



CARGA ECONÓMICA DEL CÁNCER GÁSTRICO

Jaume Puig-Junoy

Curso 2024 - 2025

Parte de este texto forma parte del Capítulo 6 del siguiente libro editado por la Fundación Weber: *Borràs Andrés, J. M., Rivera Herrero, F., Martínez de Castro, E., Vera García, R., Arrazubi Arrula, V., Clopés Estela, A., Quer Margall, N., De Álava Casado, E., López-Angarita, A., Martín Lorenzo, T., Merino, M., Puig-Junoy, J., Saldaña Navarro, R., Callejo González, L., y Alonso Fernández, M. B. (2024). Libro blanco del cáncer gástrico y de unión gastroesofágica en España (con prólogo de C. Belda Iniesta). Madrid: Fundación Weber. anual de farmacoeconomía para profesionales del Sistema Nacional de Salud. 2024. Fundación Weber, Madrid, España.*

Working Paper Series No. 16

Capítulo 6

CARGA ECONÓMICA DEL CÁNCER GÁSTRICO

El objetivo de este capítulo consiste en presentar los datos más importantes y la evidencia relevante que ayude a poner de relieve el coste sanitario y social del cáncer gástrico o de estómago (código C16 de la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10) en España y en los países occidentales. En primer lugar, se describen los datos recientes sobre la incidencia, prevalencia y mortalidad del cáncer gástrico en España y Europa. En segundo lugar, se describen las estimaciones de los años de vida perdidos y los años de vida con discapacidad atribuibles al cáncer gástrico, también en España y Europa. En tercer lugar, se presentan y comparan los resultados de una revisión sistemática preliminar de los estudios del coste de la enfermedad, el cáncer gástrico en el caso que nos ocupa, en Europa, Estados Unidos y Japón. Los estudios del coste de la enfermedad abarcan los costes directos, así como los costes indirectos o de productividad relacionados con el cáncer gástrico, indicando también la dimensión relativa de los mismos en términos del Producto Interior Bruto, cuando la información lo permite. Finalmente, el capítulo concluye con una valoración descriptiva de la información disponible sobre el coste del cáncer gástrico, así como sobre la relación coste-efectividad incremental (eficiencia) de algunos programas de cribado y de determinados tratamientos recientes del cáncer gástrico.

6.1 Incidencia, prevalencia y mortalidad del cáncer gástrico

En las Tablas 1 y 2 se presentan los principales datos sobre incidencia, prevalencia y mortalidad atribuible al cáncer gástrico en 2020, según las estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), para España, Europa y a nivel mundial. La incidencia de una enfermedad es una medida basada en el número de nuevos casos de ésta diagnosticados durante un determinado período de tiempo. Además de la cifra de nuevos casos, aquí se presenta la tasa bruta de nuevos casos por cada cien mil habitantes, así como esta misma tasa estandarizada por edad a fin de facilitar la comparación entre regiones y áreas geográficas.

Tabla 1. Incidencia y mortalidad del cáncer gástrico en 2020 por regiones

	GLOBAL	EUROPA	EUROPA DEL SUR	ESPAÑA
INCIDENCIA				
Nuevos casos ^a	1.089.103 [1.066.580,0- 1.112.100,0]	136.038 [133.409,0- 138.719,0]	28.490 [27.750,0- 29.249,7]	6.981 [6.565,8 - 7.422,5]
Número de orden ^b	5	9	12	9
Porcentaje de todos los casos nuevos de cáncer	5,7% 14,0	3,1% 18,2	2% 14,5	2,5% 14,9
Tasa bruta ^c				
Tasa estandarizada por edad ^c	11,1	8,1	5,9	5,8
MORTALIDAD				
Número de muertes	768.793 [748.622,0- 789.507,0]	96.997 [94937,4- 99101,3]	17.755 [17.267,8- 18.256,0]	5.296 [5.055,0 - 5.548,4]
Número de orden ^b	4	6	9	8
Porcentaje de todos los casos de cáncer	7,7%	5%	3,2%	4,7
Tasa bruta ^c	+9,9	13,0	9,1	11,3

Tasa estandarizada por edad ^c	7,7	5,5	3,3	4,1
--	-----	-----	-----	-----

Nota: a: en paréntesis, intervalo de confianza 95%. b: número de orden de mayor a menor número de casos entre 22 diagnósticos de cáncer. c: tasa por 100.000 habitantes.

Fuente: World Health Organization, Globocan 2020. Web: gco.iarc.fr/today/home. Último acceso: 17/04/2023.

En España se estima que se diagnosticaron 6.981 nuevos casos de cáncer gástrico, con un intervalo de confianza que sitúa esta estimación entre 6.566 y 7.422 nuevos casos anuales. Esta cifra de nuevos casos presenta una tendencia relativamente decreciente en los últimos años (7.765 nuevos casos en 2018 y 8.284 en 2017). Estas cifras suponen que en España el cáncer gástrico ocupa la novena posición en cuanto a nuevos casos entre una clasificación de 22 diagnósticos de distintos tipos de cáncer. Este número de casos supone el 2,5% del número total de nuevos casos de cáncer diagnosticados en España. En el conjunto del continente europeo, el cáncer gástrico también ocupa la novena posición en este ranking con más de 136 mil nuevos casos. A nivel mundial, el número de nuevos casos de cáncer gástrico se estima en cerca de 1,1 millones, siendo el quinto diagnóstico de cáncer, entre 22 categorías diagnósticas, con mayor incidencia absoluta, cifra que equivale al 5,7% de todos los casos nuevos de cáncer diagnosticados en 2020.

En términos relativos, la tasa bruta de nuevos casos por cien mil habitantes en 2020 se estima en un 14,9 en España, cifra similar a la del conjunto de países de Europa del Sur (14,5), pero que revela una incidencia relativa notablemente inferior a la de toda Europa (18,2) y muy inferior a la incidencia relativa mundial (14,0) en el mismo año. Para realizar una comparación más precisa de las tasas de incidencia se emplea la tasa estandarizada por edad, que tiene en cuenta o ajusta por las diferencias en la composición por edades de las poblaciones comparadas. La tasa estandarizada es de 5,8 por cien mil habitantes en España, cifra muy similar a la de los países de Europa del Sur (5,9). Sin embargo, esta tasa estandarizada pone de relieve una incidencia notablemente superior a la española en el conjunto de Europa (8,1), con tasas más elevadas en Europa del Este, y mucho más elevada en otros continentes de alta incidencia (principalmente, este de Asia y América del Sur), siendo la media de la tasa estandarizada por edad a nivel mundial de 11,1.

De los 6.981 nuevos casos diagnosticados en España en 2020, el 62% de los mismos corresponde a hombres (4.333 casos) y un 38% a mujeres (2.648 casos). Así pues, la incidencia absoluta es bastante más elevada para los hombres, ocupando el cáncer gástrico la séptima posición entre 22 diagnósticos de cáncer (posición 11 para las mujeres) y representando para los hombres el 2,6% de nuevos casos de cáncer frente al 2,2% para las mujeres. Esta diferencia en la incidencia según género se observa en las tasas estandarizadas por edad, que en 2020 es de 8,1 para los hombres y menos de la mitad para las mujeres (3,9).

