

## Volumen 3, Capítulo 1

# Resumen

Hellen Gelband, Prabhat Jha, Rengaswamy Sankaranarayanan, Cindy L. Gauvreau, y Susan Horton



## INTRODUCCIÓN

En la Asamblea Mundial de la Salud 2012, los estados miembros convinieron en un objetivo de reducir los índices de muertes prematuras por enfermedades no contagiosas (ENC) en un 25% para 2025, con respecto a los del año 2008 (OMS 2011a, 2011b). Los Objetivos de Desarrollo Sostenible de las Naciones Unidas (ONU) para 2030, anunciado en septiembre de 2015, incluirán la reducción de las muertes prematuras por ENC, de las cuales el cáncer constituye una parte sustancial (mapa 1.1).

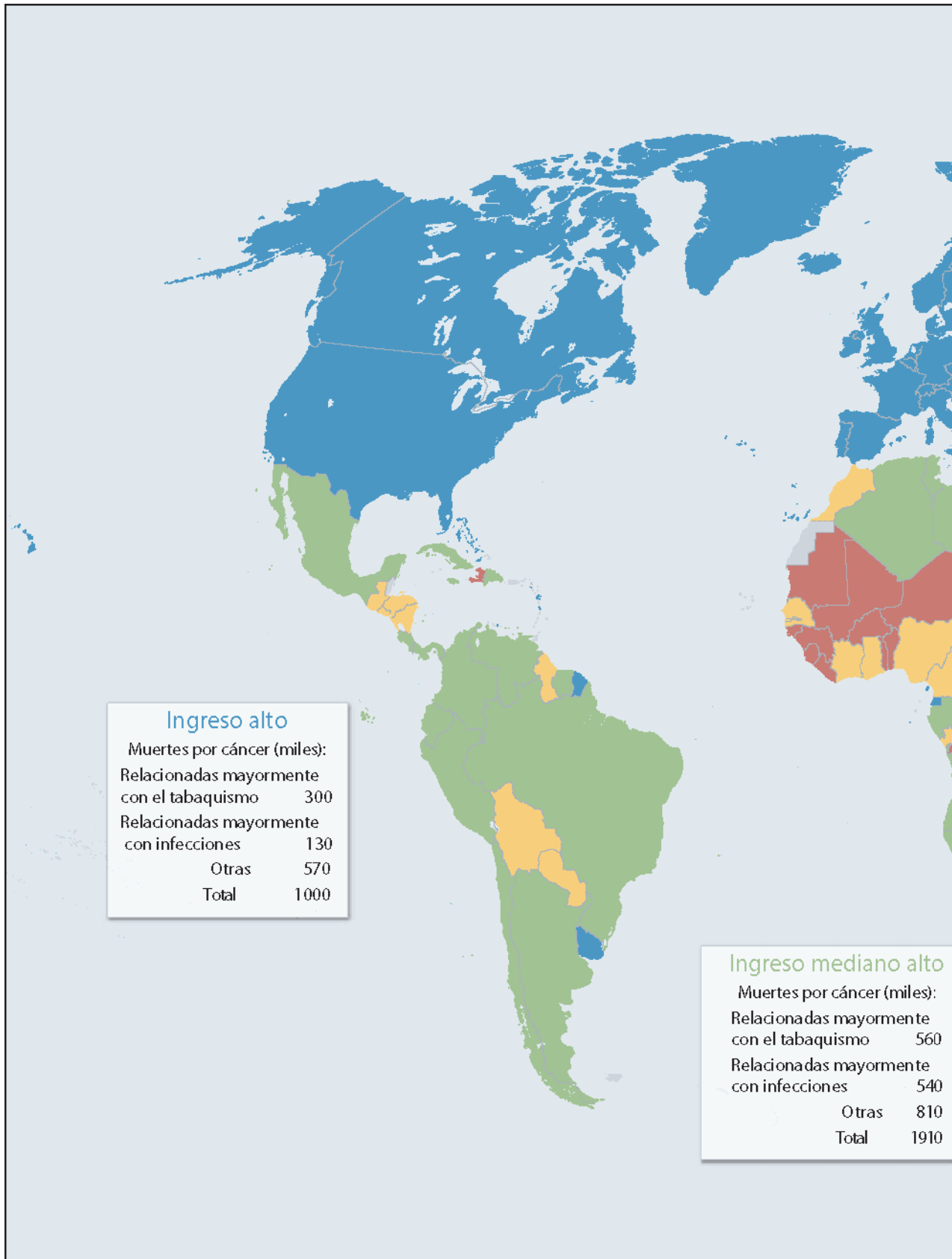
Este capítulo resume los análisis y conclusiones de los 79 autores de este volumen sobre el cáncer, *Prioridades para el control de enfermedades, 3ª edición (DCP3 Cáncer)*, y analiza la efectividad, costo-efectividad, accesibilidad y viabilidad de las intervenciones en países de ingreso bajos y medianos (PIBM; ver mensajes clave en el recuadro 1.1). La intención es ayudar a los Gobiernos de los PIBM a comprometerse a ejercer estrategias nacionales de control del cáncer adecuadas que incluyan diversas intervenciones costo-efectivas a la medida de los patrones epidemiológicos locales, así como disponibilidad de financiamiento, a fin de informar ampliamente a sus poblaciones sobre este compromiso. Allí donde sea posible proveer un tratamiento accesible, la difusión sobre éste al público puede motivar a las personas a buscar tratamiento cuando su cáncer está en una etapa temprana y mucho más curable. El proporcionar un paquete de servicios que aborde una gran parte de la carga de cáncer será de gran ayuda para que los países cumplan

con los objetivos para las ENC. *DCP3 Cáncer* es uno de los nueve volúmenes planeados dentro de la serie *DCP3*.

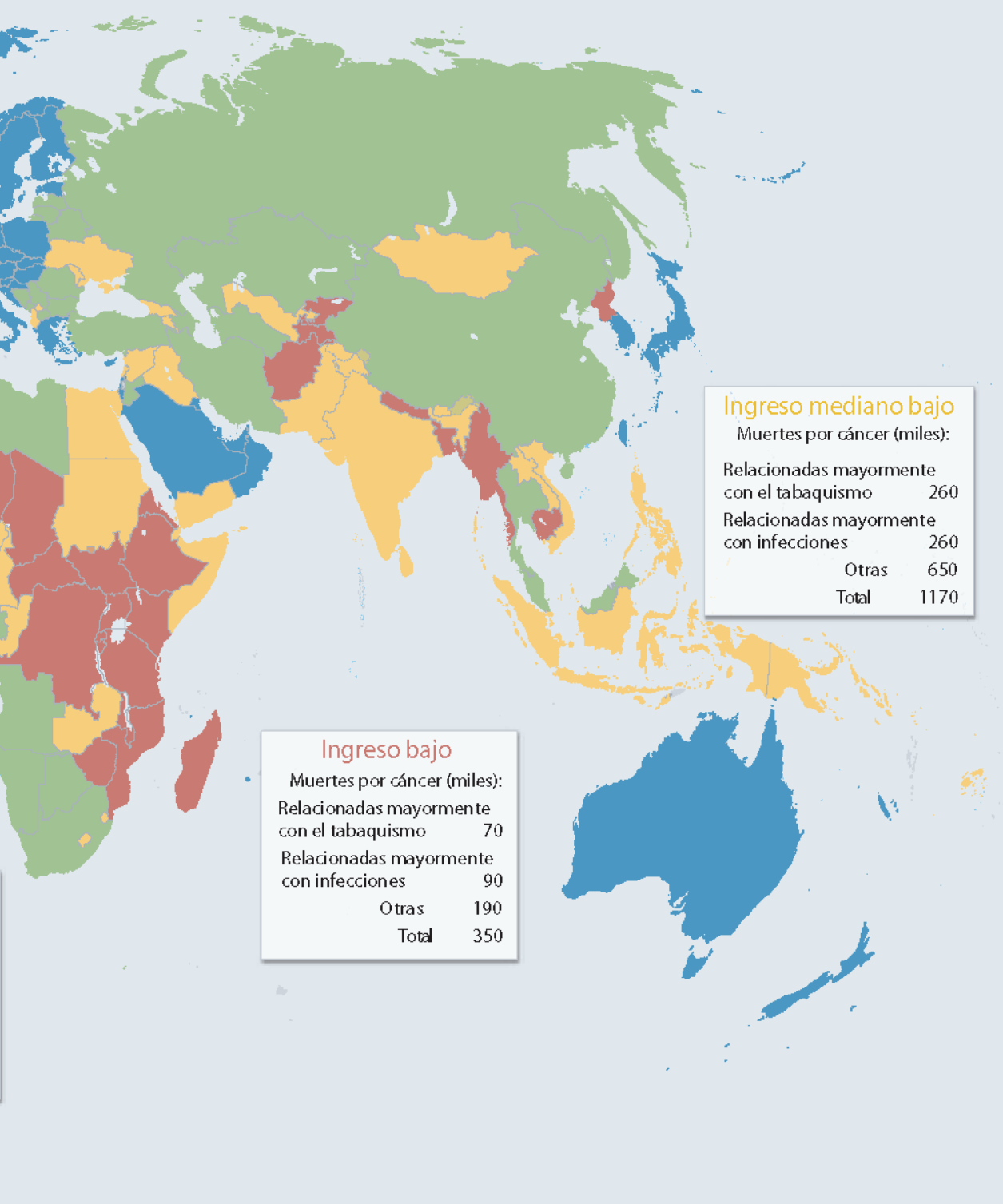
El paquete de *DCP3* incluye estrategias de prevención, pero los métodos de que se dispone no permiten prevenir en gran medida muchos cánceres. Sin embargo, algunos pueden ser tratados de manera eficaz (por ejemplo, los cánceres de mama y los infantiles), y la disponibilidad de tratamientos eficaces fortalece la confianza del público en todo el programa (Brown y cols. 2006; Knaul y cols. 2011; Sloan y Gelband 2007). Los programas de control del cáncer pueden movilizar un amplio apoyo político, como sucedió en México cuando se incluyó el tratamiento para el cáncer de mama y el cáncer infantil en la cobertura expandida del seguro nacional de salud (Knaul y cols. 2012).

En los países de ingreso alto (PIA), la mayoría de las personas que desarrollan cáncer sobreviven, aunque la supervivencia depende mucho del tipo de cáncer (cuadro 1.1). En los PIBM, menos de una tercera parte de las personas sobreviven, y en algunos la proporción es mucho menor (Ferlay y cols. 2015). Las diferencias en la tasa de supervivencia se deben en parte a diferencias en los patrones de incidencia del cáncer; algunos tipos de cáncer que son comunes en muchos PIBM, como los de pulmón, esófago, estómago e hígado, tienen malos pronósticos incluso en los PIA (Bray y Soerjomataram 2015, capítulo 2 de este volumen). El otro factor principal que contribuye a los malos resultados es que muchas menos personas acuden a recibir tratamiento cuando

**MAPA 1.1** Mortalidad por cáncer antes de los 70 años de edad, agrupados por ingresos según el Banco Mundial, 2012



Fuente: Basado en las Estimaciones Mundiales de Salud de la OMS (OMS 2012).



## Recuadro 1.1

### Mensajes clave

El cáncer es ya una importante causa de muerte en los países de ingreso bajo y mediano (PIBM), en particular en los de ingreso mediano, y se incrementará como porcentaje de las muertes en todos los PIBM, debido al envejecimiento de la población y a la rápida reducción de otras causas de mortalidad.

En la mayoría de las poblaciones, una de las prioridades más urgentes en la prevención del cáncer (y en el control de otras enfermedades no contagiosas) es ayudar a los fumadores a dejar el tabaco y a los jóvenes a no comenzar a fumar, además de la vacunación contra la hepatitis B y el virus del papiloma humano (VPH). El incremento en los impuestos al tabaco y otras intervenciones reducirán la incidencia de cáncer y generarán sustanciales ingresos extra para los gobiernos.

Sin embargo, actualmente no es posible prevenir la incidencia de cánceres no relacionados con un virus o con el tabaquismo; aun así, muchos casos de cáncer pueden ser tratados eficazmente. Los cánceres de mama y cervical tempranos son comunes y con frecuencia curables; las lesiones cervicales precancerosas son aún más curables. Los cánceres infantiles son relativamente poco comunes, pero algunos son muy curables. Las intervenciones apoyadas por los análisis en este libro van más allá de

las mejores opciones de la Organización Mundial de la Salud, que se limitan a las intervenciones que se pueden brindar en entornos de atención primaria.

El paquete esencial de *DCP3* o intervenciones costo-efectivos y viables, si se implementa plenamente, tendría un costo adicional de 20 000 millones de dólares por año, o un 3% del gasto público total en salud en los PIBM; 2,6% en los países de ingreso mediano alto (PIMA), y 5% en los países de ingresos medianos bajos, pero 13% en los países de ingresos bajos (PIB). En sumas per cápita, estaríamos hablando de 5,70, 1,70 y 1,70 dólares anuales en los PIMA, países de ingreso mediano bajo, y PIB, respectivamente. Estos incrementos son potencialmente viables en todos los países menos los PIB, que requerirían de apoyo externo.

Los servicios oncológicos que se consideran apropiados para una estrategia nacional contra el cáncer deberán ser cubiertos por el seguro de salud universal tan pronto como los países puedan hacerlo.

En los PIBM se requieren iniciativas mundiales para el control del cáncer a fin de reducir los costos de los insumos clave del paquete esencial, incluyendo la compra de materiales en gran escala, de expandir la asistencia técnica y de promover la investigación sobre el cáncer.

