

# CIRUGÍA ESPAÑOLA



www.elsevier.es/cirugia

## Original

# Valoración del coste económico del cáncer colorrectal según estadio tumoral



Javier Mar<sup>a,b,c,d,\*</sup>, Jose Errasti<sup>e</sup>, Myriam Soto-Gordoa<sup>a</sup>, Gilen Mar-Barrutia<sup>a</sup>, José Miguel Martinez-Llorente<sup>f</sup>, Severina Domínguez<sup>g</sup>, Juan José García-Albás<sup>h</sup> y Arantzazu Arrospide<sup>a,c,d</sup>

- <sup>a</sup> Unidad de Investigación AP-OSI, Hospital Alto Deba, Arrasate-Mondragón, Gipuzkoa, España
- <sup>b</sup> Unidad de Gestión Sanitaria, Hospital Alto Deba, Arrasate-Mondragón, Gipuzkoa, España
- <sup>c</sup>Red de Investigación en Servicios de Salud y Enfermedades Crónicas (REDISSEC), Bilbao, Bizkaia, España
- <sup>d</sup> Instituto Biodonostia, Donostia-San Sebastián, Gipuzkoa, España
- <sup>e</sup> Servicio de Cirugía, Hospital Universitario de Álava, Vitoria-Gasteiz, Álava, España
- <sup>f</sup>Departamento de Contabilidad, Hospital Alto Deba, Arrasate-Mondragón, Gipuzkoa, España
- g Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario de Álava, Vitoria-Gasteiz, Álava, España

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo: Recibido el 4 de agosto de 2016 Aceptado el 3 de enero de 2017 On-line el 8 de febrero de 2017

Palabras clave: Cáncer colorrectal Estadio clínico Costes Supervivencia Carga económica

#### RESUMEN

Introducción: El objetivo de este trabajo fue medir el coste del tratamiento del cáncer colorrectal en un hospital del sistema sanitario público vasco según el estadio clínico. Métodos: Se recogieron de forma retrospectiva variables demográficas, clínicas y uso de recursos de una muestra de 529 pacientes. Para los estadios i a III se midieron los costes iniciales y de seguimiento. El coste del estadio iy combinó los modelos lineales generalizados

iniciales y de seguimiento. El coste del estadio iv combinó los modelos lineales generalizados para relacionar el coste con la duración del seguimiento con el análisis de supervivencia de tipo paramétrico. Los costes unitarios se obtuvieron del sistema de contabilidad analítica del Servicio Vasco de Salud.

Resultados: La muestra se distribuyó en 110 pacientes en estadio I, 171 en estadio II, 158 en el estadio III y 90 en el estadio IV. El coste total inicial por paciente fue de 8.644 euros (€) en el estadio I, 12.675 € en el estadio II y 13.034 € en el estadio III. El principal componente del coste fue la hospitalización. La supervivencia media calculada por extrapolación para el estadio IV fue de 1,27 años. Su coste anual medio fue de 22.403 €, y de 24.509 € hasta el fallecimiento. El coste anual total para el tratamiento del cáncer colorrectal extrapolado a toda España fue de 623.900.000 €.

Conclusiones: La carga económica del cáncer colorrectal es importante y debe ser tenida en cuenta en la toma de decisiones. La combinación de los modelos lineales generalizados y el análisis de supervivencia para relacionar el coste con el seguimiento permite estimar el coste del estadio metastásico.

© 2017 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Correo electrónico: javier.marmedina@osakidetza.net (J. Mar).

<sup>&</sup>lt;sup>h</sup> Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de Álava, Vitoria-Gasteiz, Álava, España

<sup>\*</sup> Autor para correspondencia.

#### The cost of colorectal cancer according to the TNM stage

ABSTRACT

Keywords:
Colorectal cancer
Clinical stage
Costs
Survival
Burden

Introduction: The aim of this study was to measure the cost of treatment of colorectal cancer in the Basque public health system according to the clinical stage.

Methods: We retrospectively collected demographic data, clinical data and resource use of a sample of 529 patients. For stages 1 to 111 the initial and follow-up costs were measured. The calculation of cost for stage 1 $^{\circ}$  combined generalized linear models to relate the cost to the duration of follow-up based on parametric survival analysis. Unit costs were obtained from the analytical accounting system of the Basque Health Service.

Results: The sample included 110 patients with stage I, 171 with stage II, 158 with stage III and 90 with stage IV colorectal cancer. The initial total cost per patient was  $8,644 \in$  for stage I, 12,675 € for stage II and  $13,034 \in$  for stage III. The main component was hospitalization cost. Calculated by extrapolation for stage IV mean survival was 1.27 years. Its average annual cost was 22,403 €, and 24,509 € to death. The total annual cost for colorectal cancer extrapolated to the whole Spanish health system was 623.9 million €.