Tabla 2. Incidencia, mortalidad y prevalencia del cáncer gástrico en España en 2020

	TODA LA POBLACIÓN	HOMBRES	MUJERES
INCIDENCIA			
Nuevos casos ^a	6.981 [6.565,8 - 7.422,5]	4.333 [4.001,1 - 4.692,4]	2.648 [2.405,6 - 2.914,9]
Número de orden ^b	9	7	11
Porcentaje de todos los casos nuevos de cáncer	2,5%	2,6%	2,2%
Tasa bruta ^c	14,9	18,9	11,1

Tasa estandarizada por edad ^c	5,8	8,1	3,9
MORTALIDAD			
Número de muertes	5.296 [5.055,0 – 5.548,4]	3.237 [3.046,9-3.438,9]	2.059 [1914,2 – 2214,7]
Número de orden ^b	8	7	6
Porcentaje de todos los casos de cáncer	4,7	4,8%	4,5%
Tasa bruta ^c	11,3	14,1	8,7
Tasa estandarizada por edad ^c	4,1	5,6	2,8
PREVALENCIA			
Prevalencia de 5 años ^d	10.984	6.779	4.205
Proporción ^e	23,5	29,5	17,7

Nota: a: en paréntesis, intervalo de confianza 95%. b: número de orden de mayor a menor número de casos entre 22 diagnósticos de cáncer. c: tasa por 100.000 habitantes. d: la prevalencia de 5 años es el número de personas vivas en una fecha determinada que han tenido cáncer o un diagnóstico específico de cáncer en los cinco años anteriores. e: proporción de la población (por 100.000 habitantes).

Fuente: World Health Organization, Globocan 2020. Web: gco.iarc.fr/today/home. Último acceso: 17/04/2023.

En el año 2020 el número de pacientes con cáncer gástrico diagnosticado en los últimos cinco años, y que no habían fallecido, era de 10.984 personas, 6.779 de las cuales eran hombres (61,7%) y 4.205 eran mujeres (38,3%), con una distribución según género similar a la observada en las cifras de incidencia. Estas cifras indican una prevalencia global de 23,5 casos por cada cien mil habitantes, siendo ésta de 29,5 para los hombres y de 17,7 para las mujeres.

A nivel mundial el número de muertes por cáncer gástrico ascendió a 768.793 en 2020, cifra que representa el 7,7% de las muertes por todos los casos de cáncer y que equivale a una tasa estandarizada por edad de 7,7 muertes por cien mil habitantes. En España en 2020 se produjeron 5.296 muertes por cáncer gástrico siendo el octavo tipo de cáncer con más muertes. Por género, también fue superior el número de muertes en hombres (3.237) que en mujeres (2.059). La tasa de mortalidad estandarizada por edad fue en España de 4,1 por cien mil habitantes (5,6 en hombres y 2,8 en mujeres), tasas bastante inferiores a las observadas a nivel global y europeo, pero algo por encima de las del conjunto de los países de Europa del sur.

6.2 Años de vida perdidos y años de vida con discapacidad atribuibles al cáncer gástrico

En la Tabla 3 se presentan los datos de la carga de la enfermedad en términos del número de años de vida perdidos (AVP) y del número de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) atribuibles al cáncer gástrico según estimaciones de la OMS y de otros estudios realizados a partir de las bases de datos de OMS (Yu et al, 2022) para España, Europa y a nivel mundial en 2019, así como la estimación de la variación de estos en el período 1990-2019. Los AVP son una medida que representa el número de años de vida perdidos debido a muertes prematuras por cáncer gástrico. Los AVAD se interpretan como el número de años de vida con buena salud perdidos a causa del cáncer gástrico, ya sea tanto a causa de la mortalidad como de la morbilidad.

Las tasas de AVP estandarizadas por edad fueron de 264,15 años de vida perdidos por cada cien mil habitantes en el mundo a causa del cáncer gástrico en 2020. Estas tasas de AVP fueron bastante más elevadas en Europa del este (326,19) que en Europa central (212,48) y que en Europa del sur (129,27). En las tres últimas décadas (entre 1990 y 2019), se observa una tendencia decreciente tanto a nivel global como en Europa. En España el porcentaje de cambio en el número

de AVP entre 1990 y 2019 fue del -27,74%, cifra que equivale a un porcentaje de cambio anual estimado del -2,62%.

Las tasas de AVAD estandarizadas por edad fueron de 4,25 por cada cien mil habitantes en el mundo a causa del cáncer gástrico en 2020. En las tres últimas décadas (entre 1990 y 2019) también se observa una tendencia decreciente tanto a nivel global como en Europa. En España el porcentaje de cambio en el número de AVAD entre 1990 y 2019 fue del -19,9%, cifra que equivale a un porcentaje de cambio anual estimado del -1,13%.

Tabla 3. Años de vida perdidos y años de vida ajustados por discapacidad por cáncer gástrico por regiones, 1990-2019

	GLOBAL	EUROPA CENTRAL	EUROPA DEL ESTE	EUROPA OCCIDENTAL	ESPAÑA
AÑOS DE VIDA PERDIDOS (2019) Número x 10 ³ ^a	21.872,43 [19.972,71-23.712,52]	422,96 [370,37-476,36]	1067,26 [959,82-1.188,29]	1073,88 [1005,12-1.123,72]	n.d.
Tasa estandarizada por edad ^b	264,15	212,48	326,19	129,27	n.d.
Porcentaje de cambio 1990-2019	-8,06	-31,92	-49,24	-32,2	-27,74
Porcentaje de cambio anual estimado 1990-2019 ^c	-2,13 [-2,29- -1,96]	-2,43 [-2,49- -2,37]	-3,45 [-3,70- -3,19]	-2,83 [-2,92- -2,75]	-2,87 [-3,11- -2,62]
AÑOS DE VIDA AJUSTADOS POR DISCAPACIDAD (2019) Número x 10 ³ ^a	348,55 [252,33-457,64]	5,34 [3,8-7,01]	13,97 [10,07-18,09]	23,6 [16,81- 30,88]	n.d.
Tasa estandarizada por edad ^b	4,25	2,58	4,21	2,71	n.d.
Porcentaje de cambio 1990-2019	57,47%	-13,13%	-32,43%	-1,54%	-19,9%
Porcentaje de cambio anual estimado 1990-2019 ^c	-0,85 [-0,97- -0,73]	-1,7 [-1,75- -1,65]	-2,26 [-2,45- -2,07]	-1,49 [-1,54- -1,44]	-1,13 [-1,32- -0,93]

Nota: a: en paréntesis, intervalo de incertidumbre 95%. b: tasa por 100.000 habitantes. c: intervalo de confianza 95%. N.d.: no disponible.

Fuente: Yu et al (2022), Supplementary Table 1, 3 and 4; Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Data Sources (<https://ghdx.healthdata.org/gbd-2019>).