**Cuadro 1.1** Muertes por cáncer a nivel mundial en 2012 a las edades 0–69 por sitio del cáncer y grupos de países por ingresos, y tasas de supervivencia de 5 años en países de ingresos bajos, medianos y altos

	Muertes anuales, edades de 0–69 años (miles) por grupos de países clasificados según los ingresos de acuerdo con el Banco Mundial					Supervivencia de 5 años (%), datos del registro de cáncer	
	Ingreso bajo	Ingreso mediano bajo	Ingreso mediano alto	Ingreso alto	Mundial (total)	Ingreso bajo o ingreso mediano	Ingreso alto
<b>Población en miles de millones</b>	<b>0,8</b>	<b>2,4</b>	<b>2,3</b>	<b>1,2</b>	<b>6,7</b>	<b>5,5</b>	<b>1,2</b>
<b>Causa del cáncer y otras muertes</b>							
Cáncer, por sitio (ICD-10 C00-99)							
Pulmón, boca y esófago	70	260	560	300	1200	10	20
Hígado	30	90	270	60	440	10	20
Mama	30	140	110	80	360	75	90
Estómago	20	80	210	50	360	20	40

Cuadro continúa en la siguiente página

**Cuadro 1.1** Muertes por cáncer a nivel mundial en 2012 a las edades 0–69 por sitio del cáncer y grupos de países por ingresos, y tasas de supervivencia de 5 años en países de ingresos bajos, medianos y altos (continuación)

Población en miles de millones Causa del cáncer y otras muertes	Muertes anuales, edades de 0–69 años (miles) por grupos de países clasificados según los ingresos de acuerdo con el Banco Mundial					Supervivencia de 5 años (%), datos del registro de cáncer	
	Ingreso bajo	Ingreso mediano bajo	Ingreso mediano alto	Ingreso alto	Mundial (total)	Ingresos bajo o ingreso mediano	Ingreso alto
	0,8	2,4	2,3	1,2	6,7	5,5	1,2
Colon o recto	20	80	120	100	310	50	60
Cérvix	40	90	60	20	200	55	65
Ovario	8	30	30	30	100	25	40
Leucemia, edades de 0–14 años	3	10	10	2	30	65	90
edades de 15–69 años	10	40	60	30	140	30	50
Próstata	4	10	20	20	60	70	90
Otro/sitio desconocido	110	330	470	310	1,220	—	—
<b>Todos los cánceres (% de todas las causas)</b>	<b>350 (6%)</b>	<b>1170 (6%)</b>	<b>1920 (22%)</b>	<b>1000 (37%)</b>	<b>4400 (14%)</b>	—	—
<b>Todas las enfermedades no contagiosas</b>	<b>1660</b>	<b>6300</b>	<b>5950</b>	<b>2200</b>	<b>16 070</b>	—	—
<b>Causas contagiosas/externas</b>	<b>4100</b>	<b>7380</b>	<b>2650</b>	<b>500</b>	<b>14 660</b>	—	—
<b>Todas las causas</b>	<b>5760</b>	<b>13 680</b>	<b>8600</b>	<b>2700</b>	<b>30 730</b>	—	—

Fuentes: Población y mortalidad según datos de la División de Población de la ONU (PNUD 2012) y Estimados de Salud Mundial de la OMS (OMS 2012). Supervivencia de 5 años estimada con base en Allemani y cols. 2015.

Nota: Los números de muertes por encima de 10 000 se redondean a los 10 000 más cercanos, de modo que los totales pueden diferir. La supervivencia de 5 años estimada se redondeó al 5% más cercano. — = No aplica.

su cáncer está en una etapa temprana y curable en los PIBM que en los PAI (Allemani y cols. 2015; Ferlay y cols. 2015).

El objetivo de *DCP3* es identificar intervenciones viables y accesibles que hagan frente a cargas de enfermedad considerables en los PIBM (recuadro 1.2). En consecuencia, hemos examinado:

1. La carga evitable de muertes prematuras (definidas como antes de los 70 años de edad, que es, aproximadamente, la esperanza de vida mundial actual) por cáncer en los PIBM (cuadro 1.1)
2. Las principales intervenciones eficaces para la prevención y la detección temprana, el tratamiento y la paliación del cáncer, y su costo-efectividad
3. Los costos y la viabilidad de desarrollar una infraestructura del sistema de salud que pueda brindar una cobertura cada vez más amplia para una serie de servicios oncológicos costo-eficaces.

Utilizando estos datos, definimos un “paquete esencial de intervenciones costo-eficaces para el cáncer y examinamos su accesibilidad y su viabilidad, las cuales

difieren marcadamente entre los países de ingreso bajo, mediano bajo y mediano alto. Aun con las mismas categorías de ingresos, los países pueden diferir ampliamente en sus patrones epidemiológicos y sus sistemas de salud, por lo que los paquetes esenciales resultantes son diferentes y específicos para cada país. De ahí que no se pretenda encabezar un plan común contra el cáncer para todos los PIBM, sino identificar aquellos elementos que sean apropiados en muchos países y estimular la discusión dentro de cada país sobre la planeación racional del control del cáncer y su implementación. El resultado será una serie de planes nacionales a la medida de las condiciones locales pero que conserven las características de efectividad, costo-efectividad, viabilidad y accesibilidad. Por último, revisamos algunas maneras en las que las iniciativas mundiales pueden ayudar a los PIBM a expandir el control del cáncer.

## LA CARGA DE CÁNCER EN EVOLUCIÓN

La Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (en inglés, IARC) de la OMS calcula que en 2012 hubo 14 millones de casos nuevos de cáncer y

## Recuadro 1.2

### Métodos

Los 79 autores de los 18 capítulos de este volumen examinaron la literatura publicada y la literatura gris para identificar las intervenciones costo-eficaces para los cánceres estudiados. Los datos de incidencia de cáncer y mortalidad por esta enfermedad provienen del proyecto GLOBOCAN de la Agencia Internacional de Investigación sobre Cáncer (en inglés, IARC) (Ferlay y cols. 2015). Los datos de mortalidad provienen de las Estimaciones Mundiales de Salud (OMS 2012), y las estimaciones demográficas provienen de la Organización de las Naciones Unidas (PNUD 2012).

Los análisis se estratificaron de acuerdo con las clasificaciones de grupos de países del Banco Mundial definidas por el ingreso interno bruto per cápita de 2013: 34 países de ingresos bajos (de menos de USD 1045), 50 países de ingreso mediano bajo (de entre USD 1046 y USD 4125) y 55 países de ingreso mediano altos (de entre USD 4126 y USD 12 745) (Banco Mundial 2014a).

Se recopilaron estimaciones de costo-efectividad para cada tipo de cáncer y para cada intervención. Se realizaron búsquedas sistemáticas en PubMed de todas las intervenciones cubiertas en el volumen para identificar los estudios que incluyen a los países de ingresos bajos y medianos (PIBM) o realizados en éstos y que se publicaron entre 2003 y 2013 (Horton y Gauvreau 2015). También se buscaron estudios

sobre cáncer colorrectal realizados en las economías asiáticas de ingresos altos. Una reciente reseña de la costo-efectividad de las intervenciones para cáncer en los países de ingreso alto (PIA) también fue de utilidad (Greenberg y cols. 2010). Los estudios identificados utilizaron diversas medidas de resultados: los años de vida salvados, años de vida ajustados por calidad (AVAC) ganados, y los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) evitados. Se prefirió la evidencia tomada de los estudios realizados en PIBM, pero rara vez se dispuso de éstos. En todos los casos se consideró la evidencia de los PIA, y la evidencia de las economías asiáticas fue particularmente importante. Adoptamos la escala utilizada por la Comisión de Macroeconomía y Salud (2001) para definir “muy costo-efectiva”, “costo-efectiva” y “costo-inefectiva” como intervenciones con un costo de  $< 1$ ,  $1-3$  y  $> 3$  veces el ingreso per cápita por AVAC (u otra medida), respectivamente. (Comisión de Macroeconomía y Salud 2001).

El paquete esencial incluye intervenciones calificadas como costo-efectivas y muy costo-efectivas, y consideradas como potencialmente accesibles y viables en entornos donde los recursos son limitados. Los costos se expresan a precios de 2012. También se los expresa como un porcentaje del gasto público nacional en salud estimado por el Banco Mundial (2014b).

8 millones de muertes por cáncer, más de la mitad de las cuales ocurrieron en personas menores de 70 años (cuadro 1.1) (Ferlay y cols. 2015). De los 4,4 millones de muertes por cáncer a una edad menor de 70 años, 3,4 millones ocurrieron en PIBM; 1,9 millones en países de ingreso mediano alto (PIMA), 1,2 millones en países de ingresos bajos y 0,3 millones en países de ingresos mediano bajos (PIB). Dos terceras partes de las muertes por cáncer antes de los 70 años de edad en los PIBM se debieron a cáncer de pulmón, boca o esófago (0,9 millones, muchas a causa del tabaco), hígado (0,4 millones, muchas por una infección de hepatitis B que se pudo haber prevenido mediante una vacuna), estómago (0,3 millones), mama (0,3 millones), cervix (0,2 millones, muchas de ellas causadas por una infección con el virus del papiloma humano [VPH]), y colon o recto

(0,2 millones) (Véanse el cuadro 1.1 y la figura 1.1, así como Bray y Soerjomataram 2015; Ferlay y cols. 2015; OMS 2012).

Entre 2000 y 2010, las tasas de mortalidad por cáncer estandarizadas para las edades previas a los 70 años fueron de aproximadamente un 1% por año, situación que se vio reforzada por reducciones mundiales de cáncer cervical y de estómago, por motivos que no se alcanzan a comprender del todo. Los índices de cáncer pulmonar en hombres disminuyeron en algunos países, pero en aquellos de ingreso mediano bajo las tasas de mortalidad por cánceres asociados al tabaquismo se incrementaron ligeramente.

Los números absolutos de casos de cáncer y de muertes por cáncer como proporción del número total de muertes continuará incrementándose debido a tres

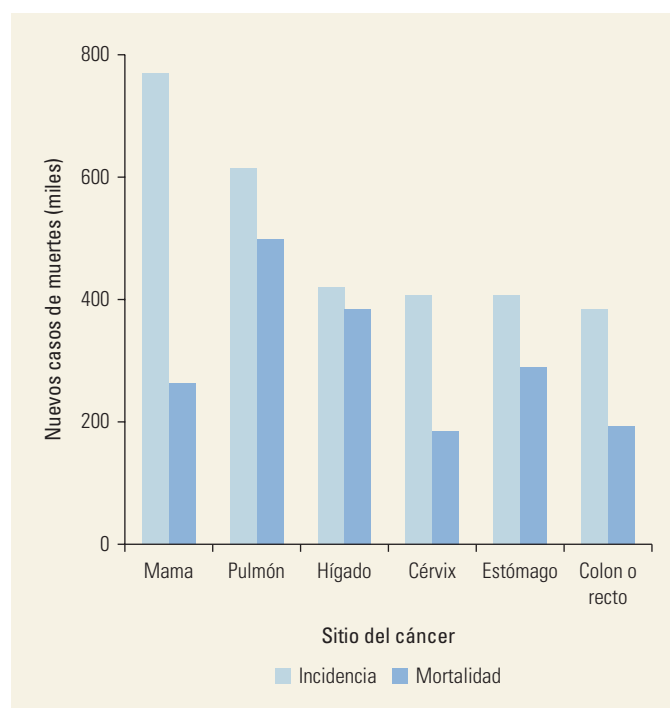
factores: la población mundial está creciendo, en particular la de personas de edades mediana y avanzada; la mortalidad por otras enfermedades distintas del cáncer se está reduciendo, y en algunas poblaciones importantes los efectos del tabaco están aumentando (Jha 2009). Debido exclusivamente al crecimiento de la población (según las tasas de mortalidad de 2010 estandarizadas por edades para la población que se espera para 2030), en 2030 se esperan más de 6 millones de muertes por cáncer en personas menores de 70 años, y un número igual en personas de 70 años o mayores (cuadro 1.3). Se espera que tres cuartas partes de esas futuras muertes por cáncer ocurran en los países de ingresos medianos (PIM).

## EL IMPACTO EN LAS FAMILIAS

Contrariamente a las percepciones comunes, las tasas de mortalidad por cáncer suelen ser más elevadas en los grupos de ingresos bajos que en los de ingresos altos. En la India, la tasa de mortalidad normalizada para la edad mediana fue más alta que para los analfabetas que entre las poblaciones educadas (Dikshit y cols. 2012). Al igual que otras ENC, el cáncer es una importante causa de gastos catastróficos en salud que pueden orillar a las familias a la pobreza (Hamid, Ahsan y Begum 2014; Hoang Lan y cols. 2013; Ilbawi, Einterz y Nkusu 2013; John y cols. 2011) porque, en muchos PIBM, en gran medida son los pacientes quienes pagan de su bolsillo las cirugías, radioterapias y quimioterapias para el cáncer. En Bangladesh (Hamid, Ahsan y Begum 2014) y Camerún (Ilbawi, Einterz y Nkusu 2013), por ejemplo, las altas cuotas que deben pagar los usuarios aumentan las posibilidades de que los pacientes no regresen para una cirugía de cáncer. Por el contrario, en la India, algunos tipos estándar de

cirugía para el cáncer (por ejemplo, la mastectomía) son servicios que supuestamente se brindan a bajo costo en los hospitales públicos. En China, el esquema del seguro de salud actualmente ofrece cirugías estándar para el cáncer a precios accesibles para la mayoría de las personas. Sin embargo, incluso en China y en la India, el cáncer todavía puede imponer una importante carga

**Figura 1.1** Incidencia y mortalidad de una selección de cánceres a una edad menor de 70 años en países de ingresos bajos y medianos, 2012



Fuente: Basada en datos del programa GLOBOCAN de la IARC (Ferlay y cols. 2015).