Conclusions: The economic burden of colorectal cancer is important and should be taken into account in decision-making. The combination of generalized linear models and survival analysis allows estimation of the cost of metastatic stage.

© 2017 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

#### Introducción

El cáncer colorrectal (CCR) es el tercer tipo de cáncer más frecuente en el sexo masculino, después del de próstata y pulmón, y el segundo más frecuente en el sexo femenino después del de mama<sup>1,2</sup>. En la Comunidad Autónoma Vasca su incidencia y mortalidad se han incrementado significativamente desde 1986<sup>3,4</sup>. La gran incidencia del CCR y los nuevos tratamientos convierten el análisis de sus costes en un tema relevante para la financiación de los sistemas sanitarios<sup>5</sup>.

La atención al cáncer incurre en altos costes tanto en el cáncer no metastásico como en el estadio metastásico. La concentración de los costes al comienzo y al final del proceso determina que su evolución siga la característica forma en U<sup>6,7</sup>. Los estudios de costes de CCR disponibles en España son escasos8. Sin embargo, la atención al CCR ha cambiado con la puesta en marcha de programas de cribado que ha determinado un cambio en la distribución por estadios de los casos incidentes<sup>9-11</sup>. El beneficio económico de este adelanto diagnóstico se mide por la reducción de costes asociada al tratamiento inicial y a la menor probabilidad de desarrollar metástasis con el tiempo. Para poder estimar ese impacto se requiere disponer de datos de costes desagregados por estadio y tipo de recurso utilizado. El perfil de cuidados varía de forma importante en los diferentes países europeos, y en cada país se requieren datos específicos<sup>12</sup>. Frente a la limitada validez externa de los ensayos clínicos, la práctica quirúrgica y oncológica del CCR proporciona el escenario idóneo para medir sus costes, ya que permite a los decisores conocer el impacto económico de sus decisiones en el mundo real<sup>13,14</sup>.

El objetivo de este trabajo fue medir el coste de los recursos sanitarios utilizados en el sistema vasco de salud para el tratamiento del CCR según estadio clínico.

#### Métodos

Se utilizó un diseño de tipo observacional y retrospectivo para analizar los registros de las bases de datos administrativas y clínicas de una muestra aleatoria de 529 pacientes con diagnóstico de CCR incluidos en el Registro del Hospital Universitario Araba entre los años 2010-2013. El total de casos en ese periodo fue de 1.228. Los casos de CCR se identificaron mediante los códigos 153.\*\* (colon) y 154.\*\* (recto) de la Clasificación Internacional de Enfermedades 9.ª Versión modificación clínica (CIE9-MC). El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Euskadi. Los criterios de los estadios I, II, III y IV se tomaron de la literatura<sup>15</sup>.

Se recogieron variables demográficas (edad, sexo y año de diagnóstico), clínicas (localización y estadio) y uso de recursos (ingresos en hospitalización por cirugía y complicaciones de la cirugía, consultas, ingresos en hospitalización a domicilio, quimioterapia y radioterapia). Para los estadios i a iii se midieron los costes iniciales y de seguimiento. Por coste inicial entendimos el asociado al tratamiento llevado a cabo a partir del momento del diagnóstico y sus complicaciones. En el estadio iv se contabilizó el uso de todos los recursos utilizados en el tratamiento del paciente desde el diagnóstico como metastásico hasta la muerte o el último contacto con el sistema sanitario. El coste de la cirugía y los stents paliativos de los CCR en estadio iv se incluyó en el de las hospitalizaciones. También se registró el estado vital al final del seguimiento (vivo o muerto).

El análisis se realizó desde la perspectiva del sistema público de salud, por lo que solamente se incluyeron los costes sanitarios<sup>15-17</sup>.

#### Costes unitarios

Todos los costes unitarios se ajustaron al año 2012 y se muestran en la tabla 1. El coste de los diferentes tipos de ingreso hospitalario se calculó utilizando el sistema de contabilidad analítica del Servicio Vasco de Salud y el sistema GRD. Los costes unitarios para consultas externas (116 euros [€] primera y 58 € sucesiva), visitas a urgencias (144 €), hospitalización a domicilio (1.270 € por episodio) y hospital de día se obtuvieron del mismo sistema contable. Los costes de farmacia se recogieron de la Base de Datos del sistema de gestión económica del Servicios Vasco de Salud el 1 de enero de 2012. Por otra parte, para calcular el coste total de la sesión de quimioterapia se añadieron a los costes farmacéuticos los costes de la preparación, del hospital de día y de la consulta de control oncológico previa de la administración. La dosis se