6.3 Revisión de estudios del coste del cáncer gástrico

El objetivo de los estudios del coste de la enfermedad consiste en identificar y medir todos los costes asociados a una enfermedad, el coste del cáncer gástrico en este caso. En la medida en que en este tipo de estudios no se comparan diversas tecnologías o tratamientos y tampoco se analizan efectos sobre el estado de salud (resultados), los estudios del coste de la enfermedad no constituyen una evaluación económica sino una simple evaluación de costes. Así pues, los estudios del coste del cáncer gástrico consisten en una estimación cuantificada y valorada en unidades monetarias de un conjunto de efectos de una enfermedad sobre los recursos y sobre otras variables que tienen un efecto presumible sobre el bienestar de los individuos y de la

sociedad. Una interpretación sencilla de los resultados de los estudios del coste del cáncer gástrico consiste en adoptar las cifras de coste de los mismos como los ahorros potenciales para el sistema sanitario y para la sociedad de la erradicación de la enfermedad.

Los costes que se suelen estimar cuantitativamente en un estudio de coste del cáncer gástrico son los costes directos sanitarios y no sanitarios y los costes de mortalidad y de morbilidad (costes indirectos o de productividad) a causa de la pérdida de tiempo remunerado y no remunerado. Una descripción sumaria de los recursos valorados en ambos tipos de costes se presenta en la Tabla 4.

Tabla 4. Costes incluidos en los estudios del coste del cáncer gástrico

COSTES DE LA ENFERMEDAD
<p>COSTES DIRECTOS (sanitarios y no sanitarios) Valor de los recursos sociales que se “pierden” para otros usos alternativos posibles como consecuencia de la existencia de la enfermedad:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Costes de prevención, diagnóstico y tratamiento: costes directamente relacionados con el conjunto de la intervención, costes de complicaciones y efectos adversos. - Gastos no sanitarios ocasionados por la enfermedad - Costes de investigación, formación, administración - Costes que incluyen el tiempo de la familia y del paciente, o el tiempo de trabajo voluntario (valor tiempo no remunerado). - Tiempo que emplea el paciente en recibir atención sanitaria.
<p>COSTES INDIRECTOS (costes de mortalidad y de morbilidad) Pérdida de productividad debida a la mortalidad prematura o a la incapacidad laboral atribuible a la enfermedad</p> <ul style="list-style-type: none"> - Costes de mortalidad. Corresponden a la producción que se habría llevado a cabo desde el momento del fallecimiento hasta la edad de la jubilación. - Costes de morbilidad. Corresponden a la pérdida o restricción de capacidad para trabajar derivados del absentismo por enfermedad (tiempo de recuperación o convalecencia) y derivada de la menor productividad de un trabajador enfermo o discapacitado en el trabajo. <p>En ambos casos, costes de morbilidad y de mortalidad, pueden estimar únicamente el valor del tiempo remunerado o también el del tiempo no remunerado.</p>

La estimación del coste del cáncer gástrico se puede llevar a cabo mediante dos métodos diferentes, que difieren tanto en el objetivo del estudio de costes como en el enfoque y en las fuentes de información: el método de la prevalencia y el de la incidencia. El método de la prevalencia se basa en el criterio según el que los costes del cáncer gástrico deberían ser imputados a los años en los que se producen. Este enfoque se ha utilizado muy a menudo para calcular el impacto económico del cáncer gástrico en un período determinado de tiempo. En el método de la incidencia, los costes del cáncer gástrico se asignan al año en el que éstos empiezan. El método de la incidencia asigna todos los costes directos e indirectos al año en el que se diagnostica el cáncer gástrico. Este método supone el cálculo del coste del cáncer gástrico a lo largo de la vida del individuo para los casos diagnosticados en un determinado año.

Hasta la fecha, la única revisión previa de la literatura publicada que incluye los estudios del coste del cáncer gástrico es la de Casamayor et al (2018), publicados hasta 2017. En esta revisión los autores identificaron y reportaron hasta 28 estudios, 15 de los cuales corresponde a países

asiáticos con altas tasas de incidencia y prevalencia, que contenían alguna información relativa al coste del cáncer gástrico, de los cuales se ha constatado que únicamente 3 de ellos (Haga et al, 2013; Izadi et al, 2016; Li et al, 2016) se pueden considerar como estudios del coste del cáncer gástrico reportando los datos de forma clara y transparente, ya que el resto de trabajos consiste en evaluaciones económicas referidas al coste de tratamientos específicos que llevan a cabo una estimación parcial del coste sanitario del cáncer gástrico, simples resúmenes de ponencias a congresos o trabajos que no reportan los datos del cáncer gástrico de forma separada. En esta revisión previa ya se constata también que pocos de los estudios incluidos se realizaron siguiendo estándares de calidad para los estudios del coste de la enfermedad y que en muchos casos los datos presentados son de difícil interpretación.

De todos modos, los autores de esta revisión previa concluyen que el coste sanitario del cáncer gástrico por paciente es generalmente más elevado que el coste por pacientes de otros tipos de cáncer. En la Tabla 5 se presentan los datos sobre coste total sanitario anual para varios países estimados en la revisión de Casamayor et al (2018). En el caso de los países europeos, Estados Unidos y Canadá, incluidos en esta Tabla, representan estimaciones muy limitadas e imprecisas del coste sanitario anual del cáncer gástrico basadas en la incidencia del año 2012 a las que se aplica un coste sanitario medio único para todos los países occidentales (valores de USD 2017), a pesar de la elevada heterogeneidad observada entre países para los costes sanitarios. Por otro lado, aun teniendo en cuenta la utilización de un simple coste medio para todos los países occidentales, y puesto que estos costes sanitarios anuales están estimados para la incidencia (número de nuevos casos diagnosticados en el año 2012), las cifras de la Tabla 5 no representan el coste sanitario de todos los pacientes con cáncer gástrico tratados en el año de referencia (prevalencia) sino únicamente el coste sanitario directo durante un año para los nuevos casos diagnosticados durante ese año. Las diferencias entre países occidentales de esta Tabla 5 únicamente reflejan diferencias en la incidencia anual (nuevos casos). Las diferencias entre las cifras de los países occidentales y el resto de países proceden de las diferencias en la incidencia y en el coste relativo por paciente. En resumen, resulta difícil sacar otra conclusión de los datos a partir de esta revisión, que no sea constatar el escaso conocimiento sobre el coste directo e indirecto del cáncer gástrico. Con todas estas precauciones y limitaciones, en la Tabla 5 se refleja un coste sanitario anual total de los nuevos casos de cáncer gástrico de 1.171 millones de dólares estadounidenses en 2012.

Tabla 5. Coste sanitario anual del cáncer gástrico según Casamayor et al (2018)

Región geográfica	País	Coste sanitario anual total (millones de dólares de 2017*)
Europa	Francia	975
	Alemania	2.401
	Italia	1.949
	España	1.171
	Reino Unido	1.002
Norte América	Canadá	501
	Estados Unidos	3.171
Asia	Irán	27
	Japón	8.492
	China	580
Oceanía	Australia	366

* Coste sanitario total anual estimado a partir de la incidencia de cáncer gástrico en 2012 y el coste medio (USD de 2017) por paciente de \$149.900 en los países occidentales, \$78.707 en Japón, \$2.825 en Irán y \$1.432 en China según datos de Casamayor et al (2018).