**Cuadro 1.2** Cambios en las muertes por todas las causas y por cáncer, por grupos de países de distintos ingresos, edades 0–69, 2000–10

(Cambio porcentual en la tasa de mortalidad)

Cambio en % 2000–10 por grupos de países de distintos ingresos según el Banco Mundial					
Causa de muerte	Ingresos bajos	Ingresos medianos bajos	Ingresos medianos altos	Ingresos altos	Mundo
Todos los cánceres	-6	-2	-12	-13	-10
Cáncer de pulmón, boca, esófago (principalmente relacionados con el tabaquismo)	-6	+1	-11	-12	-9
Cáncer cervical, de hígado o estómago (principalmente relacionados con infecciones)	-13	-2	-18	-24	-15
Todos los demás cánceres	-4	-3	-9	-12	-8
Todas las causas	-21	-15	-23	-17	-19

Fuentes: Basado en datos de IARC GLOBOCAN (Ferlay y cols. 2015) y Estimados Mundiales de Salud de la OMS (OMS 2012).

**Cuadro 1.3 Muertes proyectadas por todas las causas y por cáncer a las edades de 0–69 años, 2030**  
(según las tasas de mortalidad de 2010, miles)

Población/Causa de muerte	Ingresos bajos	Ingresos medianos bajos	Ingresos medianos altos	Ingresos altos	Mundo
Todas las causas	8,620	18,110	11,600	2,960	41,290
Cáncer	590	1,690	2,690	1,130	6,100
Pulmón, boca, esófago	130	390	820	350	1,690
Cérvix, hígado, y estómago	80	250	700	120	1,150
Todos los demás cánceres	380	1,050	1,170	660	3,260

Fuentes: Basado en datos del PNUD 2012 y en los Estimados Mundiales de Salud de la OMS (OMS 2012).

Nota: Todas las muertes se redondearon a las 10,000 más cercanas. Todas las muertes por cáncer (en miles) a las edades de 70 años o más serían 240 800, 3110, 2450 y 6600 en los países de ingresos bajos, ingresos medianos bajos, ingresos medianos altos e ingresos altos, y a nivel mundial, respectivamente.

financiera a las familias, especialmente en los grupos de más ingreso bajo, y en el caso de la India, los servicios contra el cáncer están limitados a ciertas ciudades grandes (Mallath y cols. 2014). Un objetivo de las *DCP3* es evaluar los efectos distributivos de las intervenciones, con un énfasis particular en los efectos sobre los pobres y en el empobrecimiento en cualquier nivel económico debido a gastos de atención médica.

## PAQUETES ESENCIALES DE INTERVENCIONES

El paquete esencial de intervenciones para el cáncer de *DCP3* ha de ser considerado y modificado por los gobiernos según resulte adecuado. La intención de las intervenciones específicas seleccionadas y los criterios utilizados para elegirlos (efectividad, costo-efectividad, viabilidad y accesibilidad) es ayudar a los Gobiernos de los PIBM a decidir cuáles intervenciones apoyar y cuáles no (Jamison 2015).

Para los países que ya cuentan con centros y clínicas para el tratamiento del cáncer, se podría utilizar el enfoque de *DCP3* para evaluar intervenciones adicionales, ya existentes o futuras, o bien para reevaluar algunas actividades actuales; en todos los PIBM podría ayudar a garantizar que se dé la debida consideración a la manera de ampliar ciertas intervenciones consideradas adecuadas a nivel local a una alta cobertura de la población.

La OMS ha formulado una lista de las mejores opciones para los PIBM para tratar ENC que antes se limitaban a servicios considerados viables a nivel de la atención primaria. Los más relevantes para el cáncer son tres medidas preventivas: una serie de intervenciones para controlar el tabaquismo, vacunación contra la hepatitis B para prevenir el cáncer de hígado, y alguna forma de tamizaje y tratamiento para lesiones cervicales precancerosas (OMS 2011b). El paquete esencial de *Cáncer de DCP3* (cuadro 1.4) añade la vacunación contra el

VPH (incluida también por la Comisión sobre Inversión en Salud [Jamison y cols. 2013]) para prevenir el cáncer cervical. También añade el tratamiento del cáncer cervical en sus etapas tempranas (Denny y cols. 2015, capítulo 4 de este volumen); el diagnóstico y el tratamiento para el cáncer de mama incipiente (Anderson y cols. 2015, capítulo 3 de este volumen); el diagnóstico y el tratamiento de una selección de cánceres infantiles altamente curables (Gupta y cols. 2015, capítulo 7 de este volumen), y cuidados paliativos (Cleary, Gelband y Wagner 2015, capítulo 9 de este volumen), incluyendo por lo menos fármacos opioides para el control del dolor severo. El tratamiento de los cánceres de mama y cervical en sus etapas tempranas incluye cirugía de calidad, que también puede estar disponible para muchos otros cánceres detectables en sus etapas tempranas. El paquete está organizado por plataformas de prestación de intervenciones, clasificadas como políticas, regulaciones o información comunitaria a nivel nacional; clínica de atención primaria o servicio de atención móvil; hospital de primer nivel, o centro especializado en cáncer.

El costo del paquete esencial se estima para toda la población, no está restringido a las personas menores de 70 años. Estimamos por separado los costos global y per cápita de cada intervención del paquete para los países de ingresos bajos, medianos bajos y medianos altos. La mayoría de los PIBM tendrían que poder implementar un paquete esencial adaptado a sus necesidades locales que cubra a la mayoría de su población para el año 2030, dados los incrementos anticipados en el gasto público en salud (Jamison y cols. 2013). El calendario de implementación variará, sin embargo, ya que algunas intervenciones —en particular el incremento a los impuestos al tabaco y la paliación del dolor generalizada— pueden iniciarse rápidamente en muchos países (Foley y cols. 2006; Sloan y Gelband 2007). Por el contrario, puede tomar muchos años lograr hacer accesibles los tratamientos que necesitan desarrollar



**Cuadro 1.4** Paquete esencial de intervenciones contra el cáncer<sup>a</sup>

Tipo de cáncer/ Número de muertes, edades de 0–69 años, 2012 (miles)	Plataforma de prestación de intervenciones			
	Políticas, regulaciones, información comunitaria a nivel nacional	Clínica de atención primaria o sistema de atención móvil	Hospital de primer nivel <sup>b</sup>	Unidad/centro especializado en cáncer <sup>c</sup>
<b>Todos los cánceres</b> 3,230	Educación sobre los riesgos del tabaquismo, el valor de la vacunación contra el VPH y el VHB, y la importancia de buscar tratamiento temprano para los cánceres comunes  Cuidados paliativos, incluyendo por lo menos opioides para el alivio del dolor <sup>d</sup>			
<b>Selección de cánceres relacionados con el tabaquismo (oral, de pulmón y de esófago)</b> 900	Impuestos; etiquetado de advertencia o empaquetado sencillo; prohibición de fumar en lugares públicos, publicidad y promoción; y monitoreo	Asesoría y servicios para dejar de fumar, en su mayoría sin terapias farmacológicas		
<b>Cáncer de mama</b> 280				Tratar el cáncer en sus etapas tempranas con intención curativa <sup>e</sup>
<b>Cáncer cervical</b> 180	Vacunación contra el VPH en las escuelas	Tamizaje oportunista <sup>f</sup> (inspección visual o prueba de VPH ADN); tratar las lesiones precancerosas.	Tratar las lesiones pre-cáncer-rosas	Tratar el cáncer en sus etapas tempranas
<b>Cáncer colorrectal</b> 210			<b>Cirugía de emergencia para obstrucción</b>	Tratar el cáncer en sus etapas tempranas con intención curativa
<b>Cáncer de hígado</b> 380		Vacunación contra la hepatitis B (incluyendo una dosis al momento de nacer)		
<b>Cánceres infantiles</b> 80 <sup>g</sup>				Tratar el cáncer en sus etapas tempranas con intención curativa en unidades/hospitales oncológicos pediátricos

*Nota:* Los números totales de cánceres se redondean a los 10 000 más cercanos. La educación y los cuidados paliativos básicos son relevantes para los cánceres a todas las edades. VHB = virus de la hepatitis B; VPH = virus del papiloma humano.

a. Las fuentes **rojas** denotan atención de emergencia.

b. En algunos países, a los hospitales de primer nivel se les conoce como hospitales de distrito.

c. Algunas intervenciones pueden ser proporcionadas en hospitales de primer nivel, por un cirujano especialista al que se visite una vez al mes, por ejemplo.

d. Los cuidados paliativos deben estar disponibles en todos los niveles especificados en el cuadro, así como en casa.

e. Por etapas tempranas del cáncer se entienden, en general, las etapas I y II.

f. El tamizaje es oportunista cuando una prueba es solicitada por un paciente u ofrecida por un médico a un paciente que acude a consulta por otro motivo. La detección organizada es un proceso bien definido que incluye invitaciones formales a participar, devolución de llamadas, recordatorios, rastreo de los resultados, garantía de seguimiento, monitoreo, y reporte de los resultados de desempeño del programa.

g. Incluyendo algunos tumores sólidos.

una infraestructura considerable a partir de que se los comience a implementar.

## Prevención

La mayoría de los países (183 en todo el mundo) actualmente vacunan a los bebés contra la hepatitis B,

con una cobertura global estimada en un 81% en 2013. Esto prevendrá muchos cánceres de hígado dentro de algunas décadas, pero una dosis al momento de nacer, que es particularmente importante en aquellos países donde hay una elevada transmisión de madre a hijo, alcanzó solamente a un 26% de los recién nacidos en 2011 (OMS 2011c).

Setenta y cinco países (incluyendo a los PIA) han iniciado programas nacionales de vacunación contra el VPH, y otros están desarrollando experiencia con la vacuna (Gavi 2013). Además, Gavi, la Alianza para la Vacunación, está financiando programas piloto en varios PIB en el África subsahariana. El costo de la aplicación de tres dosis a las adolescentes es la principal barrera, puesto que la vacuna subsidiada por Gavi cuesta solo entre 20 y 40 centavos de dólar americano por dosis, mientras que los costos del programa oscilan entre USD 4 y 13 por cada chica totalmente inmunizada (Denny y cols. 2015; Gavi 2013). Las vacunas contra la hepatitis B y el VPH tendrán su principal efecto sobre la mortalidad durante la segunda mitad del siglo, cuando las cohortes de chicas inmunizadas lleguen a una edad adulta mediana.

El control del tabaco, en especial el marcado incremento de los impuestos sobre su venta (que dio como resultado que un número mucho mayor de adultos dejaran de fumar) puede tener un efecto más inmediato: las personas que dejan de fumar antes de los 40 años de edad evitan más del 90% del riesgo en el que habrían incurrido si hubieran seguido fumando (Jha y Peto 2014). Esto representa un número considerable de vidas salvadas desde unos 5 a 10 años después de que se implementan las medidas. Los impuestos altos a los cigarrillos también desalientan a los jóvenes a iniciar el hábito de fumar tabaco, con lo cual se prevendrán muchas muertes en la segunda mitad del siglo. Sin embargo, el cese sigue siendo poco común en la mayoría de los PIBM, y los adultos suelen dejar de fumar como resultado del cáncer y de otras enfermedades, y no con el fin de evitarlas. Solamente 28 países están emprendiendo programas exhaustivos de control de programas que incluyan el aumento de los impuestos como una estrategia importante (OMS 2013). Ya hay algunos éxitos notables: Francia y Sudáfrica elevaron considerablemente los impuestos en la década de 1990 a fin de triplicar el precio de los cigarrillos; para 2005, el consumo se había reducido a la mitad, pero los ingresos del Gobierno derivados del tabaco se habían duplicado (Van Walbeek 2005). En Francia, la mortalidad por cáncer de pulmón entre los adultos jóvenes se redujo poco después de que se elevaron los impuestos. Brasil también ha reducido considerablemente la prevalencia del tabaquismo (Monteiro y cols. 2007). Pese a una severa oposición por parte de la industria, México y, muy recientemente, la India y Filipinas han elevado notablemente los impuestos a los cigarrillos, y en México ya han comenzado a bajar las ventas de cigarrillos (Jha y cols. 2015, capítulo 10 de este volumen; OMS 2013). El Convenio Marco de la OMS para el Control del

Tabaco, adoptado por más de 180 países, es un importante facilitador para que los países tomen acciones en relación con el tabaquismo (Jha 2015).

### Tamizaje

El énfasis en el diagnóstico y el tratamiento de los cánceres cuando aún se encuentran en una etapa temprana podría sugerir que muchos programas de detección de cáncer son adecuados (Sullivan, Sullivan y Ginsburg 2015, capítulo 12 en este volumen); pero el tamizaje poblacional es costoso (aun cuando sea costo-efectivo, al menos en algunas poblaciones de PIA) y requiere de una infraestructura considerable. Solamente el tamizaje oportunista del cáncer cervical (aunado o no a algún programa social de atención) satisface los criterios de *DCP3* y se sugiere que sea un componente del paquete esencial. El tamizaje mediante la inspección visual con ácido acético (que hace que el tejido anormal se vea blanco) puede detectar lesiones precancerosas que se pueden tratar a bajo costo (con frecuencia durante la misma visita) a fin de prevenir que se desarrolle un cáncer cervical (Denny y cols. 2015; Goss y cols. 2013). Cuando se vuelvan asequibles las pruebas diagnósticas rápidas y convenientes para los principales tipos de cáncer de infección por VPH y estén disponibles para los investigadores de campo, el tamizaje podrá ser mucho más eficaz y confiable (Sankaranarayanan y cols. 2009). Dos o tres tamizajes durante la vida, a partir de los 35 años de edad y en intervalos de cinco a diez años deberán reducir el riesgo de cáncer cervical en más de la mitad (Goldie y cols. 2005).

