, Dahl O, Hoisaeter PA, et al. Brachytherapy for prostate cancer: a systematic review of clinical and cost effectiveness. *Eur Urol.* 2003;44:40-6.
7. Poon I, Pintilie M, Potvin M, et al. The changing costs of radiation treatment for early prostate cancer in Ontario: a comparison between conventional and conformal external beam radiotherapy. *Can J Urol.* 2004;11:2125-32.
8. Anderson JK, Murdock A, Cadeddu JA, et al. Cost comparison of laparoscopic versus radical retropubic prostatectomy. *Urology.* 2005;66:557-60.
9. Ciezki JP, Klein EA, Angermeier KW, et al. Cost comparison of radical prostatectomy and transperineal brachytherapy for localized prostate cancer. *Urology.* 2000;55:68-72.
10. Buron C, Le Vu B, Cosset JM, et al. Brachytherapy versus prostatectomy in localized prostate cancer: results of a French multicenter prospective medico-economic study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;67:812-22.
11. Hummel S, Paisley S, Morgan A, et al. Clinical and cost-effectiveness of new and emerging technologies for early localised prostate cancer: a systematic review. *Health Technol Assess.* 2003; 7:iii, ix-iii,157.
12. Wagner III TT, Young D, Bahnson RR. Charge and length of hospital stay analysis of radical retropubic prostatectomy and transperineal prostate brachytherapy. *J Urol.* 1999;161:1216-8.
13. Wilson LS, Tesoro R, Elkin EP, et al. Cumulative cost pattern comparison of prostate cancer treatments. *Cancer.* 2007;109:518-27.
14. Taplin SH, Barlow W, Urban N, et al. Stage, age, comorbidity, and direct costs of colon, prostate, and breast cancer care. *J Natl Cancer Inst.* 1995;87: 417-26.
15. Sabes R, Escalona S, Blasco JA, et al. Crioterapia en cáncer de próstata: estimación de costes hospitalarios y comparación respecto a prostatectomía radical en la Comunidad de Madrid. XXV Jornadas de Economía de la Salud: Economía de la salud, ¿dónde estamos 25 años después? Barcelona, 13-15 julio; 2005.
16. García-Altes A, Jovell AJ. Could we measure the efficiency of prostate cancer treatment? A critical appraisal of economic evaluation studies. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2001;4:217-20.
17. Ferrer M, Suárez JF, Guedea F, et al. Health-related quality of life 2 years after treatment with radical prostate ctomy, prostate brachytherapy, or external beam radiotherapy in patients with clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;72:421-32.
18. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA.* 1998;280:969-74.
19. National Collaborating Centre for Cancer. NICE clinical guideline 58. *Prostate Cancer: diagnosis and treatment; 2008.*
20. Halvorsen R, Palmquist R. The interpretation of dummy variables in semilogarithmic equation. *Am Econ Rev.* 1980;70:474-5.
21. Brandeis J, Pashos CL, Henning JM, et al. A nationwide charge comparison of the principal treatments for early stage prostate carcinoma. *Cancer.* 2000;89:1792-9.
22. Bauvin E, Molinier L, Dervaux B, et al. [Cost and efficacy of treatment strategies in localized prostatic cancer: feasibility study in the general population]. *Prog Urol.* 2003;13:618-23.
23. Mason A, Epstein D, Smith P, et al. Final report. International comparison of costs: an exploration of within- and between-country variations for ten health-care services in nine EU member states. Deliverable 34, Phase III, Work Package 10 (WP10); 2007.
24. Busse R, Schreyogg J, Smith PC. Variability in healthcare treatment costs amongst nine EU countries - results from the HealthBASKET project. *Health Econ.* 2008;17:S1-8.
25. Espinas JA, Corral J, Cots F, et al. Costes en la gestión de oncología radioterápica. I Congreso Internacional de La Rioja sobre nuevas tácticas y técnicas en oncología radioterápica. 22-23 mayo 2008; Logroño, España. (Consultado 27/5/2009.) Disponible en: <http://congresorioja.riojasalud.es/ficheros/sgestion/1.pdf>.
26. Ploquin NP, Dunscombe PB. The cost of radiation therapy. *Radiother Oncol.* 2008;86:217-23.
27. Stokes SH. Comparison of biochemical disease-free survival of patients with localized carcinoma of the prostate undergoing radical prostatectomy, transperineal ultrasound-guided radioactive seed implantation, or definitive external beam irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;47:129-36.
28. Stone PW, Chapman RH, Sandberg EA, et al. Measuring costs in cost-utility analyses. Variations in the literature. *Int J Technol Assess Health Care.* 2000;16:111-24.
29. Oliva J, Del Llano J, Sacristan JA. [Análisis de las evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias realizadas en España en la década 1990-2000.]. *Gac Sanit.* 2002;16 Suppl 2:2-11.
30. Pritchard C, Sculpher M. *Productivity costs: principles and practice in economic evaluation.* London: Office of Health Economics; 2000.