Fuente: Casamayor et al (2018), Table 3 (page 9)

En este capítulo se ha llevado a cabo una revisión preliminar de los estudios del coste directo e indirecto del cáncer gástrico hasta 27/03/2023 a partir de una búsqueda en la base de datos Pubmed realizada con los siguientes términos: "cost-of-illness" OR "economic burden") AND ("gastric cancer" OR "stomach cancer" OR "gastroesophageal junction cancer". Se han identificado 111 referencias que cumplían con los términos de referencia empleados. Se han incluido únicamente los estudios que pueden ser considerados del tipo coste de la enfermedad, aunque incluyan sólo una parte de los costes totales, y que empleen tanto el método o enfoque de la prevalencia como el de la incidencia. Asimismo, se han incluido los artículos originales completos en inglés, español, francés, portugués e italiano. Se han excluido las referencias que no corresponden a artículos completos (resúmenes presentados a congresos), revisiones y artículos de opinión. Asimismo, se han excluido las evaluaciones económicas de tratamientos o intervenciones específicas que estiman el coste incremental de la intervención evaluada. En esta revisión preliminar no se ha evaluado la calidad de los estudios seleccionados para su inclusión en esta revisión narrativa preliminar.

En conclusión, 16 referencias cumplen con los criterios de inclusión y pueden ser consideradas estudios del coste del cáncer gástrico, ya sea de forma completa o parcial. 10 (62,5%) de estos estudios corresponden a países asiáticos (4 a Irán, 2 a China, 2 a Taiwán, 1 a Japón y 1 a Corea) de alta incidencia y prevalencia, 3 (18,75%) corresponden a Estados Unidos y otros 3 (18,75%) a países europeos. A los efectos de este capítulo se han seleccionado 7 de estos estudios, aquellos correspondientes a Europa, Estados Unidos y Japón: Estados Unidos (n=3), Europa (n=2), Irlanda (n=1) y Japón (n=1). En la Tabla 6 se presentan las principales variables descriptivas de estos 7 estudios del coste del cáncer gástrico (Ortega-Ortega et al, 2022; Hanly y Sharp, 2014; Hanly et al, 2015; Haga et al, 2013; Mariotto et al, 2011; Karve et al, 2015; Solanki et al, 2019): país o región, autor y año de publicación, definición de la enfermedad, período de estudio, número de pacientes, tasa de descuento, moneda y año, método (prevalencia/incidencia) y costes incluidos en el estudio.

Un mismo estudio presenta más de una estimación del coste del cáncer gástrico para regiones o países distintos, o para períodos diferentes. Así pues, en la Tabla 6 se incluyen 14 observaciones de costes distintas: 3 para Japón, 8 para Europa y 3 para Estados Unidos. Únicamente uno de los estudios centra su atención en el cáncer gástrico en estado avanzado (Karve et al, 2015). Otro estudio (Solanki et al 2019) incluye únicamente el coste de las hospitalizaciones con diagnóstico de cáncer gástrico. Dos de los tres estudios sobre costes sanitarios estiman los costes de la utilización de recursos basada en el diagnóstico de cáncer gástrico (Karve et al, 2015; Solanki et al, 2019), y un tercer estudio (Mariotto et al, 2011) emplea un grupo de control sin cáncer gástrico para estimar el coste incremental de la enfermedad.

El período de estudio más antiguo corresponde al año 1996 para Japón (Haga et al, 2013) y el más reciente a 2018 para diversas regiones europeas (Ortega-Ortega et al, 2022). Karve et al (2015) y Mariotto et al (2011) únicamente incluyen pacientes estadounidenses de 65 años y más. Los estudios para Estados Unidos se limitan a la estimación de los costes directos y no emplean ninguna tasa de descuento, a pesar de que Karve et al (2015) tiene en cuenta como período de seguimiento desde el diagnóstico hasta el fallecimiento. Los estudios para Europa estiman únicamente costes indirectos relacionados con la mortalidad prematura utilizando una tasa de descuento del 3,5%. En la mayoría de estudios se ha utilizado el método de la prevalencia,

excepto en el caso del estudio de Karve et al (2015), que emplea el método de la incidencia (coste actual y futuro de los casos diagnosticado en el período actual).

Las cifras de costes directos e indirectos de los estudios originales revisados se han convertido a Euros de 2022 utilizando el tipo de cambio correspondiente y se han ajustado por inflación y por la paridad del poder adquisitivo de España.

Tabla 6. Estudios del coste del cáncer gástrico para Europa, Estados Unidos y Japón

País/Región	Autor (año/publicación)	Enfermedad	Periodo de estudio	Número de pacientes (edad)	Tasa de descuento	Moneda (año)	Incidencia/Prevalencia ^a	Costes incluidos
Europa	Ortega-Ortega et al (2022)	Cáncer gástrico (CIE-10 C16)	2018	n.d. (muertes 15 y 64 años)	3.5%	Euro (2018)	Prevalencia ^b	Costes indirectos (mortalidad) – Coste tiempo remunerado y no remunerado
Europa Central y del Este	Hanly et al (2015)	Cáncer gástrico (CIE-10 C16)	2008	n.d. (muertes 15-64 años)	3.5%	Euro (2008)	Prevalencia ^b	Costes indirectos (mortalidad) -Costes de productividad remunerada
	Ortega-Ortega et al (2022)	Cáncer gástrico (CIE-10 C16)	2018	n.d. (muertes 15-64 años)	3.5%	Euro (2018)	Prevalencia	Costes indirectos (mortalidad) – Coste tiempo remunerado y no remunerado
Europa occidental	Ortega-Ortega et al (2022)	Cáncer gástrico (CIE-10 C16)	2018	n.d. (muertes 15-64 años)	3.5%	Euro (2018)	Prevalencia ^b	Costes indirectos (mortalidad) – Coste tiempo remunerado y no remunerado
Europa del Norte	Ortega-Ortega et al (2022)	Cáncer gástrico (CIE-10 C16)	2018	n.d. (muertes 15-64 años)	3.5%	Euro (2018)	Prevalencia ^b	Costes indirectos (mortalidad) – Coste tiempo remunerado y no remunerado
Europa del Sur	Hanly et al (2015)	Cáncer gástrico (CIE-10 C16)	2008	n.d. (muertes 15-64 años)	3.5%	Euro (2008)	Prevalencia	Costes indirectos (mortalidad) -Costes de productividad remunerada
	Ortega-Ortega et al (2022)	Cáncer gástrico (CIE-10 C16)	2018	n.d. (muertes 15-64 años)	3.5%	Euro (2018)	Prevalencia ^b	Costes indirectos (mortalidad) – Coste tiempo remunerado y no remunerado
Irlanda	Hanly y Sharp (2014)	Cáncer gástrico (CIE-10 C16)	2005-2009	3.033 (muertes 15-64 años)	4%	Euro (2009)	Prevalencia	Costes indirectos (mortalidad y morbilidad) – Coste tiempo remunerado
Japón	Haga et al (2013)	Cáncer gástrico (CIE-10 C16)	1996	50.161 (muertes)	3%	Yen (2008)	Prevalencia	Costes directos e indirectos (morbilidad y mortalidad) – Coste tiempo remunerado y no remunerado.
		Cáncer gástrico (CIE-10 C16)	2002	49.211 (muertes)	3%	Yen (2008)	Prevalencia	Costes directos e indirectos (morbilidad y mortalidad) – Coste tiempo remunerado y no remunerado.