El paquete esencial no incluye ningún tipo de tamizaje para el cáncer de próstata o de mama. Ambos han atraído una controversia considerable en los PIA, aunque por distintas razones. El medio de tamizaje más común para el cáncer de próstata es un análisis de sangre para detectar un antígeno específico de la próstata (en inglés PSA, una proteína que las células cancerosas de la próstata producen en grandes cantidades), aunado o no a un examen rectal digital. Si bien se trata de una prueba sencilla, los programas nacionales no financian la prueba de PSA porque ésta da lugar al sobrediagnóstico y al sobretratamiento, de modo que muchos más hombres resultan perjudicados por los efectos colaterales del sobretratamiento que los que son salvados del cáncer de próstata. El Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de Estados Unidos recomienda abstenerse de realizar la prueba de PSA (Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de Estados Unidos 2012). Por el contrario, la mayoría de los PIA apoyan el tamizaje del cáncer de mama mediante la mamografía como una medida costosa pero moderadamente eficaz, aunque el rango de

edades óptimo para el tamizaje y la frecuencia del mismo siguen siendo temas de debate. El examen clínico de los senos podría ser una opción viable en los PIBM, pero se requiere investigar más su eficacia (Anderson y cols. 2015). Otros cánceres comunes con etapas precancerosas detectables son el cáncer colorrectal (pólipos precancerosos) (Rabeneck y cols. 2015, capítulo 6 de este volumen) y el cáncer oral (lesiones visibles) (Sankaranarayanan y cols. capítulo 5 de este volumen). Con el paso del tiempo se podrán añadir tamizajes para más cánceres, pero probablemente será adecuado hacerlo una vez que se haya establecido un tratamiento adecuado.

### Diagnóstico y tratamiento

El tratamiento del cáncer requiere de un diagnóstico preciso, pero la escasez de patólogos capacitados y de otros tecnólogos laboratoristas y la falta de instalaciones y suministros limitan de manera crítica la capacidad de diagnóstico en muchos PIBM (Gospodarowicz y cols. 2015, capítulo 11 de este volumen). Además de un diagnóstico inicial del cáncer (a menudo basado en especímenes de biopsia) que pueda ayudar a evaluar la necesidad de una cirugía mayor, los servicios diagnósticos pueden contribuir a determinar estrategias de tratamiento después de la cirugía. El estado de los tumores,

nódulos y metástasis ha sido clínicamente útil por mucho tiempo, y otras pruebas practicadas en el propio tumor pueden determinar el manejo postquirúrgico. En particular, los especímenes quirúrgicos de cáncer de mama deben ser sometidos a pruebas confiables para ver si llevan la proteína receptora de estrógeno; en caso afirmativo (es decir, si el tumor es RE+), el tratamiento endocrino reducirá considerablemente el riesgo de recurrencia y muerte (recuadro 1.3).

El tratamiento para cáncer de mama y cáncer cervical tempranos incluye una o más de las siguientes: cirugía, radioterapia, quimioterapia, y terapia dirigida (por ejemplo, endocrina), esto es, todos los componentes básicos de la atención al cáncer (Anderson y cols. 2011; Knaul y cols. 2011). Para el cáncer cervical temprano, la cirugía es el tratamiento primario, y la radioterapia es un tratamiento adjunto. Para cualquier procedimiento que se considere un tratamiento completo en el contexto de un país determinado, todos los componentes de la atención deberán ser accesibles para los pacientes una vez iniciado el tratamiento. Un tratamiento parcial o incompleto puede provocar efectos secundarios y a la vez ofrecer una menor oportunidad de obtener un beneficio clínico.

El cáncer infantil es poco común (es la causa del 1% de las muertes por cáncer en los PIA), de modo que representa, por mucho, la carga más pequeña de

### Recuadro 1.3

#### Posibles estrategias para tratar el cáncer de mama temprano en los PIBM

Por definición, en las etapas tempranas (I ó II) del cáncer de mama, es posible eliminar toda la enfermedad detectable mediante la cirugía, pero pueden quedar micrometástasis que tal vez unos años más tarde pueden causar una recurrencia y la muerte. Se pueden administrar tratamientos coadyuvantes después de la cirugía para reducir este riesgo. En los países de ingresos altos, la mayoría de las mujeres que reciben tratamiento adecuado para el cáncer de mama temprano sobreviven a su enfermedad (Grupo Colaborativo de Ensayos de Cáncer de Mama Temprano y cols. 2012). El índice de éxito de la cirugía conservadora de mama (tumorectomía) seguida de radioterapia a la mama conservada es más o menos el mismo que para la mastectomía (extirpación de todo el seno y, tal vez, de algunos nódulos linfáticos locales); se puede ofrecer uno u

otro tratamiento indistintamente cuando se dispone de una radioterapia segura. El procedimiento quirúrgico más básico para el cáncer de mama en etapa II es alguna forma de mastectomía (Anderson y cols. 2015). En los países de ingresos medios y bajos (PIBM), el primer requerimiento para las mujeres con un cáncer de mama temprano es el acceso a cirugía segura y de buena calidad. En los países de ingresos bajos (PIB), en particular, el acceso oportuno a la cirugía segura es una barrera considerable. En los países de ingresos medianos (PIM), en los cuales generalmente hay un mejor acceso de la población a los servicios quirúrgicos, la principal inquietud es el acceso a una cirugía *de calidad* para el cáncer, y en particular, la resección adecuada del tumor (Dare y cols. 2015). Después de una cirugía técnicamente exitosa, los tratamientos pueden

*Recuadro continúa en la siguiente página*

### Recuadro 1.3 (continuación)

basarse en la presencia o ausencia de receptores de estrógenos (RE), el riesgo de recurrencia estimado y la salud general (Anderson y cols. 2015).

Es posible determinar la presencia o ausencia de RE en los cánceres de mama eliminados quirúrgicamente (con un costo aproximado de 10 dólares estadounidenses, en la India). Si el cáncer es RE-positivo, unos cinco años de terapia endocrina con fármacos reduce sustancialmente el riesgo de recurrencia de 15 años y es relativamente no tóxico. Se pueden administrar de manera segura medicamentos endocrinos como el tamoxifeno, o bien, para las mujeres post-menopáusicas, un inhibidor de la aromatasas (IA) (Grupo Colaborativo de Ensayos de Cáncer de Mama Temprano y cols. 2015) a pacientes externas; ambos están disponibles, como medicamentos genéricos, a un costo relativamente bajo (aunque incluso el tamoxifeno genérico tiene un costo aproximado de USD 15 al año en la India, y los IA genéricos cuestan actualmente unos 50 dólares estadounidenses al año). La quimioterapia también reduce la recurrencia, pero es más tóxica y requiere de una supervisión médica más cuidadosa para garantizar su seguridad y eficacia. En la actualidad, los fármacos nuevos como el trastuzumab, que se dirigen

contra otros receptores del cáncer de mama, no son costo-efectivos en los PIBM.

Tendría que ser posible administrar regímenes relativamente sencillos de medicamentos citotóxicos genéricos (por ejemplo, cuatro ciclos de daunorrubicina y ciclofosfomamida con un costo de aproximadamente USD 200 en medicamentos en la India) allí donde se pueda realizar una cirugía (Anderson y cols. 2015); se podría ofrecer éstos a mujeres que por lo demás tengan buena salud pero cuya enfermedad ya se haya extendido del seno a los nódulos linfáticos locales (Grupo Colaborativo de Ensayos de Cáncer de Mama Temprano y cols. 2012). Los regímenes citotóxicos más efectivos (por ejemplo, con taxanos) incrementarían la toxicidad, los costos en medicamentos y los costos de supervisión.

Por último, las iniciativas globales podrían ser útiles para reducir el costo de los medicamentos contra el cáncer y de otros materiales, y para desarrollar y difundir protocolos de tratamiento apropiados con recursos estandarizados, como los que elaboró la Iniciativa Mundial de la Salud Mamaria. La exitosa iniciativa mundial para contribuir al diagnóstico y tratamiento del VIH/sida puede servir como modelo (Piot y Quinn 2013).

cánceres a los cuales está dirigido el paquete esencial. Si bien no es posible prevenirlos, muchos cánceres infantiles tienen tasas de curación altas en los PIA, lo cual hace de ellos objetivos viables (Gupta y cols. 2015). Las tasas de curación en la mayoría de los PIBM son mucho menores, pero se han logrado resultados razonablemente buenos en centros oncológicos especializados en la niñez y a través de planes nacionales de derivación y gestión, en particular para la leucemia linfoblástica aguda, el linfoma de Burkitt y el tumor de Wilms (Gupta y cols. 2014).

### Cuidados paliativos

Muchos cánceres incurables provocan dolores intratables. Los medicamentos opioides suelen aliviar estos dolores, mejorando enormemente la calidad de las últimas semanas o meses de vida para los pacientes y sus familias. Se estima que la preparación más sencilla y menos costosa (la morfina oral) funciona para un

90% de los pacientes con dolores severos de cáncer terminal (Foley y cols. 2006). También la utilizan pacientes con VIH/sida y algunos otros padecimientos crónicos. Sólo en los PIA existe una amplia disponibilidad de cuidados paliativos, pero éstos se podrían poner rápidamente a disposición del público en los PIBM, incluso antes que otros tipos de tratamiento. Los cuidados paliativos incluyen más que el control del dolor y son relevantes durante todo el transcurso de la enfermedad; pero el control del dolor es su objetivo principal, y resultan aún más necesarios al final de la vida.

Con una organización y una cooperación adecuadas por parte del Gobierno y del sector de atención médica, es posible proporcionar opioides incluso en áreas rurales, en casa, a un bajo costo. Sin embargo, la realidad actual es que pocas personas tienen acceso a medicamentos eficaces contra el dolor debido a restricciones innecesarias y erróneas a nivel de país. En 2006 (fecha a partir de la cual ha habido sólo un progreso marginal),

el 66% de la población mundial vivía en países en los que casi no se consumían opioides, 10% en países con un consumo muy bajo, 3% en países con un consumo bajo, y 4% en países con un consumo moderado (Seya y cols. 2011).

### Condiciones locales de prioridad

El paquete esencial se puede adaptar y incrementar con intervenciones apropiadas y viables a nivel local. Algunos ejemplos son mejorar el almacenamiento de los granos y otros alimentos para evitar contaminación por hongos que contribuye a los altos índices de cáncer de hígado en algunas partes de África y de Asia (Gelband y cols. 2015, capítulo 8 de este volumen; Groopman, Kensler y Wild 2008); el tamizaje oportunista (especialmente el de los consumidores de tabaco con alto riesgo) y el tratamiento de lesiones precancerosas y de cáncer oral en etapa temprana en la India y en otros países con cargas elevadas de cáncer oral (Dikshit y cols. 2012; Sankaranarayanan y cols. 2015); el tamizaje y tratamiento para el cáncer colorrectal en Argentina y Uruguay (Goss y cols. 2013; Rabeneck y cols. 2015), y la eliminación de duelas hepáticas (con el fármaco praziquantel) para prevenir el cáncer del conducto biliar en las áreas limitadas donde son comunes dichos parásitos, o el tratamiento de la esquistosomiasis para prevenir el cáncer de la vejiga o intestinal en algunas partes de Asia, el Medio Oriente y África del Norte, así como en el África subsahariana (IARC 1994). Por último, se deberán monitorear y mitigar los riesgos ocupacionales cuando sea necesario, por ejemplo: el uso de herramientas eléctricas en techos o aislamientos de asbesto, o bien contaminación por humo denso en las casas (IARC 2012).

Tan importante como lo que se debe incluir en un paquete nacional contra el cáncer es lo que se debe excluir. El cáncer es notorio por las afirmaciones exageradas que se hacen sobre su causa (por ejemplo, las plantas nucleares y el ácido fólico) y por las afirmaciones respecto a su cura, aun en los casos de cánceres avanzados e incluso dentro del propio sistema de salud. Una guía para la primera categoría de afirmaciones la constituyen las *Monografías sobre la evaluación de los riesgos carcinogénicos a los humanos* de la IARC, que desde 1971 han evaluado más de 900 agentes (<http://monographs.iarc.fr/index.php>). Si bien el tratamiento de los cánceres avanzados es una práctica común en los PIA, resulta costoso, con frecuencia es doloroso para los pacientes y suele ser inútil. Los países deben examinar cuidadosamente los requerimientos de recursos

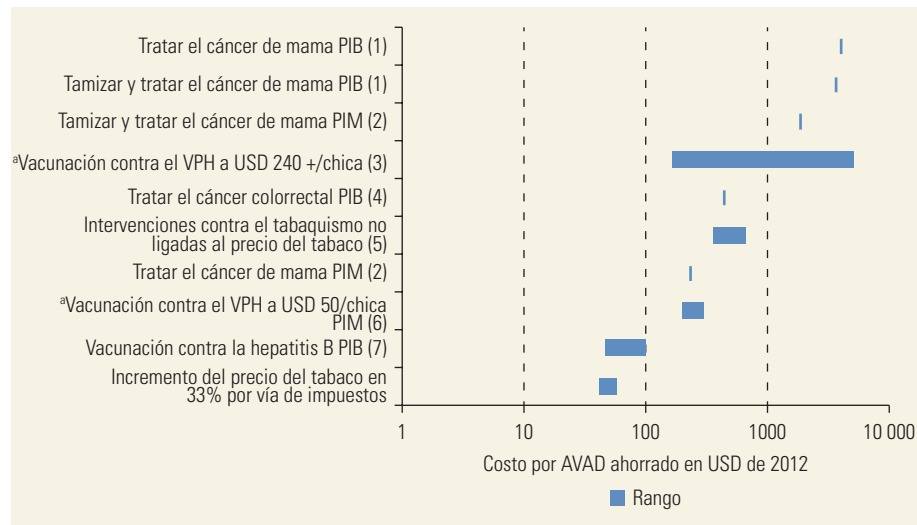
y las probabilidades de éxito de esos tratamientos al decidir no sólo qué cánceres incluir en un paquete sino cuáles son las intervenciones adecuadas según su etapa. Para los cánceres avanzados con pocas posibilidades de cura, los cuidados paliativos pueden ser la mejor alternativa.