Tabla 1 – Costes unitarios de los diferentes recursos utilizados en el tratamiento del cáncer colorrectal obtenidos del sistema de contabilidad analítica del Servicio Vasco de Salud

	Coste en euros
Consultas primeras	
Oncología médica	131
Cirugía general	109
Ingresos cirugía colon sin complicación	
Hemicolectomía derecha	6.277
Hemicolectomía izquierda	6.277
Sigmoidectomía	6.277
Colectomía	6.277
Otra escisión de colon	6.277
Ingresos cirugía recto sin complicación	
Escisión local recto	2.575
Resección anterior recto	7.574
Amputación abdominoperineal	7.574
Coloprotectomía	6.925
Otra escisión de recto	7.574
Ingresos complicaciones tardías	
Fístula intestinal	4.985
Oclusión/Íleo	4.985
Hernia colostomía	2.575
Prolapso colostomía	2.575
Estenosis colostomía	2.575
Estenosis anastomosis	4.985
Eventración	3.443
Otros recursos	
Urgencias	144
Hospitalización a domicilio	1.270
Radioterapia, sesión	227
• '	
Quimioterapias	4 000
Capecitabina (6 meses)	1.039
Xelox (8 ciclos)	2.182
Folfox (6 ciclos)	5.524
Folfiri (12 ciclos)	3.012
FU (adyuvancia completa)	3.642
FU-capecitavina (neoadyuvancia completa)	9.683
Folfiri + Bevacizumab (sesión)	1.485
Bevacizumab (sesión)	1.232
Folfiri + Cetuximab (sesión)	1.818
Folfiri + Panitumumab (sesión)	1.122
Xelox + Panitumumab (sesión)	1.425

calculó para un peso de 75 kg y un área de superficie corporal de  $1.8 \text{ m}^2$ . La estimación del coste anual de seguimiento incluyó colonoscopia, pruebas y consultas externas y fue de  $450 \in$  por año (véase apéndice técnico en Anexo A).

Un informe del Departamento de Radioterapia y del sistema de contabilidad del Hospital Universitario Araba proporcionó el coste unitario de la sesión de radioterapia (227 €) en base a la actividad, las inversiones y el personal en 2011

#### Análisis estadístico

Dado que el coste no sigue una distribución normal, se aplicó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney para comparar las medianas de los costes de los cánceres metastásicos según localización. La relación del coste total del CCR metastásico con las diferentes características clínicas se analizó mediante modelos lineales generalizados (MLG), ya que el coste es una variable que no sigue una distribución normal<sup>18,19</sup>. Los MLG son una generalización de la regresión lineal de mínimos cuadrados que permite que la variable respuesta siga distribuciones con forma distinta a la normal. El tipo de distribución aplicado fue gamma, con la función potencia como enlace. En primer lugar se analizó un MLG completo con el coste total como variable dependiente y aplicando como variables independientes la muerte, el seguimiento, el sexo, la edad y la localización. Se usó un nivel de significación del 5%. Posteriormente y para calcular el coste de por vida se utilizó un MLG restringido en el que el coste total se utilizó como variable dependiente y la edad y el seguimiento como las variables independientes. El software estadístico empleado fue Stata en su versión 13.

Como el seguimiento de los pacientes fue una variable censurada, se utilizó el análisis de supervivencia paramétrico para extrapolar la esperanza de vida total. El tipo de función de supervivencia se seleccionó mediante el estadístico Akaike Information Criteria (AIC)<sup>20,21</sup>. Se aplicó un nivel de significación del 5%. El software estadístico empleado fue Stata en su versión 13.

Se calculó también el coste total anual de la incidencia del CCR en el País Vasco y en España, que se tomó del Registro de Cáncer en 2008. En total se diagnosticaron en el País Vasco 1.941 casos, distribuidos en un 14% en estadio I, un 28% en estadio II, un 31% en estadio III y un 27% en estadio IV<sup>4</sup>. Los estadios I-III se multiplicaron por el coste inicial y se les añadió un seguimiento de 5 años y el coste de la recurrencias. Este último coste se calculó multiplicando la probabilidad de recurrencia por estadio (9,3% para el I, 27,2% para el II y 56,1% para el III) por el coste del estadio IV<sup>22</sup>. Para el estadio IV el coste de por vida se estimó en función de la supervivencia media<sup>21</sup>. A partir de los 21.000 casos por año citados en la literatura se estimó el coste de la incidencia en España<sup>8</sup>.