		Cáncer gástrico (CIE-10 C16)	2008	50.156 (muertes)	3%	Yen (2008)	Prevalencia	Costes directos e indirectos (morbilidad y mortalidad) – Coste tiempo remunerado y no remunerado.
Estados Unidos	Mariotto et al (2011)	Cáncer gástrico (CIE-10 C16)	2010	74.000 (≥18 años)	Ninguna	USD (2010)	Prevalencia	Costes sanitarios directos
	Karve et al (2015)	Cáncer gástrico en estado avanzado	2000-2009	2.583 (≥65 años)	Ninguna	USD (2012)	Incidencia	Costes sanitarios directos (desde diagnóstico hasta fallecimiento o fin período)
	Solanki et al (2019)	Neoplasias malignas de estómago (CIE-9 151.x)	De 2001 a 2011 ^c	24062 ^d (≥18 años)	Ninguna	USD (2011)	Prevalencia	Costes sanitarios directos (sólo hospitalizaciones con diagnóstico de cáncer gástrico)

Notas.- a: método inferido a partir del estudio. b: método de la incidencia según los autores. c: este estudio reporta resultados para cada uno de los años del período. d: media del período. n.d.: no disponible. USD: dólar estadounidense.

6.3.1 Costes directos del cáncer gástrico

En la Tabla 7 se presentan los resultados de los 4 estudios del coste del cáncer gástrico que presentan datos sobre costes directos sanitarios, todos ellos referidos únicamente a Estados Unidos y Japón.

El estudio sobre costes directos en Japón (Haga et al, 2013) estima un coste sanitario medio por paciente muerto durante el año de 32.662€ en 1996 que aumenta hasta 35.611€ en 2002 (aumento del 9%) y sufre un ligero retroceso en 2008 (35.190€). La mortalidad anual en Japón por cáncer gástrico se ha situado alrededor de las 50 mil defunciones.

En Estados Unidos durante el período comprendido entre 2000 y 2009, el coste sanitario por paciente mayor de 65 años con cáncer gástrico avanzado fue de 53.814€ (Karve et al, 2015), con una supervivencia media ligeramente inferior a un año. Solanki et al (2019) han estimado el coste anual por hospitalizaciones de pacientes adultos con neoplasia maligna de estómago en 2001 y 2011 constatando un incremento del coste hospitalario por paciente del 13,8% durante este período. En el caso de Japón se observa una tendencia similar en el comportamiento del coste medio sanitario por paciente muerto: un aumento del 9% entre 1996 y 2002 y un estancamiento posterior hasta 2008.

Mariotto et al (2011) estiman los costes sanitarios también para Estados Unidos para pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico en 2010 observando un coste más elevado durante el año de diagnóstico (62.762€ en hombres y 56.861€ en mujeres, ambos mayores de 65 años) que durante el año siguiente o consecutivo para los que sobreviven (3.426€ en hombres y 3.182€). El coste sanitario anual durante el año de muerte es entre un 30% y un 40% más elevado que en el año de diagnóstico inicial. El coste por paciente por cáncer gástrico en el año de muerte en hombres de más de 65 años es uno de los más elevados comparado con otros 17 tipos de cáncer, siendo únicamente inferior al cáncer cerebral, leucemia, linfoma y pancreático.

Tabla 7. Resultados de los estudios sobre el coste sanitario del cáncer gástrico (Euros, 2022)

PAÍS/ REGIÓN	Autor (año publicación)	Periodo de estudio	Población	Coste sanitario medio anual por paciente	Coste sanitario total anual***
Estados Unidos	Mariotto et al (2011)	2010	Mujeres de menos de 65 años, año de diagnóstico (inicial)	68.233	
		2010	Mujeres de menos de 65 años, año siguiente al diagnóstico	3.182	
		2010	Mujeres de menos de 65 años, año de muerte	124.508	
		2010	Mujeres de más de 65 años, año de diagnóstico (inicial)	56.861	
		2010	Mujeres de más de 65 años, año siguiente al diagnóstico	3.182	
		2010	Mujeres de más de 65 años, año de muerte	83.006	

		2010	Hombres de menos de 65 años, año de diagnóstico (inicial)	75.315	
		2010	Hombres de menos de 65 años, año siguiente al diagnóstico	3.426	
		2010	Hombres de menos de 65 años, año de muerte	128.556	
		2010	Hombres de más de 65 años, año de diagnóstico (inicial)	62.762	
		2010	Hombres de más de 65 años, año siguiente al diagnóstico	3.426	
		2010	Hombres de más de 65 años, año de muerte	85.704	
		2010	Población de Medicare		1.456,00M
	Karve et al (2015)	2000-2009	Pacientes de Medicare de 65 años y más con cáncer gástrico avanzado desde diagnóstico hasta la muerte	53.814	228,00M
	Solanki et al (2019)	2001	Pacientes con neoplasia maligna de estómago mayores de 18 años	16.934*	404,37M
		2011	Pacientes con neoplasia maligna de estómago mayores de 18 años	19.271*	450,60M
Japón	Haga et al (2013)	1996	Muertes	32.662**	1.638,37M
		2002	Muertes	35.611**	1.752,47M
		2008	Muertes	35.190**	1.764,99M

Notas: * Sólo incluye el coste de las hospitalizaciones. ** Cifras calculadas a partir de los datos del estudio original. *** Millones de Euros. ** Cifras calculadas a partir de los datos del estudio.

6.3.2 Costes indirectos del cáncer gástrico

En la Tabla 8 se presentan los resultados de los 4 estudios del coste del cáncer gástrico que presentan datos sobre costes directos sanitarios, todos ellos referidos únicamente a regiones o países de Europa y Japón.

El estudio sobre costes indirectos en Japón (Haga et al, 2013) estima un coste indirecto de mortalidad por defunción de 130.000€ en 1996 y de 110.000€ en 2008, lo cual indica que el coste de mortalidad por persona es 3,1 veces superior al coste sanitario anual en 2008 debido a las altas tasas de mortalidad prematura (Haga et al, 2013). A pesar de que

no se han reportado datos de coste sanitario anual para Europa, las elevadas cifras del coste de mortalidad por persona son indicativas de que los costes de mortalidad representan la parte más importante del coste del cáncer gástrico. El coste estimado de mortalidad por defunción oscila entre los 113.187€ en Europa Central y del Este en 2018 hasta los 488.238€ de media por defunción en el mismo año en los países de Europa occidental (Ortega-Ortega et al, 2022). En los países de Europa del Sur el coste medio de mortalidad estimado fue de 306.697€ por muerte.