### COSTO-EFECTIVIDAD DE LAS INTERVENCIONES

La literatura sobre la costo-efectividad de la mayoría de los tipos de cáncer en los PIBM es escasa (Horton y Gauvreau 2015, capítulo 16 de este volumen): se identificaron nueve estudios sobre cáncer de mama, dos (más cuatro realizados en países asiáticos de altos ingresos) sobre cáncer colorrectal, uno sobre prevención del cáncer de hígado, y ninguno sobre cáncer pediátrico. Se obtuvieron diecisiete estudios mediante una búsqueda avanzada en materia de cáncer cervical, y una reciente revisión sistemática de las vacunas (Ozawa y cols. 2012) identificó tres estudios sobre la vacunación contra la hepatitis B. Un punto de referencia útil fue excluir del paquete esencial a aquellas intervenciones que no sean claramente costo-efectivas en los PIA. La mayoría de los nuevos tratamientos con fármacos para el cáncer avanzado caen dentro de esta categoría, como el tratamiento con bevacizumab (un anticuerpo monoclonal) para el cáncer de mama metastático, que a los precios actuales no satisface los criterios de costo-efectividad en el Reino Unido (Rodgers y cols. 2011) y otros PIA (Dedes y cols. 2009; Montero y cols. 2012). De manera similar, ni el cetuximab (un anticuerpo monoclonal para los cánceres metastásicos de colon y de pulmón) ni el irinotecán (un tratamiento relativamente nuevo para el cáncer de colon) son considerados actualmente como costo-efectivos en el Reino Unido (Tappenden y cols. 2007).

Los impuestos sobre las ventas de tabaco (de entre USD 1 y USD 150 por año de vida ajustado por discapacidad [AVAD] evitado) y la vacunación contra la hepatitis B (menos de 100 dólares estadounidenses por AVAD evitado) son muy costo-efectivos en todos los PIBM. El tamizaje oportunista del cáncer cervical y el tratamiento de las lesiones precancerosas también tienden a ser muy costo-efectivos en todos los PIBM. La costo-efectividad de la vacunación contra el VPH también tiende a ser considerable en dichos países. Algunos aspectos del tratamiento para el cáncer de mama temprano son costo-efectivos dondequiera que se haya realizado cirugía de cáncer de mama (sobre todo en los países de ingresos medianos; menos de 150 dólares estadounidenses por AVAD evitados) (figura 1.2).

**Figura 1.2** Costo-efectividad de las intervenciones seleccionadas



Fuentes: (1) Zelle y cols. 2012; (2) Salomon y cols. 2012; (3) Insinga y cols. 2007; Praditsitthikorn y cols. 2011; Termrungruanglert y cols. 2012; (4) Ginsberg y cols. 2010; (5) Jha y cols. 2006; (6) Kawai y cols. 2012; Vanni y cols. 2012; (7) Prakash 2003; Griffiths, Hutton y Das Dores Pascal 2005; Kim, Salomon y Goldie 2007.

Nota: Los cálculos se basaron en estudios con una búsqueda sistemática cuyos hallazgos están disponibles en línea (anexo 16). La costo-efectividad no ha sido calculada para aquellos elementos del paquete esencial sobre los que no había ningún dato relevante. AVAD = año de vida ajustado por discapacidad; VPH = virus del papiloma humano; PIB = país de ingresos bajos; PIM = país de ingresos medianos; AVAC = año de vida ajustado por calidad.

a. Basado en un estudio que reporta AVAC, pero no AVAD (la diferencia es pequeña cuando las intervenciones están encaminadas principalmente a reducir la mortalidad).

## COSTOS DE LOS PAQUETES

A fin de proporcionar estimados por cápita para un paquete esencial, utilizamos la información disponible sobre costos combinados con información demográfica de tres países grandes y diversos (Brasil, India y Nigeria) (expresados en dólares estadounidenses de 2012). Si bien Nigeria es un país de ingreso mediano bajo, utilizamos su estructura demográfica y su falta de instalaciones y de recursos humanos para representar la situación de los PIB, sobre todo en el África subsahariana.

A fin de calcular los costos de la capacitación, servicios de patología y otros costos del sistema, utilizamos un factor de multiplicación igual al 50% de los costos basados en las intervenciones, tomado de estudios similares de costos relacionados con la nutrición (Bhutta y cols. 2013) y con sistemas de salud (Rao Seshadri y cols. 2015). Sin embargo, no incluimos los costos únicos de inversión en la construcción de hospitales, clínicas y otras infraestructuras que se requerirían en un momento dado para apoyar los servicios para el cáncer y otros servicios clínicos (Gospodarowicz y cols. 2015; Sloan y Gelband 2007).

El paquete esencial de intervenciones para el control de cáncer de costaría aproximadamente 5,70 dólares estadounidenses adicionales per cápita en los países de ingreso mediano alto, y 1,70 dólares estadounidenses per cápita tanto en los países de ingresos bajos como en los

de ingresos medianos bajos (cuadro 1.5). El costo anual del paquete esencial de los servicios para cáncer (cuadro 1.6) en 2013 sería de aproximadamente 13 800 millones de dólares en los PIMA, de 4400 millones de dólares en los PIB, y de 1400 millones de dólares en los PIBM. Hay algunas advertencias respecto a la precisión de los costos, incluyendo incertidumbres en cuanto a cuáles serán estos costos para 2030. Algo importante es que los costos de los medicamentos pueden caer sustancialmente a medida que expiran sus patentes, y las iniciativas globales podrían reducir aún más los precios de los principales medicamentos genéricos y de otros materiales.

## ACCESIBILIDAD Y FINANCIAMIENTO DOMÉSTICO DE LOS SERVICIOS ESENCIALES PARA CÁNCER

El costo anual total estimado del paquete esencial de intervenciones contra el cáncer para todos los PIBM es de aproximadamente 20 000 millones de dólares (en dólares estadounidenses de 2013). Una medida útil es el costo del paquete como proporción del gasto público total en salud. Esto es un 2,6% en los PIMA, un 5% en los países de ingresos medianos bajos, y 13% en los PIB. En comparación, los PIA dedicaron entre el 3 y el 7% de su gasto total en salud al control del cáncer (OCDE 2013). La mayoría de los PIBM le

**Cuadro 1.5 Costos marginales aproximados per cápita del Paquete Esencial para los países de ingresos bajos, de ingresos medianos bajos y de ingresos medianos altos**

(Dólares estadounidenses de 2012)

Intervención	Ingreso bajo	Ingreso mediano bajo	Ingreso mediano alto
Medidas exhaustivas para el control del tabaco	0,05	0,07	1,06
Cuidados paliativos y control del dolor	0,05	0,06	0,06
Vacunación contra el VHB	0,08	0,04	0,04
Promoción del diagnóstico temprano y del tratamiento del cáncer de mama en sus etapas iniciales	0,43	0,43	1,29
Vacunación contra el VPH	0,23	0,23	0,40
Tamizaje y tratamiento de lesiones precancerosas y del cáncer cervical en sus etapas iniciales	0,26	0,29	0,87
Tratamiento de una selección de cánceres infantiles	0,03	0,03	0,09
Subtotal	<b>1,13</b>	<b>1,15</b>	<b>3,81</b>
Servicios auxiliares (50% del subtotal)	<b>0,57</b>	<b>0,58</b>	<b>1,91</b>
<b>COSTOS TOTALES</b>	<b>1,70</b>	<b>1,73</b>	<b>5,72</b>

Fuente: Basado en el anexo 1A en línea, y en Horton y Gauvreau 2015, anexo 16A.

Nota: VHP = virus del papiloma humano; VHB = virus de la hepatitis B.

**Cuadro 1.6 Requerimientos de recursos para el Paquete Esencial de Intervenciones contra el Cáncer para los PIBM**

Gastos	Ingreso bajo	Ingreso mediano bajo	Ingreso mediano alto	Total de PIBM
Gasto público en salud como % del producto interno bruto 2013	2,0	1,8	3,1	3,0
Gasto público total en salud en 2013 (miles de millones de dólares)	11	89	534	634
Suma requerida para el cáncer en 2013 (miles de millones de dólares)	1,4	4,4	13,8	19,6
Paquete contra el cáncer como % del gasto público total en salud en 2013 <sup>a</sup>	13,0	4,9	2,6	3,1

Nota: PIBM = países de ingreso bajo y mediano.

a. Basado en los datos sobre gastos del Banco Mundial 2014b.

dedican mucho menos; actualmente el cáncer es la causa de aproximadamente un 1% del gasto en salud (público y privado) en Brasil e India, y de un 2% en China y México (Goss y cols. 2013; IARC 2014; Knaul y cols. 2011).

El financiamiento para el control del cáncer tendrá que provenir principalmente de los presupuestos nacionales para la atención médica, en particular en los PIBM, donde los crecientes ingresos están permitiendo la expansión del financiamiento público para la salud (Jamison y cols. 2013; Knaul y cols. 2015, capítulo 17 de este volumen). Sudáfrica, por ejemplo, ha evaluado

cuáles intervenciones podría incluir en un paquete expandido de seguro nacional de salud (Shisana y cols. 2006), y se está llevando a cabo un trabajo similar en la India (Jha y Laxminarayan 2009; Rao Seshadri y cols. 2015). En los PIB, sería inapropiado que los gobiernos cambiaran a gastar en el cáncer el 13% de sus dólares para atención médica. Se requerirá de asistencia externa en esos países para establecer una vía de expansión para el control del cáncer.

Un principio claro que adoptar es la meta de ofrecer en un futuro cobertura para todas las personas, aun mediante una expansión gradual, pero no cobertura

para todas las intervenciones (OMS, 2000), porque puede ser que los planes mal diseñados ofrezcan una cobertura de tratamientos más costosos para unos cuantos y pierdan la oportunidad de expandir la cobertura costo-efectiva a toda la población. El financiamiento público no necesariamente es sinónimo de prestación pública de los servicios (Musgrove 1996). Se puede contratar a hospitales, instalaciones y proveedores privados para que sean ellos quienes realicen las intervenciones de control del cáncer (Jha y Laxminarayan 2009).

Varios países en América Latina ya están expandiendo sus sistemas de seguro de salud de una cobertura limitada a grupos ocupacionales, o a una selección de grupos vulnerables, a una cobertura más incluyente (Goss y cols. 2013). Sin embargo, para algunos países de ingreso mediano bajo y para la mayoría de los PIB, se requerirán incrementos sustanciales en el financiamiento público para la salud, además de un crecimiento económico o asistencia externa para poder adoptar un paquete completo de intervenciones (Jamison y cols. 2013). Incluso esos países se podrían beneficiar de considerar la carga de cáncer futura, los costos que ésta implicará y el financiamiento que requerirá para proyectar un plan futuro de control del cáncer. El aumento a los impuestos sobre el tabaco es la intervención individual de prevención del cáncer más importante a un nivel práctico, y si se triplica el impuesto sobre las ventas de tabaco (con lo cual se duplicaría su precio), se podrían movilizar 100 000 millones de dólares adicionales a nivel mundial en ingresos anuales (Jha y Peto 2014). Para todos los PIBM, el dividendo epidemiológico que se incrementa con la reducción de la carga de enfermedades infecciosas deberá generar ahorros que se podrán gastar en el control de las ENC (Jamison y cols. 2011).

## RETOS PARA LA IMPLEMENTACIÓN DEL PAQUETE ESENCIAL

Dentro del paquete esencial, es posible implementar con una prontitud razonable algunos aspectos de las intervenciones, especialmente las medidas de control del tabaco en las que intervienen los impuestos y las regulaciones (Jha y cols. 2015) y los cambios de políticas para incrementar el acceso a los opioides (si bien el establecimiento de programas y la capacitación de un equipo completo de proveedores pueden tomar años) (Cleary, Gelband y Wagner 2015). Algunas intervenciones pueden escalar rápidamente a una cobertura razonablemente alta con la infraestructura existente; algunos ejemplos son la vacunación contra el VPH para las chicas adolescentes, o la vacunación contra la hepatitis B para los recién nacidos. Por el contrario,

otras intervenciones requerirán un acceso clínico expandido; entre éstas destacan el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama y cervical tempranos (Dare y cols. 2015, capítulo 13 de este volumen). Resulta relativamente costoso incrementar la capacidad quirúrgica, pero es factible desde una perspectiva organizacional, sobre todo si existe la posibilidad de fortalecer los hospitales de distrito existentes (Mock y cols. 2015) (junto con un centro de trabajo clínico con profesionales expertos en cáncer). Cuando se dispone de cirugía de alta calidad, es posible eliminar tumores reseccionables de diversos tipos, además de las lesiones de mama y cervicales. Para expandir los tratamientos con quimioterapia se requiere de una extensa red de laboratorios y de seguimiento, lo cual, en los PIB y los países de ingreso mediano bajo, actualmente sólo es factible en las áreas urbanas. Para escalar la radioterapia se requiere del gasto de grandes capitales y de una atención considerable a las directrices clínicas y a los protocolos de tratamiento, así como de garantías de seguridad (Jaffray y Gospodarowicz 2015, capítulo 14 de este volumen).