#### Resultados

La muestra incluyó 529 casos, de los cuales 110 pacientes estaban en el estadio I, 171 en el estadio II, 158 en el estadio III y 90 en el estadio IV. En la tabla 2 (estadios I-III) y la tabla 3 (estadio IV) se describen las características y el perfil de uso de

Estadio	I	II	III	Total
	n = 110	n = 171	n = 158	n = 439
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Grupo de edad		<u> </u>	<u> </u>	
< 60	33 (30)	35 (21)	35 (22)	103 (2
60-69	47 (43)	54 (32)	54 (34)	155 (3
70-79	20 (18)	55 (32)	47 (30)	122 (2
> 80	10 (9)	27 (16)	22 (14)	59 (1
Sexo				
Mujer	29 (26)	58 (34)	61 (39)	148 (3
Hombre	81 (74)	113 (66)	97 (61)	291 (6
Año de diagnóstico				
2010	22 (20)	43 (25)	36 (23)	101 (2
2011	31 (28)	46 (27)	54 (34)	131 (3
2012	33 (30)	43 (25)	42 (27)	118 (2
2013	24 (22)	39 (23)	26 (16)	89 (2
Localización				
Colon	65 (59)	115 (67)	102 (65)	282 (6
Recto	45 (41)	56 (33)	56 (35)	157 (3
Uso de quimioterapia				
Colon	0 (0)	47 (41)	66 (65)	113 (4
Recto	0 (0)	34 (61)	51 (91)	85 (5
Uso de radioterapia				
Colon	0 (0)	1 (1)	0 (0)	1 (0
Recto	0 (0)	37 (66)	34 (61)	71 (4
Cirugía de colon	n = 65 (%)	n = 115 (%)	n = 102 (%)	n = 282 (9
Hemicolectomía derecha	17 (26)	62 (54)	40 (39)	119 (4
Hemicolectomía izquierda	10 (15)	12 (10)	8 (8)	30 (1
Sigmoidectomía	29 (45)	30 (26)	34 (33)	93 (3
Colectomía	7 (11)	8 (7)	19 (19)	34 (1
Otra escisión de colon	2 (3)	3 (3)	1 (1)	6 (2
Cirugía de recto	n = 45 (%)	n = 56 (%)	n = 56 (%)	n = 157 (%
Escisión local recto	9 (20)	1 (2)	0 (0)	10 (6
Resección anterior recto	28 (63)	39 (69)	36 (65)	103 (6
Amputación abdominoperineal	8 (18)	15 (27)	18 (32)	41 (2
Coloprotectomía	0 (0)	1 (2)	1 (2)	2 (1
Otra escisión de recto	0 (0)	0 (0)	1 (2)	1 (1

recursos de la muestra estudiada. La duración del seguimiento en los pacientes en estadio IV tuvo una mediana de 1,16 años (Q1: 0,21 años; Q3: 1,87 años). Con este seguimiento el 75% había fallecido. El coste del seguimiento fue de 450 € por año para los estadios I, II y III.

La tabla 4 recoge el coste de los pacientes con estadios I-III desagregado por los diferentes recursos asistenciales. El coste total por paciente va desde los 8.644 € del estadio I hasta los 12.765 € para el estadio II y los 13.075 € para el estadio III. El principal componente del coste fueron los ingresos hospitalarios debidos a la cirugía.

El coste de los pacientes metastásicos según localización y sus componentes de coste se describen en la tabla 5. También en este estadio las hospitalizaciones generaron la mayor parte del coste. La diferencia es que incluyeron sobre todo hospitalizaciones no quirúrgicas.

El análisis de supervivencia paramétrico de los cánceres metastásicos determinó que la distribución de Weibul fuese la más adecuada para extrapolar la supervivencia total media que se muestra junto con la curva de Kaplan-Meyer en la figura 1. Se construyó inicialmente un modelo amplio con los parámetros edad, muerte, localización y sexo que estimó una supervivencia media de 1,30 años. Aunque la edad fue una variable significativa, la localización, la muerte y el sexo se mostraron como no significativas. En consecuencia, limitamos las variables incluidas en el modelo a la edad que siguió siendo significativa. Con este modelo restringido la supervivencia media calculada por extrapolación fue de 1,27 años (tabla 6).

Al relacionar el coste total de los pacientes en estadio  $\mathbb{N}$  con las diferentes variables mediante modelos MLG solamente aparecieron diferencias estadísticamente significativas con el seguimiento (tabla 6). Por lo tanto, se construyó un modelo restringido a la variable seguimiento para poder calcular el coste anual medio por paciente, que fue de 24.254,9  $\in$ . El coste total medio desde el diagnóstico hasta la muerte fue de 27.042,5  $\in$ .

Extrapolando estos resultados a la incidencia reportada en la literatura, el coste de la incidencia del CCR en el País Vasco en 2012 fue de 49 millones de euros, y en el conjunto de la población española fue de 986 millones de euros.