Tabla 8. Resultados de los estudios sobre costes indirectos del cáncer gástrico (Euros 2022)

PAÍS/REGIÓN	Autor (año publicación)	Período de estudio	Población/ Tipo de costes	Coste total de morbilidad	Coste total de mortalidad	Costes indirectos totales	Coste de mortalidad por persona
Europa	Ortega-Ortega et al (2022)	2018	Tiempo de trabajo remunerado y no remunerado				324.804
Europa Central y del Este	Hanly et al (2015)	2008	Tiempo de trabajo remunerado		1,11 billones		
	Ortega-Ortega et al (2022)	2018	Tiempo de trabajo remunerado y no remunerado				113.187
Europa occidental	Ortega-Ortega et al (2022)	2018	Tiempo de trabajo remunerado y no remunerado				488.238
Europa del Norte	Ortega-Ortega et al (2022)	2018	Tiempo de trabajo remunerado y no remunerado				433.501
Europa del Sur	Hanly et al (2015)	2008	Tiempo de trabajo remunerado		0,44 billones		
	Ortega-Ortega et al (2022)	2018	Tiempo de trabajo remunerado y no remunerado				306.697

Irlanda	Hanly y Sharp (2014)	2005-2009 (media anual)	Hombres / Tiempo de trabajo remunerado y no remunerado		17.294,647		284.036
		2005-2009 (media anual)	Mujeres / Tiempo de trabajo remunerado y no remunerado		4.985,032		14.925€
Japón	Haga et al (2013)	1996	Tiempo de trabajo remunerado y no remunerado	0,60 billones	6,76 billones	7,36 billones	130.000
		2002	Tiempo de trabajo remunerado y no remunerado	0,44 billones	6,39 billones	6,84 billones	130.000
		2008	Tiempo de trabajo remunerado y no remunerado	0,38 billones	5,61 billones	5,99 billones	110.000

6.4 Consideraciones finales: coste de la enfermedad y eficiencia del cribado y tratamiento del cáncer gástrico

Para reducir el impacto del cáncer gástrico en algunos países de incidencia elevada o media se ha sugerido estrategias de cribado y tratamiento de la causa principal del cáncer gástrico (la infección por *Helicobacter pylori*) así como incluso la implementación de programas de detección precoz y de vigilancia en pacientes con lesiones o condiciones que se asocian con un mayor riesgo de cáncer gástrico. La eficiencia (relación coste-efectividad) de estas intervenciones está relacionada con los resultados en salud obtenidos comparados con la ausencia de las mismas (casos prevenidos, años de vida ganados, años de vida ajustados por calidad de vida ganados), los cuales serán muy variables en países de baja o alta incidencia, así como de los costes incrementales o adicionales que suponen los recursos empleados a estas intervenciones.

Tomando como referencia las cifras de incidencia y prevalencia del cáncer gástrico en España, que ubican al país entre los considerados de baja incidencia y prevalencia limitada cuando se compara con países de otras regiones de alta incidencia, el documento de posicionamiento de tres sociedades médicas sobre cribado de cáncer gástrico en poblaciones con baja incidencia (Cubiella et al, 2021) no recomienda establecer cribado poblacional endoscópico de cáncer gástrico ni de *Helicobacter pylori*. Tampoco recomienda el uso de test serológicos para detectar lesiones precursoras de cáncer gástrico. El cribado endoscópico se sugiere sólo en los individuos de cáncer gástrico familiar. Asimismo, en el caso de individuos con lesiones precursoras de cáncer gástrico se sugiere vigilancia endoscópica ante metaplasia intestinal extensa asociada a algún factor de riesgo adicional tras la resección de lesiones displásicas o en pacientes con displasia sin lesión visible (Cubiella et al, 2021; Fernández-Esparrach et al, 2021).

La evaluación económica (análisis coste-efectividad, coste-utilidad y coste-beneficio) ofrece el marco adecuado para comparar las estrategias de cribado poblacional en términos tanto de costes como de resultados en salud. Las revisiones sistemáticas de Lansdorp-Vogelaar et al (2021), Sarmasti et al (2022) y Januszewicz (2023) informan sobre la relación coste-efectividad incremental del cribado serológico de *Helicobacter Pylori* y tratamiento posterior en la prevención de cáncer gástrico comparado con la ausencia de cribado en países occidentales de prevalencia considerada baja estimada a partir de ejercicios de modelización. Se han identificado 4 estudios para Europa, 3 de ellos para Reino Unido y uno para Finlandia (Davies et al, 2002; Harris et al, 1999; Mason et al, 2002; Roderick et al, 2003). En el caso del Reino Unido, estos estudios reportan un coste incremental por año de vida ganado de 5.860 GBP (Davies et al, 2002; Roderick et al, 2003) y la intervención ahorra costes según Mason et al, 2002. El estudio para Finlandia estimó un coste incremental de US\$4.400 por año de vida ganado (Harris et al, 1999). Estos resultados situaron la ratio coste-efectividad incremental de la intervención basada en el test y tratamiento del *Helicobacter Pylori* por debajo de los umbrales de disposición máxima a pagar usualmente considerados en Europa. En los estudios realizados para Estados Unidos y Canadá se reportan ratios coste-efectividad incremental inferiores a los US\$ 35.000, excepto en el caso del estudio de Yeh et al (2016) que no estima beneficio alguno para esta intervención y un coste superior al no cribaje (Lansdorp-Vogelaar et al, 2021). Una limitación importante de estos estudios reside en que no han tenido en cuenta los potenciales efectos adversos del uso generalizado de antibióticos.

Además del cribado serológico, se ha evaluado también la relación coste-efectividad incremental del cribado para la detección de lesiones pre-malignas y cáncer gástrico directamente a través de pruebas de pepsinógeno sérico o endoscopia digestiva alta. En un estudio para Portugal (Areia et al, 2018), la estrategia de realización de una endoscopia cada 5 años resulta en un coste incremental de 70.396€ por AVAC; el coste incremental de la estrategia de endoscopia después de una prueba inmunoquímica fecal positiva se sitúa entre 15.407€ y 30.908€ por AVAC, mientras que el de la estrategia basada en una endoscopia superior y pruebas de pepsinógeno sérico

alcanza un coste incremental muy por encima de los umbrales máximos de disposición a pagar al uso (€ 143.344 por AVAC).

Las principales innovaciones en tratamientos del cáncer gástrico (y del adenocarcinoma de la unión gastroesofágica) son la resección endoscópica en estadios iniciales de la enfermedad, la quimioterapia perioperatoria en tumores avanzados localizados, y la inmunoterapia en la enfermedad avanzada (Martín-Richard et al, 2020). Los resultados de los estudios coste-efectividad de las innovaciones terapéuticas, principalmente farmacológicas, para el tratamiento del cáncer gástrico ofrecen resultados bastante diferentes según el tipo de tratamiento, el contexto y los supuestos de la modelización.