En particular para los PIB en los que existen servicios mínimos contra el cáncer en el sector público, se requerirán años de inversiones constantes para lograr la experiencia, los conocimientos y los recursos necesarios para expandir la infraestructura física y humana para el tratamiento del cáncer. Entre los elementos que hacen falta o que son escasos en los PIBM (Bray y cols. 2014; Dikshit y cols. 2012; Gospodarowicz y cols. 2015) se incluyen profesionales capacitados en oncología y disciplinas relevantes; instalaciones debidamente equipadas, incluyendo instalaciones de radioterapia, servicios de patología y otros servicios de pruebas de laboratorio (por ejemplo, pruebas de receptores de estrógenos para el tejido canceroso de mama; recuadro 1.2); suministros, incluyendo fármacos para quimioterapia; acceso geográfico a instalaciones con servicios accesibles para tratar el cáncer, incluyendo cirugía; concientización pública de la disponibilidad y eficacia de las intervenciones para el control del cáncer, y datos sobre la incidencia del cáncer y sobre las causas de muerte. A medida que más personas sean tratadas exitosamente y vivan por muchos años, los servicios para las personas sobrevivientes (por ejemplo, rehabilitación, remedios para las limitaciones físicas causadas por el tratamiento, reducción del estigma social asociado con el hecho de haber tenido cáncer, y seguimiento en caso de recurrencia) crecerán en importancia (Hewitt, Greenfield y Stovall 2005), pero nuestras estimaciones no incluyen los costos relacionados con la supervivencia.

El paquete enfatiza el tratamiento de los cánceres cervical y de mama *en sus etapas tempranas* (y, de manera similar, se incluyen otros cánceres en etapa temprana en



los planes de ciertos países) porque las tasas de curación son considerablemente más altas que para los cánceres más avanzados. La cirugía es particularmente importante, ya que por sí sola cura muchos cánceres tempranos. Si bien el paquete incluye un tamizaje adecuado del cáncer de cérvix a nivel local, capaz de identificar muchos precánceres y cánceres tempranos, no existe una intervención de tamizaje correspondiente para el cáncer de mama. Sin embargo, incluso sin tamizaje, los PIBM podrían lograr la presentación de los cánceres comunes en una etapa más temprana si ofrecieran tratamiento accesible y comunicaran esto a la gente. La evidencia histórica de los PIA, ilustrada por el cambio de etapa para el cáncer de cérvix en Suecia antes de que se implementara el tamizaje organizado alrededor de la década de 1960, apoya este enfoque (Pontén y cols. 1995).

Es posible organizar el tratamiento del cáncer a través de las instalaciones médicas existentes (en particular, los hospitales de distrito) o a través de centros especializados; pero la clave es garantizar una buena vinculación entre las distintas instalaciones (Sloan y Gelband 2007); esto requiere de un lugar de control centralizado y de la capacidad de ajustar aquellos elementos del sistema que no estén funcionando para beneficio de los pacientes (Gospodarowicz y cols. 2015). Un ejemplo de cáncer infantil lo ilustra bien. Todos los niños con cáncer en Honduras (población de 8 millones de personas) son tratados en dos centros que mantienen una estrecha comunicación y colaboración (Metzger y cols. 2003). En cambio, en Colombia (población de 48 millones de personas) los niños con cáncer son tratados en más de 150 instituciones de atención médica de diversos tamaños, y la comunicación entre los diversos centros es escasa o nula (Gupta y cols. 2015). Esto tiene un efecto adverso sobre los resultados de los pacientes y sobre los costos. La India, cuya población es de 1 300 millones de personas, enfrenta mayores retos en la coordinación de la atención, pero está construyendo una Red Nacional contra el Cáncer (Pramesh, Badwe y Sinha 2014) que vincula a los hospitales no especializados con los centros especializados en cáncer y les proporciona protocolos de tratamiento actualizados.

Para construir y mejorar la capacidad de un país de controlar el cáncer se requiere de atención a la calidad de los servicios, desde la patología y el diagnóstico hasta la cirugía, la quimioterapia, la radioterapia y los cuidados paliativos (Gospodarowicz y cols. 2015). También es necesario mejorar los hospitales para que proporcionen servicios quirúrgicos básicos para cáncer (Mock y cols. 2015), desarrollar redes de derivación para cáncer, rastrear el desempeño de los servicios, integrar la prestación de diferentes tipos de servicios y garantizar que éstos se vean acompañados de flujos financieros.

## INICIATIVAS MUNDIALES PARA EL CONTROL DEL CÁNCER

Solo el 1% de la asistencia de 30 000 millones de dólares estadounidenses para el desarrollo para la salud en 2010 fue asignada a las ENC; esto es solo una porción de la suma asignada para el cáncer (IHME 2012). Es probable que el financiamiento para las ENC se incremente en cierta medida con el creciente reconocimiento mundial de la importancia de las ENC. Sin embargo, es improbable que se destinen fondos considerables a nivel mundial a financiar sistemas nacionales de salud para tratar el cáncer. A medida que se disponga de fondos adicionales, sugerimos tres prioridades para el financiamiento internacional:

1. *Reducir los costos, para los países, de los insumos clave para el paquete esencial y de otras intervenciones costo-efectivas, tales como las vacunas contra el VPH y otras, los medicamentos contra el cáncer (incluyendo los genéricos), las pruebas de detección (por ejemplo, las pruebas de VPH), los reactivos de laboratorio y otros materiales de pruebas, cirugía, radioterapia, máquinas y otros bienes relevantes.* El Fondo Mundial de Lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Paludismo Gavi; la Iniciativa Clinton de Acceso a la Salud, y otras colaboraciones internacionales han desarrollado mecanismos para reducir el precio de una gama de materiales mundiales relevantes para el control de las enfermedades infecciosas, utilizando economías de escala (relevantes para la compra de medicamentos o de máquinas de radioterapia), subsidios para medicamentos reconocidos y accesibles, compromisos comerciales avanzados e innovaciones similares (Piot y Quinn 2013). Es posible realizar esfuerzos similares para el cáncer, por ejemplo, como los que ha propuesto para la radioterapia el Grupo de Trabajo Mundial de Radioterapia para el Control del Cáncer (Unión Internacional para el Control del Cáncer [UICC]).
2. *Expandir la asistencia técnica en el control del cáncer.* Existen redes regionales e internacionales para muchos aspectos de la atención al cáncer, tales como directrices de tratamiento; redes para el tamizaje de cáncer de mama, cervical y colorrectal; tratamiento e investigación sobre cáncer infantil, y cuidados paliativos. En los PIA y PIB (colaboraciones Norte-Sur) típicamente han participado instituciones en otras modalidades de apoyo, como por ejemplo, para hermanar instituciones. Pero, al igual que en otras áreas, deben aumentarse las oportunidades para añadir colaboraciones Sur-Sur. Dentro de los países, las normas de atención al cáncer profesionales y basadas

en pares y el reporte de resultados para diversas instalaciones pueden mejorar la calidad de la atención (Peabody y cols. 2006; Varmus y Trimble 2011).

3. *El apoyo para la investigación* es una inversión que vale la pena hacer a fin de obtener asistencia extranjera para el desarrollo. Las prioridades de investigación incluyen el rastreo de cargas nacionales de cáncer, ensayos clínicos y estudios científicos para la implementación, incluyendo la investigación sobre sistemas de prestación de servicios; epidemiología y biología del cáncer; tecnologías de bajo costo, ampliamente practicables; y economía (Trimble y cols. 2015, capítulo 15 de este volumen).

## BENEFICIOS DE LA EXPANSIÓN DEL CONTROL DEL CÁNCER

Pese a que la mayoría de los PIBM enfrenta retos considerables, para 2030 podrían lograrse reducciones perceptibles en la carga de cáncer; dichas reducciones podrían ser aún mayores para 2050 y después (Norheim y cols. 2014), en particular mediante el tratamiento de los cánceres comunes que se detectan tempranamente, el control del tabaco para alentar a una gran cantidad de adultos a dejar de fumar, y la vacunación contra la hepatitis B y el VPH.

Las tasas mundiales de mortalidad por cáncer a las edades de 0–69 años estaban bajando aproximadamente un 10% por década durante los años 2000–2010. De continuar así, entonces entre 2010 y 2030 las tasas de mortalidad por cáncer se reducirán casi un 20%. Para lograr una reducción de una tercera parte de las tasas de mortalidad por cáncer a nivel mundial para 2030, como se propuso recientemente (Norheim y cols. 2014), se requeriría un progreso más rápido en los PIBM, particularmente aumentos pronunciados en el número de personas que dejen de fumar. La OMS estima que el control del tabaco, la vacunación contra el VPH y el VHB y el tamizaje oportunista de cáncer cervical podrían evitar aproximadamente el 6% de las muertes por cáncer para 2030 (o unas 200 000 muertes antes de los 70 años de edad anualmente). El paquete esencial de *DCP3* podría lograr reducciones mayores. Si, como se espera, la disponibilidad de los cambios de tratamiento cambia los diagnósticos de cánceres comunes y tratables a sus etapas tempranas, se podrían salvar más vidas. Los beneficios del alivio del dolor no se miden en vidas salvadas, pero son importantes.

Por último, el control del cáncer contribuye a reducir la desigualdad en la salud, proporcionando beneficios relativamente mayores a los pobres. En China, el

aumento de impuestos al tabaco y el acceso a la prevención del cáncer cervical, por ejemplo, mediante el tamizaje y la vacunación contra el VPH, beneficiaría de manera desproporcionada a aquellas personas del quintil de menores ingresos al reducir el número de muertes y mediante una mejor protección contra los riesgos financieros derivados de gastos catastróficos en salud (Levin y cols. 2015, capítulo 18 de este volumen; Verguet y cols. 2015).

El control del cáncer suele ser abordado de manera pesimista; pero los pasos practicables, deliberados y costo-efectivos pueden hacer que muchos países reduzcan sustancialmente para 2030 el sufrimiento y las muertes prematuras por cáncer, y las mejoras podrían ser mucho mayores para 2050.

## NOTAS

Los mapas y figuras de este capítulo se basan en los estimados de incidencia y mortalidad para las edades de 0–69 años, los cuales concuerdan con lo reportado en todos los volúmenes de *DCP3*. No obstante, el análisis de la carga (incluyendo los factores de riesgo) y de las intervenciones, incluye a todas las edades, a menos que se señale otra cosa.

La clasificación de los países según el ingreso del Banco Mundial, hasta julio de 2014, es la siguiente, basada en estimaciones del ingreso nacional bruto (INB) per cápita para 2013:

- Países de ingreso bajo (PIB) = USD 1045
- Países de ingreso mediano (PIM) se subdividen en:
  - (a) Países de ingreso mediano bajo = USD 1046 a USD 4125
  - (b) Países de ingreso mediano alto (PIMA) = USD 4126 a USD 12 745
- Países de ingreso alto (PIA) = USD 12 746 o más

## GRUPO DE AUTORES DE *DCP3* CÁNCER

Issac Adewole, Hemantha Amarasinghe, Benjamin O. Anderson, Federico G. Antillon, Samira Asma, Rifat Atun, Rajendra A. Badwe, Freddie Bray, Frank J. Chaloupka, Ann Chao, Chien-Jen Chen, Wendong Chen, James Cleary, Anna J. Dare, Anil D'Cruz, Lynette Denny, Craig Earle, Silvia Franceschi, Cindy L. Gauvreau, Hellen Gelband, Ophira M. Ginsburg, Mary Gospodarowicz, Thomas Gross, Prakash C. Gupta, Sumit Gupta, Andrew Hall, Mhamed Harif, Rolando Herrero, Susan Horton, Scott C. Howard, Stephen P. Hunger, Andre Ilbawi, Trijn Israels, David A. Jaffray, Dean T. Jamison, Prabhat Jha, Newell Johnson, Jamal Khader, Jane J. Kim, Felicia Knaul, Carol Levin, Joseph Lipscomb, W. Thomas London, Mary MacLennan, Katherine A. McGlynn, Monika L. Metzger, Raul Murillo, Zachary Olson, Sherif Omar,

Krishna Palipudi, C. S. Pramesh, You-Lin Qiao, Linda Rabeneck, Preetha Rajaraman, Kunnambath Ramadas, Chintanie Ramasundarahettige, Timothy Rebbeck, Carlos Rodriguez-Galindo, Rengaswamy Sankaranarayanan, Monisha Sharma, Ju-Fang Shi, Isabelle Soerjomataram, Lisa Stevens, Sujha Subramanian, Richard Sullivan, Terrence Sullivan, David Thomas, Edward L. Trimble, Joann Trypuc, Stéphane Verguet, Judith Wagner, Shao-Ming Wang, Christopher P. Wild, Pooja Yerramilli, Cheng-Har Yip, Ayda Yurekli, Witold Zaton'ski, Ann G. Zauber, y Fang-Hui Zhao.