Tabla 3 – Garacterísticas	y perfil de uso de recursos de los	canceres metastásicos según localiz	zación
Localización	Colon	Recto	Total
	n = 65	n = 25	n = 90
	n (%)	n (%)	n (%)
Grupo de edad			
< 60	15 (23)	8 (32)	23 (26)
60-69	16 (25)	8 (32)	24 (27)
70-79	21 (32)	7 (28)	28 (31)
> 80	13 (20)	2 (8)	15 (17)
Sexo			
Mujer	24 (37)	8 (32)	58 (64)
Hombre	41 (63)	17 (68)	32 (36)
Año de diagnóstico			
2010	3 (5)	4 (16)	7 (8)
2011	30 (46)	10 (40)	40 (44)
2012	29 (45)	8 (32)	37 (41)
2013	3 (5)	3 (12)	6 (7)
Uso de quimioterapia			
Sí	37 (57)	20 (80)	57 (63)
No	28 (43)	5 (20)	33 (37)
Uso de radioterapia			
Sí	4 (6)	5 (20)	9 (10)
No	61 (94)	20 (80)	81 (90)
Muerte			
Sí	49 (75)	20 (80)	69 (77)
No	16 (25)	5 (20)	21 (23)
	Mediana (P25-P75)	Mediana (P25-P75)	Mediana (P25-P75)
Seguimiento (años)	0,81 (0,22-2,05)	1,32 (0,21-1,62)	1,16 (0,21-1,87)

Tabla 4 – Costes iniciales por paciente de los cánceres no metastásicos según estadio								
Estadio	Estadio I		Estadio II		Estadio III		Total	
		(n = 110)		(n = 171) (n = 158)		(n = 158)	(n = 439)	
Coste ingresos Media (DT) Mediana (P25-P75)	8.644,0 6.276,5	(6.399,5) (6.276,5-7.573,8)	11.074,5 7.573,8	(7.523,8) (6.276,5-14.148,9)	10.299,0 7.573,8	(7.121,4) (6.273,5-10.381,1)	10.186,4 7.573,8	(7.159,0) (6.276,5-10.381,1)
Coste quimioterapia Media (DT) Mediana (P25-P75)	0,0 0,0	(0,0) (0,0-0,0)	840,6 0,0	(1.469,4) (0,0-1.038,9)	1.960,9 2.182,4	(2.160,5) (0,0-2.182,4)	1.033,2 0,0	(1.761,9) (0,0-1.299,0)
Coste radioterapia Media (DT) Mediana (P25-P75)	0,0 0,0	(0,0) (0,0-0,0)	850,1 0,0	(1.596,0) (0,0-0,0)	815,3 0,0	(1.563,3) (0,0-0,0)	624,6 0,0	(1.412,7) (0,0-0,0)
Coste total Media (DT) Mediana (P25-P75)	8.644,0 6.276,5	(6.399,5) (6.276,5-7.573,8)	12.765,2 7.573,8	(8.189,7) (6.276,5-18.012,9)	13.075,2 8.872,7	(7.877,3) (8.458,8-16.101,0)	11.844,1 8.458,8	(7.868,6) (6.276,5-14.361,2)

### Discusión

Este trabajo estima por primera vez en un hospital del sistema sanitario español el coste del CCR desagregado por estadio y basado en el perfil de uso de recursos de la práctica clínica habitual. Además, este artículo aporta una metodología novedosa para el cálculo del coste de atención a los pacientes con cánceres metastásicos. Nuestro enfoque combina los MLG para relacionar el coste con la duración del seguimiento y el análisis de supervivencia de tipo paramétrico que permite calcular la supervivencia media de

la muestra a pesar de que el seguimiento sea parcial. Aunque la muestra estudiada procede de un único hospital, creemos que los resultados de coste son extrapolables al conjunto de los hospitales públicos vascos dada la homogeneidad de condiciones salariales en el Servicio Vasco de Salud y la existencia de criterios comunes coordinados por el Consejo Asesor del Cáncer del País Vasco, creado en 2006. Las estimaciones de costes de la incidencia o estimaciones longitudinales de los costes médicos después del diagnóstico de la enfermedad son útiles para informar a los decisores acerca de la asignación de recursos y la incorporación de tratamientos específicos<sup>23,24</sup>.