Finalmente, indicar que en el estudio de Powell et al. (2022) han estimado el ICER correspondiente a un tratamiento potencialmente curativo (gastrectomía) comparado con los mejores cuidados de apoyo. El ICER resultante varía de forma importante según la etapa de la enfermedad: desde €8.835 para la etapa I hasta €25.669 en la etapa IV (3 veces más que en la etapa I).

A efectos descriptivos e informativos, aquí se centra brevemente la atención en la eficiencia de tratamientos de segunda línea para cáncer gástrico avanzado. Una revisión más amplia de la eficiencia de los tratamientos del cáncer gástrico se puede consultar en NICE (2018).

Lim et al. (2017) comparan la relación coste-efectividad incremental de 6 posibles tratamientos de segunda línea para pacientes con cáncer gástrico avanzado en los que la quimioterapia previa no ha tenido éxito para Estados Unidos (Docetaxel, Paclitaxel, Ramucirumab, Paclitaxel más Ramucirumab, y cuidados paliativos, comparador con Irinotecan. Los resultados de este estudio, presentados en US\$ de 2015, indican que el ICER de Irinotecan es el que presenta una mejor relación coste-efectividad para el tratamiento de cáncer gástrico en segunda línea, mientras que otros tratamientos presentan ICERs más elevados (\$86.815 para Paclitaxel) o se encuentran dominados (mayor coste e inferior resultado en salud) por Irinotecan. El análisis de Lam et al. (2016) sugiere que la quimioterapia puede ser una alternativa eficiente frente a los cuidados paliativos. Sin embargo, este análisis es sólo parcialmente aplicable al problema de decisión en el entorno del Reino Unido o de otros países europeos como España, ya que está basado en la perspectiva de atención de la salud de los Estados Unidos (NICE, 2018).

El análisis de Meads et al. (2015) sugiere que Docetaxel no sería eficiente para el control activo de los síntomas cuando se considera el umbral típico de máxima disposición a pagar en Reino Unido de £20 000 por AVAC. Este tratamiento al final de la vida podría ser eficiente con un umbral aumentado de £50 000 por AVAC. Sin embargo, se identificaron algunas limitaciones potencialmente serias en el análisis (incluida la incertidumbre en torno a algunas de las estimaciones de costos). En general, los análisis indican que la quimioterapia puede ser rentable en este entorno, pero se requiere más investigación antes de sacar implicaciones concluyentes (NICE, 2018). Franchi et al. (2020) han analizado, en un estudio con datos de práctica clínica real del período 2011-2016 para Italia, la relación coste-efectividad de Trastuzumab añadido a quimioterapia tradicional en pacientes con cáncer gástrico metastásico estimando un ICER de 43.998€ por año de vida ganado.

La revisión de los estudios del coste del cáncer gástrico han puesto de relieve que el mayor componente del coste de esta enfermedad se debe a los costes debidos a la elevada mortalidad prematura, siendo el coste medio para los países de Europa del Sur de más de 300 mil Euros. La escasa evidencia disponible para los costes sanitarios directos de la enfermedad para los países europeos, aun siendo inferiores estos costes a los de mortalidad, requiere de mucha más investigación, especialmente a la vista de los elevados costes por AVAC de las innovaciones introducidas en el tratamiento de cáncer gástrico avanzado en la última década.

Agradecimientos: el autor agradece la eficiente ayuda en la preparación de los datos y la revisión del texto de este capítulo de Judit Guzmán. Asimismo el autor agradece los comentarios del profesor Juan Oliva a una versión previa de este texto.

Financiación: este texto corresponde a un encargo no condicionado realizado al autor por la Fundación Weber.

Conflicto de interés: ninguno.

Referencias bibliográficas

Areia M, Spaander MC, Kuipers EJ, Dinis-Ribeiro M. Endoscopic screening for gastric cancer: A cost-utility analysis for countries with an intermediate gastric cancer risk. *United European Gastroenterol J*. 2018 Mar;6(2):192-202. doi: 10.1177/2050640617722902. Epub 2017 Jul 18. PMID: 29511549; PMCID: PMC5833230.

Casamayor M, Morlock R, Maeda H, Ajani J. Targeted literature review of the global burden of gastric cancer. *Ecancermedicalsecience*. 2018 Nov 26;12:883. doi: 10.3332/ecancer.2018.883. PMID: 30679950; PMCID: PMC6345079.

Cubiella J, Pérez Aisa Á, Cuatrecasas M, Díez Redondo P, Fernández Esparrach G, Marín-Gabriel JC, Moreira L, Núñez H, Pardo López ML, Rodríguez de Santiago E, Rosón P, Sanz Anquela JM, Calvet X; en representación de la Asociación Española de Gastroenterología, la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva y la Sociedad Española de Anatomía Patológica. Gastric cancer screening in low incidence populations: Position statement of AEG, SEED and SEAP. *Gastroenterol Hepatol*. 2021 Jan;44(1):67-86. English, Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2020.08.004. Epub 2020 Oct 24. PMID: 33252332.

Davies R, Crabbe D, Roderick P, Goddard JR, Raftery J, Patel P. A simulation to evaluate screening for *Helicobacter pylori* infection in the prevention of peptic ulcers and gastric cancers. *Health Care Manag Sci*. 2002 Nov;5(4):249-58. doi: 10.1023/a:1020326005465. PMID: 12437272.

Fernández-Esparrach G, Marín-Gabriel JC, Díez Redondo P, Núñez H, Rodríguez de Santiago E, Rosón P, Calvet X, Cuatrecasas M, Cubiella J, Moreira L, Pardo López ML, Pérez Aisa Á, Sanz Anquela JM; en representación de la Asociación Española de Gastroenterología, la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva y la Sociedad Española de Anatomía Patológica. Quality in diagnostic upper gastrointestinal endoscopy for the detection and surveillance of gastric cancer precursor lesions: Position paper of AEG, SEED and SEAP. *Gastroenterol Hepatol*. 2021 Jun-Jul;44(6):448-464. English, Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2021.01.002. Epub 2021 Feb 17. PMID: 33609597.

Franchi M, Tritto R, Torroni L, Reno C, La Vecchia C, Corrao G. Effectiveness and Healthcare Cost of Adding Trastuzumab to Standard Chemotherapy for First-Line Treatment of Metastatic Gastric Cancer: A Population-Based Cohort Study. *Cancers (Basel)*. 2020 Jun 25;12(6):1691. doi: 10.3390/cancers12061691. PMID: 32630517; PMCID: PMC7352495.

Haga K, Matsumoto K, Kitazawa T, Seto K, Fujita S, Hasegawa T. Cost of illness of the stomach cancer in Japan - a time trend and future projections. *BMC Health Serv Res*. 2013 Jul 23;13:283. doi: 10.1186/1472-6963-13-283. PMID: 23879739; PMCID: PMC3734213.