## REFERENCIAS

- Allemani, C., H. K. Weir, H. Carreira, R. Harewood, D. Spika, and others. 2015. "Global Surveillance of Cancer Survival 1995–2009: Analysis of Individual Data for 25,676, 887 Patients from 279 Population-Based Registries in 67 Countries (CONCORD-2)." *The Lancet* 385 (9972): 977–1010. doi:10.1016/S0140-6736(14)62038-9.
- Anderson, B. O., E. Cazap, N. S. El Saghir, C. H. Yip, H. M. Khaled, and others. 2011. "Optimisation of Breast Cancer Management in Low-Resource and Middle-Resource Countries: Executive Summary of the Breast Health Global Initiative Consensus, 2010." *The Lancet Oncology* (4): 387–98. doi:10.1016/S1470-2045(11)70031-6.
- Anderson, B. O., J. Lipscomb, R. H. Murillo, and D. R. Thomas. 2015. "Breast Cancer." In *Disease Control Priorities: Volume 3, Cancer*, edited by H. Gelband, P. Jha, R. Sankaranarayanan, and S. Horton. 3rd ed. Washington, DC: World Bank.
- Bhutta, Z. A., J. K. Das, A. Rizvi, M. F. Gaffey, N. Walker, and others. 2013. "Evidence-Based Interventions for Improvement of Maternal and Child Nutrition: What Can Be Done and At What Cost?" *The Lancet* 382 (9890): 452–77. doi:10.1016/S0140-6736(13)60996-4.
- Bray, F., and I. Soerjomataram. 2015. "The Changing Global Burden of Cancer." In *Disease Control Priorities: Volume 3, Cancer*, edited by H. Gelband, P. Jha, R. Sankaranarayanan, and S. Horton. 3rd ed. Washington, DC: World Bank.
- Bray, F., A. Znaor, P. Cueva, A. Korir, R. Swaminathan, and others. 2014. "Planning and Developing Population-Based Cancer Registration in Low- and Middle-Income Settings." Technical Publications, International Agency for Research on Cancer.
- Brown, M. L., S. J. Goldie, G. Draisma, J. Harford, and J. Lipscomb. 2006. "Health Service Interventions for Cancer Control in Developing Countries." In *Disease Control Priorities in Developing Countries*, edited by D. T. Jamison, J. Breman, A. R. Measham, G. Alleyne, M. Claeson, and others. 2nd ed. New York: Oxford University Press and World Bank.
- Cleary, J., H. Gelband, and J. Wagner. 2015. "Cancer Pain Relief." In *Disease Control Priorities: Volume 3, Cancer*, edited by H. Gelband, P. Jha, R. Sankaranarayanan, and S. Horton. 3rd ed. Washington, DC: World Bank.
- Commission on Macroeconomics and Health. 2001. *Macroeconomics and Health: Investing in Health for Economic Development*. Geneva: World Health Organization.
- Dare, A. J., B. O. Anderson, R. Sullivan, C. S. Pramesh, C.-H. Yip, and others. 2015. "Surgical Services for Cancer Care." In *Disease Control Priorities: Volume 3, Cancer*, edited by H. Gelband, P. Jha, R. Sankaranarayanan, and S. Horton. 3rd ed. Washington, DC: World Bank.
- Dedes, K. J., K. Matter-Walstra, M. Schwenkglenks, B. C. Pestalozzi, D. Fink, and others. 2009. "Bevacizumab in Combination with Paclitaxel for HER-2 Negative Metastatic Breast Cancer: An Economic Evaluation." *European Journal of Cancer* 45 (8): 1397–406. doi:10.1016/J. Ejca.2008.12.016.
- Denny, L., R. Herrero, C. Levin, and J. J. Kim. 2015. "Cervical Cancer." In *Disease Control Priorities: Volume 3, Cancer*, edited by H. Gelband, P. Jha, R. Sankaranarayanan, and S. Horton. 3rd ed. Washington, DC: World Bank.
- Dikshit, R., P. C. Gupta, C. Ramasundarahettige, V. Gajalakshmi, L. Aleksandrowicz, and others. 2012. "Cancer Mortality in India: A Nationally Representative Survey." *The Lancet* 379 (9828): 1807–16. doi:10.1016/S0140-6736(12)60358-4.
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, Writing Committee, R. Peto, C. Davies, J. Godwin, R. Gray, and others. 2012. "Comparisons between Different Polychemotherapy Regimens for Early Breast Cancer: Meta-Analyses of Long-Term Outcome among 100,000 Women in 123 Randomised Trials." *The Lancet* 379 (9814):432–44. doi:10.1016/S0140-6736(11)61625-5.
- . Forthcoming. "Aromatase Inhibitors vs. Tamoxifen in Early Breast Cancer: Patient-Level Meta-Analysis of the Randomised Trials." *The Lancet*.
- Ferlay, J., I. Soerjomataram, R. Dikshit, S. Eser, C. Mathers, and others. 2015. "Cancer Incidence and Mortality Worldwide: Sources, Methods and Major Patterns in GLOBOCAN 2012." *International Journal of Cancer* 136 (5): E359–86. doi:10.1002/Ijc.29210.
- Foley, K. M., J. L. Wagner, D. E. Joranson, and H. Gelband. 2006. "Pain Control for People with Cancer and AIDS." In *Disease Control Priorities in Developing Countries*, edited by D. T. Jamison, J. Breman, A. R. Measham, G. Alleyne, L. Claeson, and others. 2nd ed. New York: Oxford University Press and World Bank.
- Gavi. 2013. "Millions of Girls in Developing Countries To Be Protected against Cervical Cancer Thanks to New HPV Vaccine Deals." Gavi, the Vaccine Alliance.
- Gelband, H., C.-J. Chen, W. Chen, S. Franceschi, A. Hall, and others. 2015. "Liver Cancer." In *Disease Control Priorities: Volume 3, Cancer*, edited by H. Gelband, P. Jha, R. Sankaranarayanan, and S. Horton. 3rd ed. Washington, DC: World Bank.
- Ginsberg, G. M., S. S. Lim, J. A. Lauer, B. P. Johns, and C. R. Sepulveda. 2010. "Prevention, Screening and Treatment of Colorectal Cancer: A Global and Regional Generalized Cost Effectiveness Analysis." *Cost Effectiveness and Resource Allocation* 8: 2. doi:10.1186/1478-7547-8-2.
- Goldie, S. J., L. Gaffikin, J. D. Goldhaber-Fiebert, A. Gordillo-Tobar, C. Levin, and others. 2005. "Cost-Effectiveness of

- Cervical-Cancer Screening in Five Developing Countries.” *New England Journal of Medicine* 353 (20): 2158–68. doi:10.1056/Nejmsa044278.
- Gospodarowicz, M. K., J. Trypuc, A. D’Cruz, J. Khader, S. Omar, and others. 2015. “Cancer Services and the Comprehensive Cancer Care Center.” In *Disease Control Priorities: Volume 3, Cancer*, edited by H. Gelband, P. Jha, R. Sankaranarayanan, and S. Horton. 3rd ed. Washington, DC: World Bank.
- Goss, Paul E., Brittany L. Lee, T. Badovinac-Crnjevic, K. Strasser-Weippl, Y. Chavarri-Guerra, and others. 2013. “Planning Cancer Control in Latin America and the Caribbean.” *The Lancet Oncology* 14 (5): 391–436.
- Greenberg, D., C. Earle, C. H. Fang, A. Eldar-Lissai, and P. J. Neumann. 2010. “When Is Cancer Care Cost-Effective? A Systematic Overview of Cost-Utility Analyses in Oncology.” *Journal of the National Cancer Institute* 102 (2): 82–8. doi:10.1093/Jnci/Djp472.
- Griffiths, U. K., G. Hutton, and E. Das Dores Pascoal. 2005. “The Cost-Effectiveness of Introducing Hepatitis B Vaccine into Infant Immunization Services in Mozambique.” *Health Policy Planning* 20 (1): 50–59. doi:10.1093/Heapol/Czi006.
- Groopman, J. D., T. W. Kensler, and C. P. Wild. 2008. “Protective Interventions to Prevent Aflatoxin-Induced Carcinogenesis in Developing Countries.” *Annual Review of Public Health* 29: 187–203. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17914931>.
- Gupta, S., S. C. Howard, S. P. Hunger, F. G. Antillon, M. L. Metzger, and others. 2015. “Childhood Cancers.” In *Disease Control Priorities: Volume 3, Cancer*, edited by H. Gelband, P. Jha, R. Sankaranarayanan, and S. Horton. 3rd ed. Washington, DC: World Bank.
- Gupta, S., R. Rivera-Luna, R. C. Ribeiro, and S. C. Howard. 2014. “Pediatric Oncology as the Next Global Child Health Priority: The Need for National Childhood Cancer Strategies in Low- and Middle-Income Countries.” *PloS Med* 11 (6): E1001656. doi:10.1371/Journal.Pmed.1001656.
- Hamid, S. A., S. M. Ahsan, and A. Begum. 2014. “Disease-Specific Impoverishment Impact of Out-of-Pocket Payments for Health Care: Evidence from Rural Bangladesh.” *Applied Health Economics and Health Policy* 12 (4): 421–33. doi:10.1007/S40258-014-0100-2.
- Hewitt, M., S. Greenfield, and E. Stovall. 2005. *From Cancer Patient to Cancer Survivor: Lost in Transition*. Washington, DC: Institute of Medicine and National Research Council.
- Hoang Lan, N., W. Laohasiriwong, J. F. Stewart, N. D. Tung, and P. C. Coyte. 2013. “Cost of Treatment for Breast Cancer in Central Vietnam.” *Global Health Action* 6: 18872. doi:10.3402/Gha.V6i0.18872.
- Horton, S., and C. L. Gauvreau. 2015. “Cancer in Low- and Middle-Income Countries: An Economic Overview.” In *Disease Control Priorities: Volume 3, Cancer*, edited by H. Gelband, P. Jha, R. Sankaranarayanan, and S. Horton. 3rd ed. Washington, DC: World Bank.
- IARC (International Agency for Research on Cancer). 1994. “Mongraphs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Volume 61, Schistosomes, Liver Flukes and *Helicobacter Pylori*.” Lyon, IARC, France.
- . 2012. “Mongraphs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Volume 100.” Lyon, IARC, France.
- . 2014. “World Cancer Report 2014.” In *World Cancer Report*, edited by B. W. Stewart and C. P. Wild. Geneva: IARC. IHME (Institute for Health Metrics and Evaluation).
2012. *Financing Global Health 2012: The End of the Golden Age?* Seattle: IHME.
- Ilbawi, A. M., E. M. Einterz, and D. Nkusu. 2013. “Obstacles to Surgical Services in a Rural Cameroonian District Hospital.” *World Journal of Surgery* 37 (6): 1208–15. doi:10.1007/S00268-013-1977-X.
- Insinga, R. P., E. J. Dasbach, E. H. Elbasha, A. Puig, and L.M. Reynales-Shigematsu. 2007. “Cost-Effectiveness of Quadrivalent Human Papillomavirus (HPV) Vaccination in Mexico: A Transmission Dynamic Model-Based Evaluation.” *Vaccine* 26 (1): 128–39. doi:10.1016/J.Vaccine.2007.10.056.
- Jaffray, D. A., and M. K. Gospodarowicz. 2015. “Radiation Therapy for Cancer.” In *Disease Control Priorities: Volume 3, Cancer*, edited by H. Gelband, P. Jha, R. Sankaranarayanan, and S. Horton. 3rd ed. Washington, DC: World Bank.
- Jamison, D. T., J. G. Breman, A. R. Measham, G. Alleyne, L. Claeson, and others. 2006. *Disease Control Priorities in Developing Countries*. 2nd ed. Washington, DC: Oxford University Press and World Bank.
- Jamison, D. T. 2015. “Disease Control Priorities, 3rd edition: Improving Health and Reducing Poverty.” *The Lancet* Feb 4. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60097-6. doi: 10.1016/s0140-6736(15)60097-6
- Jamison, D. T., P. Jha, V. Malhotra, and S. Verguet. 2011. “The 20th Century Transformation of Human Health: Its Magnitude and Value.” In *How Much Have Global Problems Cost The World? A Scorecard From 1900–2050*, edited by B. Lomborg. Cambridge, U.K.: Cambridge University Press.
- Jamison, D. T., W. Mosley, A. R. Measham, and J. Bobadilla, eds. 1993. *Disease Control Priorities in Developing Countries*. 1st ed. New York: Oxford University Press.
- Jamison, D. T., L. H. Summers, G. Alleyne, K. J. Arrow, S. Berkley, and others. 2013. “Global Health 2035: A World Converging within a Generation.” *The Lancet* 382 (9908): 1898–955. doi:10.1016/S0140-6736(13)62105-4.
- Jha, P. 2009. “Avoidable Global Cancer Deaths and Total Deaths from Smoking.” *Nature Reviews Cancer* 9 (9): 655–64. doi:10.1038/Nrc2703.
- . 2015. “Deaths and Taxes: Stronger Global Tobacco Control by 2025.” *The Lancet* 385 (9972): 918–20. doi:10.1016/S0140-6736(15)60464-0.
- Jha, P., F. J. Chaloupka, J. Moore, V. Gajalakshmi, P. C. Gupta, and others. 2006. “Tobacco Addiction.” In *Disease Control Priorities in Developing Countries*, edited by D. T. Jamison, J. G. Breman, A. R. Measham, G. Alleyne, M. Claeson, and others. 2nd ed. Washington, DC: Oxford University Press and World Bank.
- Jha, P., and R. Laxminarayan. 2009. *Choosing Health: An Entitlement for All Indians*. Toronto: Centre for Global Health Research.
- Jha, P., M. Maclennan, A. Yurekli, C. Ramasundarathettege, J. Palipudi, and others. 2015. “Global Hazards of Tobacco, Benefits of Cessation and of Taxation of Tobacco.” In *Disease Control Priorities: Volume 3, Cancer*, edited by