Localización	Colon n = 65			Recto		Total	
			n = 25		n = 90		pª
Hospitalizaciones	44.000.0	(44,000.0)	45.000.5	(40,500,0)	10.011.0	(40.4.000.7)	
Media (DT) Mediana (P25-P75)	11.903,9 8.102,0	(11.838,3) (3.547,0-18.945,8)	15.998,5 11.878,7	(13.629,3) (8.102,0-19.829,2)	13.041,3 9.305,5	(124.020,7) (4.051,0-19.283,3)	0,087
Consultas externas							
Media (DT)	1.272,2	(1.293,8)	1.334,7	(1.238,7)	1.289,6	(1.272,1)	
Mediana (P25-P75)	1.032,8	(197,0-2.147,1)	1.155,2	(371,4-1.954,3)	1.046,3	(217,5-2.081,3)	0,702
Quimioterapia							
Media (DT)	13.266,0	(20.471,4)	11.549,8	(12.563,7)	12.789,3	(18.561,3)	0.00
Mediana (P25-P75)	5.932,8	(0,0-14.832,0)	7.642,1	(7.642,1-11.865,6)	7.642,1	(0,0-14.832,0)	0,296
Radioterapia							
Media (DT)	118,7	(529,5)	263,3	(581,3)	158,9	(544,9)	
Mediana (P25-P75)	0,0	(0,0-0,0)	0,0	(0,0-0,0)	0,0	(0,0-0,0)	0,064
Urgencias							
Media (DT)	349,9	(369,6)	362,7	(337,9)	353,5	(359,2)	
Mediana (P25-P75)	287,9	(143,9-431,8)	287,9	(144,0-575,8)	287, 9	(144,0-575,8)	0,707
Coste total							
Media (DT)	26.910,8	(27.471,1)	29.509,0	(19.230,3)	27.632,5	(25.372,6)	
Mediana (P25-P75)	16.491,6	(4.391,9-44.469,9)	29.101,5	(17.297,7-40.498,2)	20.071,7	(8.040,6-44.469,9)	0,178
Coste por año							
Media (DT)	44.716,4	(63.948,0)	68.538,0	(81.973,8)	51.333,5	(69.769,9)	
Mediana (P25-P75)	26.803,4	(11.392,9-48.419,4)	34.633,4	(14.343,4-61.607,7)	28.700,7	(11.588,1-53.870,8)	0,21

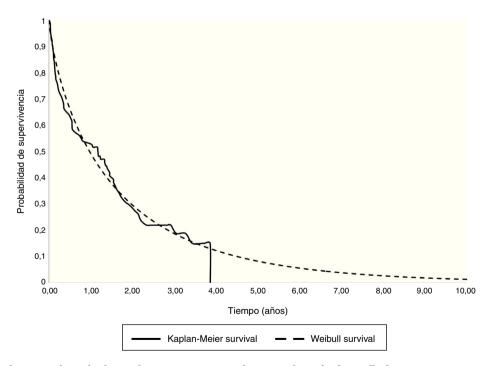


Figura 1 – Curva de supervivencia de Kaplan-Meyer y curva de supervivencia de Weibul superpuestas. Kaplan-Meier survival: curva de Kaplan-Meier; Weibull survival: extrapolación de la supervivencia mediante la función de Weibull.

La comparación de estos resultados con la literatura indica diferencias según se refiera a estudios llevados a cabo en Europa o en Estados Unidos. Los estudios europeos dan de forma consistente cifras de coste similares a nuestro estudio, claramente menores que las estimadas en Estados Unidos<sup>25,26</sup>. Para los mismos estadios I-III en Estados Unidos los costes suben hasta los aproximadamente 28.000, 38.000 y 46.000 dólares<sup>7,27</sup>. Para el cáncer metastásico un estudio

Tabla 6 – Resultados de los modelos de regresión lineal generalizada con el coste total en pacientes con metástasis como variable dependiente

	Variable dependiente  Coste total						
	Modelo cor	npleto <sup>a</sup>	Modelo rest	ringido <sup>a</sup>			
Parámetro	Coeficiente	p	Coeficiente	р			
Intercepto	7.464,12	0,074	5.470,40	< 0,001			
Seguimiento	4.702,46	< 0,001	3.366,90	< 0,001			
Edad	-81,86	0,047	-				
Muerte sí	-165,50	0,894	-				
Localización recto	2.031.57	0,080	-				
Sexo mujer	-782,60	0,327					
Coste por año <sup>b</sup>	20.763,10		24.254,90				
Coste por seguimiento total <sup>c</sup>	24.608,71		27.042,53				

- <sup>a</sup> Familia: gamma; Función link: potencia 0,9.
- <sup>b</sup> Mujer con cáncer de colon de 68 años con fallecimiento como final del seguimiento de 1 año.
- <sup>c</sup> Mujer con cáncer de colon de 68 años con fallecimiento como final del seguimiento de 1,27 años.

holandés da una cifra de 24.000 €, similar a la nuestra, mientras que el norteamericano se sitúa en un nivel más alto, con 41.562 dólares<sup>7,25</sup>. Los mayores costes en Estados Unidos se deben tanto a una práctica clínica con mayor uso de recursos como a unos costes unitarios mayores que en Europa. Una limitación de nuestro trabajo es no haber diferenciado el coste unitario según la técnica quirúrgica (abierta y laparoscópica), que es un resultado relevante desde el punto de vista de la evaluación de los avances tecnológicos. Dado que nuestro objetivo no fue diferenciar el coste en función de la técnica quirúrgica sino la carga del tratamiento del CCR por estadio, pensamos que el coste unitario calculado es el coste medio del proceso de hospitalización quirúrgica.