Hanly PA, Sharp L. The cost of lost productivity due to premature cancer-related mortality: an economic measure of the cancer burden. *BMC Cancer*. 2014 Mar 26;14:224. doi: 10.1186/1471-2407-14-224. PMID: 24670067; PMCID: PMC3986872.

Hanly P, Soerjomataram I, Sharp L. Measuring the societal burden of cancer: the cost of lost productivity due to premature cancer-related mortality in Europe. *Int J Cancer*. 2015 Feb 15;136(4):E136-45. doi: 10.1002/ijc.29105. Epub 2014 Sep 4. PMID: 25066804.

Harris RA, Owens DK, Witherell H, Parsonnet J. Helicobacter pylori and gastric cancer: what are the benefits of screening only for the CagA phenotype of H. pylori? *Helicobacter*. 1999 Jun;4(2):69-76. doi: 10.1046/j.1523-5378.1999.98057.x. PMID: 10382118.

Januszewicz W, Turkot MH, Malferttheiner P, Regula J. A Global Perspective on Gastric Cancer Screening: Which Concepts Are Feasible, and When? *Cancers (Basel)*. 2023 Jan 21;15(3):664. doi: 10.3390/cancers15030664. PMID: 36765621; PMCID: PMC9913879.

Karve S, Lorenzo M, Liepa AM, Hess LM, Kaye JA, Calingaert B. Treatment Patterns, Costs, and Survival among Medicare-Enrolled Elderly Patients Diagnosed with Advanced Stage Gastric Cancer: Analysis of a Linked Population-Based Cancer Registry and Administrative Claims Database. *J Gastric Cancer*. 2015 Jun;15(2):87-104. doi: 10.5230/jgc.2015.15.2.87. Epub 2015 Jun 30. PMID: 26161282; PMCID: PMC4496446.

Lam SW, Wai M, Lau JE, McNamara M, Earl M, Udeh B. Cost-Effectiveness Analysis of Second-Line Chemotherapy Agents for Advanced Gastric Cancer. *Pharmacotherapy*. 2017 Jan;37(1):94-103. doi: 10.1002/phar.1870. Epub 2017 Jan 6. PMID: 27870079.

Lansdorp-Vogelaar I, Meester RGS, Laszkowska M, Escudero FA, Ward ZJ, Yeh JM. Cost-effectiveness of prevention and early detection of gastric cancer in Western countries. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2021 Mar-Apr;50-51:101735. doi: 10.1016/j.bpg.2021.101735. Epub 2021 Feb 22. PMID: 33975689.

Mariotto AB, Yabroff KR, Shao Y, Feuer EJ, Brown ML. Projections of the cost of cancer care in the United States: 2010-2020. *J Natl Cancer Inst*. 2011 Jan 19;103(2):117-28. doi: 10.1093/jnci/djq495. Epub 2011 Jan 12. Erratum in: *J Natl Cancer Inst*. 2011 Apr 20;103(8):699. PMID: 21228314; PMCID: PMC3107566.

Martín-Richard M, Carmona-Bayonas A, Custodio AB, Gallego J, Jiménez-Fonseca P, Reina JJ, Richart P, Rivera F, Alsina M, Sastre J. SEOM clinical guideline for the diagnosis and treatment of gastric cancer (GC) and gastroesophageal junction adenocarcinoma (GEJA) (2019). *Clin Transl Oncol*. 2020 Feb;22(2):236-244. doi: 10.1007/s12094-019-02259-9. Epub 2020 Jan 27. PMID: 31989475.

Mason J, Axon AT, Forman D, Duffett S, Drummond M, Crocombe W, Feltbower R, Mason S, Brown J, Moayyedi P; Leeds HELP Study Group. The cost-effectiveness of population Helicobacter pylori screening and treatment: a Markov model using economic data from a randomized controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002 Mar;16(3):559-68. doi: 10.1046/j.1365-2036.2002.01204.x. PMID: 11876711.

Meads, D.M., et al., The Cost Effectiveness of Docetaxel and Active Symptom Control versus Active Symptom Control Alone for Refractory Oesophagogastric Adenocarcinoma: Economic Analysis of the COUGAR-02 Trial. *Pharmacoeconomics*, 2016. 34(1): p. 33-42.

NICE (National Institute for Health and Care Excellence). Oesophago-gastric cancer: assessment and management in adults Appendix L NICE Guideline NG83 Cost-effectiveness analyses. 2018. London.

Ortega-Ortega M, Hanly P, Pearce A, Soerjomataram I, Sharp L. Paid and unpaid productivity losses due to premature mortality from cancer in Europe in 2018. *Int J Cancer*. 2022 Feb 15;150(4):580-593. doi: 10.1002/ijc.33826. Epub 2021 Nov 2. PMID: 34569617.

Powell AG, Wheat JR, Eley C, Robinson D, Roberts SA, Lewis W. Economic cost-utility analysis of stage-directed gastric cancer treatment. *BJS Open*. 2021 Nov 9;5(6):zrab129. doi: 10.1093/bjsopen/zrab129. PMID: 35022675; PMCID: PMC8756083.

Roderick P, Davies R, Raftery J, Crabbe D, Pearce R, Bhandari P, Patel P. The cost-effectiveness of screening for *Helicobacter pylori* to reduce mortality and morbidity from gastric cancer and peptic ulcer disease: a discrete-event simulation model. *Health Technol Assess*. 2003;7(6):1-86. doi: 10.3310/hta7060. PMID: 12709294.

Sarmasti M, Khoshbaten M, Khalili F, Yousefi M. Cost-Effectiveness of Screening *Helicobacter pylori* for Gastric Cancer Prevention: a Systematic Review. *J Gastrointest Cancer*. 2022 Dec;53(4):1093-1103. doi: 10.1007/s12029-021-00726-7. Epub 2021 Oct 25. PMID: 34694594.

Solanki S, Chakinala RC, Haq KF, Khan MA, Kifayat A, Linder K, Khan Z, Mansuri U, Haq KS, Nabors C, Aronow WS. Inpatient burden of gastric cancer in the United States. *Ann Transl Med*. 2019 Dec;7(23):772. doi: 10.21037/atm.2019.11.54. PMID: 32042788; PMCID: PMC6990011.

Yeh JM, Hur C, Ward Z, Schrag D, Goldie SJ. Gastric adenocarcinoma screening and prevention in the era of new biomarker and endoscopic technologies: a cost-effectiveness analysis. *Gut*. 2016 Apr;65(4):563-74. doi: 10.1136/gutjnl-2014-308588. Epub 2015 Mar 16. PMID: 25779597; PMCID: PMC4573370.

Yu D, Ou Z, Zhang W, He H, Li Y, He W, Zhang M, Gao Y, Wu F, Chen Q. Global and national trends in years of life lost and years lived with disability caused by three common gastrointestinal cancers from 1990 to 2019. *BMC Gastroenterol*. 2022 Nov 28;22(1):493. doi: 10.1186/s12876-022-02567-5. PMID: 36443660; PMCID: PMC9706987.