- H. Gelband, P. Jha, R. Sankaranarayanan, and S. Horton. 3rd ed. Washington, DC: World Bank.
- Jha, P., and R. Peto. 2014. "Global Effects of Smoking, of Quitting, and of Taxing Tobacco." *New England Journal of Medicine* 370 (1): 60–68. doi:10.1056/Nejmra1308383.
- John, R. M., H. Y. Sung, W. B. Max, and H. Ross. 2011. "Counting 15 Million More Poor in India, Thanks to Tobacco." *Tobacco Control* 20 (5): 349–52. doi:10.1136/Tc.2010.040089.
- Kawai, K., G. T. De Araujo, M. Fonseca, M. Pillsbury, and P. K. Singhal. 2012. "Estimated Health and Economic Impact of Quadrivalent HPV (Types 6/11/16/18) Vaccination in Brazil Using a Transmission Dynamic Model." *BMC Infectious Diseases* 12: 250. doi:10.1186/1471-2334-12-250.
- Kim, S. Y., J. A. Salomon, and S. J. Goldie. 2007. "Economic Evaluation of Hepatitis B Vaccination in Low-Income Countries: Using Cost-Effectiveness Affordability Curves." *Bulletin of the World Health Organization* 85 (11): 833–42.
- Knaul, F. M., E. Gonzalez-Pier, O. Gomez-Dantes, D. Garcia-Junco, H. Arreola-Ornelas, and others. 2012. "The Quest for Universal Health Coverage: Achieving Social Protection for All in Mexico." *The Lancet* 380 (9849): 1259–79. doi:10.1016/S0140-6736(12)61068-X.
- Knaul, F. M., J. R. Gralow, R. Atun, and A. Bhadalia, eds. 2011. *Closing the Cancer Divide: An Equity Imperative*. Cambridge, MA: Harvard Global Equity Initiative and Harvard University Press.
- Knaul, F., S. Horton, P. Yerramilli, H. Gelband, and R. Atun. 2015. "Financing Cancer Care in Low-Resource Settings." In *Disease Control Priorities: Volume 3, Cancer*, edited by H. Gelband, P. Jha, R. Sankaranarayanan, and S. Horton. 3rd ed. Washington, DC: World Bank.
- Levin, C. E., M. Sharma, Z. Olson, S. Verguet, J. F. Shi, and others. 2015. "An Extended Cost-Effectiveness Analysis of Publicly Financed HPV Vaccination to Prevent Cervical Cancer in China." In *Disease Control Priorities: Volume 3, Cancer*, edited by H. Gelband, P. Jha, R. Sankaranarayanan, and S. Horton. 3rd ed. Washington, DC: World Bank.
- Mallath, M. K., D. G. Taylor, R. A. Badwe, G. K. Rath, V. Shanta, and others. 2014. "The Growing Burden of Cancer in India: Epidemiology and Social Context." *The Lancet Oncology* 15 (6): E205–12. doi:10.1016/S1470-2045(14)70115-9.
- Metzger, M. L., S. C. Howard, L. C. Fu, A. Pena, R. Stefan, and others. 2003. "Outcome of Childhood Acute Lymphoblastic Leukaemia in Resource-Poor Countries." *The Lancet* 362 (9385): 706–08. doi:10.1016/S0140-6736(03)14228-6.
- Mock, C. N., P. Donkor, A. Gawande, D. T. Jamison, M. E. Kruk, and others. 2015. "Essential Surgery: Key Messages from Disease Control Priorities, (third edition)." *The Lancet* (Feb 4. pii: S0140-6736(15)60091-5.). doi:10.1016/S0140-6736(15)60091-5.
- Montero, A. J., K. Avancha, S. Gluck, and G. Lopes. 2012. "A Cost-Benefit Analysis of Bevacizumab in Combination with Paclitaxel in the First-Line Treatment of Patients with Metastatic Breast Cancer." *Breast Cancer Research and Treatment* 132 (2): 747–51. doi:10.1007/S10549-011-1919-Y.
- Monteiro, C. A., T. M. Cavalcante, E. C. Moura, R. M. Claro, and C. L. Szwarcwald. 2007. "Population-Based Evidence of a Strong Decline in the Prevalence of Smokers in Brazil (1989–2003)." *Bulletin of the World Health Organization* 85 (7): 527–34.
- Musgrove, P. 1996. "Public and Private Roles in Health: Theory and Financing Patterns." Health, Nutrition and Population Discussion Paper. World Bank, Washington, DC.
- Norheim, O. F., P. Jha, K. Admasu, T. Godal, R. J. Hum, and others. 2014. "Avoiding 40% of the Premature Deaths in Each Country, 2010–30: Review of National Mortality Trends to Help Quantify the UN Sustainable Development Goal for Health." *The Lancet* 385 (9964): 239–52. doi:10.1016/S0140-6736(14)61591-9.
- OECD (Organisation for Economic Co-Operation and Development). 2013. *Cancer Care: Assuring Quality to Improve Survival*. Health Policy Studies, OECD.
- Ozawa, S., A. Mirelman, M. L. Stack, D. G. Walker, and O. S. Levine. 2012. "Cost-Effectiveness and Economic Benefits of Vaccines in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review." *Vaccine* 31 (1): 96–108. doi:10.1016/J.Vaccine.2012.10.103.
- Peabody, J. W., M. M. Taguiwalo, D. A. Robalino, and J. Frenk. 2006. "Improving the Quality of Care in Developing Countries." In *Disease Control Priorities in Developing Countries*, edited by D. T. Jamison, J. Breman, A. R. Measham, G. Alleyne, M. Claeson, and others. 2nd ed. New York: Oxford University Press and World Bank.
- Piot, P., and T. C. Quinn. 2013. "Response to the AIDS Pandemic: A Global Health Model." *New England Journal of Medicine* 368 (23): 2210–18. doi:10.1056/Nejmra1201533.
- Pontén, J., H.-O. Adami, R. Bergstrom, J. Dillner, L.-G. Friberg, and others. 1995. "Strategies for Global Control of Cervical Cancer." *International Journal of Cancer* 60: 1–26.
- Praditsitthikorn, N., Y. Teerawattananon, S. Tantivess, S. Limwattananon, A. Riewpaiboon, and others. 2011. "Economic Evaluation of Policy Options for Prevention and Control of Cervical Cancer in Thailand." *Pharmacoeconomics* 29 (9): 781–806. doi:10.2165/11586560-000000000-00000.
- Prakash, C. 2003. "Crucial Factors that Influence Cost-Effectiveness of Universal Hepatitis B Immunization in India." *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 19 (1): 28–40.
- Pramesh, C., R. Badwe, and R. Sinha. 2014. "The National Cancer Grid of India." *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology* 35 (3): 226–27. doi:10.4103/0971-5851.142040.
- Rabeneck, L., S. Horton, A. G. Zauber, and C. Earle. 2015. "Colorectal Cancer." In *Disease Control Priorities: Volume 3, Cancer*, edited by H. Gelband, P. Jha, R. Sankaranarayanan, and S. Horton. 3rd ed. Washington, DC: World Bank.
- Rao Seshadri, S., P. Jha, P. Sati, C. Gauvreau, U. Ram, and others. 2015. *Karnataka's Roadmap to Improved Health: Cost Effective Solutions to Address Priority Diseases, Reduce Poverty and Increase Economic Growth*. Report, Azim Premji University, Bangalore, India.
- Rodgers, M., M. Soares, D. Epstein, H. Yang, D. Fox, and others. 2011. "Bevacizumab in Combination with a Taxane for the First-Line Treatment of HER2-Negative Metastatic Breast Cancer." *Health Technology Assessment* 15 (Suppl 1): 1–12. doi:10.3310/Hta15suppl1/01.

- Salomon, J. A., N. Carvalho, C. Gutierrez-Delgado, R. Orozco, A. Mancuso, and others. 2012. "Intervention Strategies to Reduce the Burden of Non-Communicable Diseases in Mexico: Cost Effectiveness Analysis." *BMJ* 344: E355. doi:10.1136/Bmj.E355.
- Sankaranarayanan, R., B. M. Nene, S. S. Shastri, K. Jayant, R. Muwonge, and others. 2009. "HPV Screening for Cervical Cancer in Rural India." *New England Journal of Medicine* 360 (14): 1385–94. doi:10.1056/Nejmoa0808516.
- Sankaranarayanan, R., K. Ramadas, H. Amarasinghe, R. Subramanian, and N. Johnson. 2015. "Oral Cancer." In *Disease Control Priorities: Volume 3, Cancer*, edited by H. Gelband, P. Jha, R. Sankaranarayanan, and S. Horton. 3rd ed. Washington, DC: World Bank.
- Seya, M. J., S. F. Gelders, O. U. Achara, B. Milani, and W. K. Scholten. 2011. "A First Comparison between the Consumption of and the Need for Opioid Analgesics at Country, Regional, and Global Levels." *Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy* 25 (1): 6–18. doi:10.3109/15360288.2010.536307.
- Shisana, O., T. Rehle, J. Louw, N. Zungu-Dirwayi, P. Dana, and others. 2006. "Public Perceptions on National Health Insurance: Moving towards Universal Health Coverage in South Africa." *South Africa Medical Journal* 96 (9): 814–18. Sloan, F. A., and H. Gelband. 2007. *Cancer Control Opportunities in Low- and Middle-Income Countries*. Washington, DC: National Academy Press.
- Sullivan, T., R. Sullivan, and O. M. Ginsburg. 2015. "Screening for Cancer: Considerations for LMICs." In *Disease Control Priorities: Volume 3, Cancer*, edited by H. Gelband, P. Jha, R. Sankaranarayanan, and S. Horton. 3rd ed. Washington, DC: World Bank.
- Tappenden, P., R. Jones, S. Paisley, and C. Carroll. 2007. "Systematic Review and Economic Evaluation of Bevacizumab and Cetuximab for the Treatment of Metastatic Colorectal Cancer." *Health Technology Assessment* 11 (12): 1–128: III–IV.
- Termrungruanglert, W., P. Havanond, N. Khemapech, R. Lertmaharit, S. Pongpanich, and others. 2012. "Model for Predicting the Burden and Cost of Treatment in Cervical Cancer and HPV-Related Diseases in Thailand." *European Journal of Gynaecological Oncology* 33 (4): 391–94.
- Trimble, E. L., P. Rajaraman, A. Chao, T. Gross, C. Levin, and others. 2015. "Cancer Research: The Need for National Commitment." In *Disease Control Priorities: Volume 3, Cancer*, edited by H. Gelband, P. Jha, R. Sankaranarayanan, and S. Horton. 3rd ed. Washington, DC: World Bank.
- UICC (Union for International Cancer Control). *Global Task Force on Radiotherapy for Cancer Control*. <http://gtficc.org/>.
- UN (United Nations). 2015. *Sustainable Development Goals*. <http://sustainabledevelopment.un.org/?menu=1300>.
- UNPD (United Nations Population Division). 2012. *World Population Prospects: The 2012 Revision*. New York: UNPD.
- U.S. Preventive Services Task Force. 2012. *Prostate Cancer: Screening, May 2012: Final Recommendation Statement*. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/page/document/recommendationstatementfinal/prostate-cancer-screening>.
- Van Walbeek, C. 2005. "Tobacco Control in South Africa." *Promotion and Education* 12 (Suppl 4): 25–8. doi:10.1177/10253823050120040107.
- Vanni, T., P. Mendes Luz, A. Foss, M. Mesa-Frias, and R. Legood. 2012. "Economic Modelling Assessment of the HPV Quadrivalent Vaccine in Brazil: A Dynamic Individual-Based Approach." *Vaccine* 30 (32): 4866–71. doi:10.1016/j.vaccine.2012.04.087.
- Varmus, H., and E. L. Trimble. 2011. "Integrating Cancer Control into Global Health." *Science Translational Medicine* 3 (101): 101cm28. doi:10.1126/Scitranslmed.3002321.
- Verguet, S., C. L. Gauvreau, S. Mishra, M. MacLennan, R. M. Murphy, and others. 2015. "The Consequences of Tobacco Tax on Household Health and Finances in Rich and Poor Smokers in China: An Extended Cost-Effectiveness Analysis." *The Lancet Global Health* 3 (4): E206–16. doi:10.1016/S2214-109x(15)70095-1.
- Verguet, S., R. Laxminarayan, and D. T. Jamison. 2015. "Universal Public Finance of Tuberculosis Treatment in India: An Extended Cost-Effectiveness Analysis." *Health Economics* 24 (3): 318–32. doi:10.1002/Hec.3019.
- WHO (World Health Organization). 2000. *The World Health Report 2000: Health Systems: Improving Performance*. Geneva: WHO.
- . 2011a. *Global Status Report on Non-Communicable Diseases 2010*. Geneva: WHO.
- . 2011b. *Scaling Up Action against Non-Communicable Diseases: How Much Will It Cost?* Geneva: WHO.
- . 2011c. "Final Meeting Report and Recommendations." Immunization Practices Advisory Committee, WHO, 11–13 April. [http://www.who.int/immunization/policy/committees/ipac\\_2011\\_april\\_report.pdf?ua=1](http://www.who.int/immunization/policy/committees/ipac_2011_april_report.pdf?ua=1).
- . 2012. *Global Health Estimates 2012*. [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/en/](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/).
- . 2013. *WHO Report on the Global Tobacco Epidemic 2013*. Geneva: WHO.
- World Bank. 2014a. *Country and Lending Groups*. <http://data.worldbank.org/about/country-and-lending-groups>.
- . 2014b. *World Bank Development Indicators 2014*. Table 2.15, Health Systems. <http://wdi.worldbank.org/table/2.15>.
- Zelle, S. G., K. M. Nyarko, W. K. Bosu, M. Aikins, L. M. Niens, and others. 2012. "Costs, Effects and Cost-Effectiveness of Breast Cancer Control in Ghana." *Tropical Medicine & International Health* 17(8):1031–43. doi:10.1111/J.1365-3156.2012.03021.X.