En literatura se suele usar el mismo método para calcular el coste de todos los estadios. En este trabajo se ha aplicado ese método para los estadios i, il y ill porque siguen una pauta bastante homogénea por el peso de la cirugía inicial. Por el contrario, el coste del estadio IV muestra grandes variaciones individuales a lo largo del seguimiento según edad, tipo de metástasis, comorbilidad, grado de extensión del tumor y supervivencia del paciente. Por ellos su coste se ha basado en los análisis estadísticos en función del seguimiento. La ventaja de nuestro enfoque es que permite relacionar el coste con el seguimiento, que por la mortalidad de los pacientes suele ser distinto en los diferentes estudios y dentro de cada estudio entre los diferentes pacientes. Por un lado, los MLG permiten abordar el coste como variable dependiente resolviendo el problema de la falta de normalidad de su distribución 18. Así como el coste de los pacientes en estadios I a III tiene un pico inicial de coste, el coste de los pacientes con metástasis se describe mejor con un enfoque longitudinal, ya que requieren un uso de recursos mantenido en el tiempo. La consecuencia es que no reproduce esa forma en U y que se describe mejor aplicando técnicas estadísticas.

La carga económica de la atención al CCR a nivel nacional descrita en el presente artículo (986 millones de euros) es muy importante y debe ser tenida en cuenta en la toma de decisiones<sup>28</sup>. Es suficiente para entender su relevancia en el presupuesto del sistema de salud y la necesidad de conocer cómo se distribuye entre los diferentes estadios. En España el cribado del CCR no se ha extendido al conjunto de la población

por la limitación de recursos disponibles. Al mismo tiempo, el impacto presupuestario de los nuevos medicamentos para el tratamiento del CCR metastásico va a suponer una barrera para su acceso a los pacientes. Ante la necesidad de tomar decisiones para incorporar al sistema nacional de salud intervenciones de prevención primaria, secundaria y terciaria, la asignación de recursos deberá basarse en aquellas que maximicen el beneficio en salud dados los recursos disponibles<sup>16,17</sup>. Ya que el cribado permite diagnosticar el CCR en estadios más tempranos reduce el coste de los casos avanzados. Cuanto mayor sea el coste unitario de esos tratamientos mayor será el ahorro del impacto económico del cribado<sup>6</sup>. Por un lado, nuestros resultados permiten incorporar datos propios en los estudios costeefectividad que se vayan a llevar a cabo para analizar la eficiencia de los nuevos tratamientos para el CCR metastásico. Al mismo tiempo sirven para evaluar los programas de cribado actualmente existentes y establecer conclusiones acerca de su extensión a todas las comunidades autónomas.

#### Acceso a la información

El estudio fue aprobado por el CEIC del País Vasco y se han seguido los protocolos establecidos por los respectivos centros sanitarios para acceder a los datos de las historias clínicas a los fines de poder realizar este tipo de publicación con finalidad de investigación/divulgación para la comunidad científica.

#### **Financiación**

Este trabajo se ha llevado a cabo son los recursos propios de los servicios implicados y no ha contado con financiación de ninguna entidad pública ni privada.

#### Conflicto de intereses

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses.

#### Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en doi:10.1016/j.ciresp.2017.01. 001.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011: The impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. CA Cancer J Clin. 2011;61:212–36.
- Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. Eur J Cancer. 2013;49:1374–403.
- 3. Center MM, Jemal A, Smith RA, Ward E. Worldwide variations in colorectal cancer. CA Cancer J Clin. 2009;59:366–78.
- Departamento de Sanidad y Consumo del Gobierno Vasco. El Cáncer en el País Vasco. Incidencia, Mortalidad, Supervivencia y Evolución Temporal. Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco; 2010
- Gellad ZF, Provenzale D. Colorectal cancer: National and international perspective on the burden of disease and public health impact. Gastroenterology. 2010;138:2177–90.
- Yabroff KR, Warren JL, Schrag D, Mariotto A, Meekins A, Topor M, et al. Comparison of approaches for estimating incidence costs of care for colorectal cancer patients. Med Care. 2009;47(7 Suppl 1):S56–63.
- Lang K, Lines LM, Lee DW, Korn JR, Earle CC, Menzin J. Lifetime and treatment-phase costs associated with colorectal cancer: Evidence from SEER-Medicare data. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009;7:198–204.
- 8. Torres C, Oyagúez I, Lozano V, Pericay C, Pámpols M, Casado MA. Análisis de patrones de tratamiento y coste farmacológico en pacientes con cáncer colorrectal metastásico en un hospital general. Pharmacoecon Span Res Artic. 2013;11:85–96.
- Van Hees F, Zauber AG, van Veldhuizen H, Heijnen MLA, Penning C, de Koning HJ, et al. The value of models in informing resource allocation in colorectal cancer screening

   1 the case of the Netherlands. Gut. 2015;64:1985–97.
- Lansdorp-Vogelaar I, Kuntz KM, Knudsen AB, Wilschut JA, Zauber AG, van Ballegooijen M. Stool DNA testing to screen for colorectal cancer in the Medicare population: A cost-effectiveness analysis. Ann Intern Med. 2010;21: 368–77.
- Portillo I, Idígoras I, Ojembarrena E, Arana-Arri E, Zubero MB, Pijoán JI, et al. Main results of the colorectal cancer screening program in the Basque Country (Spain). Gac Sanit. 2013;27:358–61.
- 12. Gatta G, Trama A, Capocaccia R. Variations in cancer survival and patterns of care across Europe: Roles of wealth

- and health-care organization. J Natl Cancer Inst Monogr. 2013:2013:79–87.
- 13. Orueta JF, Nuño-Solinis R, Mateos M, Vergara I, Grandes G, Esnaola S. Monitoring the prevalence of chronic conditions: Which data should we use? BMC Health Serv Res. 2012;12:365.
- 14. Garrison LP, Neumann PJ, Erickson P, Marshall D, Mullins CD. Using real-world data for coverage and payment decisions: The ISPOR Real-World Data Task Force Report. Value Health. 2007;10:326–35.
- Edge S, Byrd DR, Compton CC, Green FL, Trotti A, editores. AJCC Cancer Staging Manual. 7 th ed. New York, NY: Springer. 2010.
- Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Oxford: Oxford University Press. 2005.
- 17. Gold M, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC. Cost-Effectiveness in Health and Medicine. Oxford: Oxford University Press. 1996.
- Glick HA, Doshi JA, Sonnad SS, Polsky D. Economic Evaluation in Clinical Trials. Oxford: Oxford University Press 2014
- Hardin JW, Hilbe JM. Generalized Linear Models and Extensions, 3th ed. College Station: Stata Press. 2012.
- 20. Latimer NR. Survival analysis for economic evaluations alongside clinical trials — extrapolation with patient-level data: Inconsistencies, limitations, and a practical guide. Med Decis Making. 2013;33:743–54.
- 21. Tappenden P, Chilcott J, Ward S, Eggington S, Hind D, Hummel S. Methodological issues in the economic analysis of cancer treatments. Eur J Cancer. 2006;42:2867–75.
- 22. Manfredi S, Bouvier AM, Lepage C, Hatem C, Dancourt V, Faivre J. Incidence and patterns of recurrence after resection for cure of colonic cancer in a well defined population. Br J Surg. 2006;93:1115–22.
- 23. Brown ML, Lipscomb J, Snyder C. The burden of illness of cancer: Economic cost and quality of life. Annu Rev Public Health. 2001;22:91–113.
- 24. Yabroff KR, Warren JL, Schrag D, Mariotto A, Meekins A, Topor M, et al. Comparison of approaches for estimating incidence costs of care for colorectal cancer patients. Med Care. 2009;47:S56–63.
- 25. Goede SL, van Roon AH, Reijerink JC, van Vuuren AJ, Lansdorp-Vogelaar I, Habbema JD, et al. Cost-effectiveness of one versus two sample faecal immunochemical testing for colorectal cancer screening. Gut. 2013;62:727–34.
- 26. Hall PS, Hamilton P, Hulme CT, Meads DM, Jones H, Newsham A, et al. Costs of cancer care for use in economic evaluation: A UK analysis of patient-level routine health system data. Br J Cancer. 2015;112:948–56.
- 27. Vanness DJ, Knudsen AB, Lansdorp-Vogelaar I, Rutter CM, Gareen IF, Herman BA, et al. Comparative economic evaluation of data from the ACRIN National CT Colonography Trial with three cancer intervention and surveillance modeling network microsimulations. Radiology. 2011;261:487–98.
- Díez Fernández R, Girón Duch C. Treatment costs for metastatic colorectal cancer. Farm Hosp. 2007;31:67–8.