

Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
**Revisión Sistemática de Estudios de Costo-
Efectividad y Análisis de Transferibilidad de
Intervenciones Sanitarias para la Cesación
del Hábito Tabáquico**

Junio 2016

Este estudio fue convocado por el Ministerio de Salud en 2014, mediante licitación pública nacional ID-757-224-L114 siendo adjudicado a la Universidad de La Frontera el 15 de septiembre del 2014.

Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
REVISIÓN SISTEMÁTICA DE ESTUDIOS DE COSTO EFECTIVIDAD Y ANÁLISIS DE TRANSFERIBILIDAD
DE INTERVENCIONES SANITARIAS PARA LA CESACIÓN DEL HÁBITO TABÁQUICO

© Ministerio de Salud de Chile
Publicado el año 2016

ISBN: 978-956-348-097-9 para publicación digital de junio de 2016

Registro de Propiedad Intelectual: A-266494 de junio de 2016.

El estudio Revisión sistemática de estudios de costo efectividad y análisis de transferibilidad de intervenciones sanitarias para la cesación del hábito tabáquico, fue licitado mediante Resolución Exenta N°181 del 15 de septiembre del 2014, con ID N°757-224-L114 a la Universidad de La Frontera.

La contraparte del estudio estuvo a cargo del departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETESA), perteneciente a la División de Planificación Sanitaria (DIPLAS), de la Subsecretaría de Salud Pública. La contraparte estuvo compuesta por Lucy Kuhn Barrientos, Viviana García Carmona y Marianela Castillo Riquelme.

El equipo de trabajo de la Universidad de La Frontera, que desarrolló el presente estudio, estuvo conformado por Catherine De la Puente Agurto, Roberto Reveco Sepúlveda y Carlos Zaror Sánchez, quien asumió la función de dirección y coordinación de este.

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN EJECUTIVO	6
1. ANTECEDENTES GENERALES	10
2. OBJETIVOS DEL ESTUDIO	11
2.1. Objetivo General	11
2.2. Objetivos Específicos	11
3. DISEÑO DEL ESTUDIO	12
3.1 METODOLOGÍA	12
3.1.1 Estrategia de búsqueda	12
3.1.2 Estrategia de selección	13
3.1.3 Estrategia de análisis crítico de los artículos seleccionados	14
3.1.4 Análisis de transferibilidad	15
3.1.5 Determinación de factores de actualización	15
4. RESULTADOS	17
4.1 Evaluación de la calidad de los estudios incluidos como evidencia	19
4.2 Características de las evaluaciones económicas incluidas	23
4.3 Resultados de costo-efectividad de los estudios incluidos	28
4.4 Costos de las intervenciones en Chile	49
4.5 Costos de las intervenciones para cesación tabáquica reportadas en los estudios	53
4.6 Costos atribuibles al tabaco reportados por los artículos	71
4.7 Análisis de transferibilidad al contexto nacional	72
4.8 Resultados de costo-efectividad aplicados al contexto nacional	89
5. CONCLUSIONES	95
6. REFERENCIAS	97
7. ANEXOS	101

ABREVIACIONES

AUD	Dólar australiano
CAD	Dólar canadiense
CB	Consejería breve
CLP	Peso chileno
CSA	Cese sin ayuda
DALY	Disability-adjusted Life-years
ENS	Encuesta nacional de salud
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ICER	Razón Incremental de Costo-Efectividad
INHATA	International Network of Agencies for Health Technology Assessment
ISPOR	International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PIB	Producto Interno Bruto
QALY	Quality-adjusted Life-years
SEK	Corona sueca
SMC	Scottish Medicines Consortium
TD	Tasa de descuento
TRN	Terapia de reemplazo de nicotina
USD	Dólar Estadounidense
VND	Dong vietnamita
¥	Yen japonés

RESUMEN EJECUTIVO

ANTECEDENTES

En Chile, el tabaquismo constituye un grave problema de salud pública, sosteniendo el record de ser el país de las Américas con la mayor prevalencia de consumo de tabaco tanto en jóvenes como en adultos (OPS, 2013).

Datos de la Encuesta Nacional de Salud 2009/2010 (ENS) del Ministerio de Salud señalan que la prevalencia de tabaquismo en nuestro país es de 40,6% en los rangos entre 15 y 65 años y más, en población general (MINSAL, 2010).

En cuanto a la mortalidad atribuible al tabaco, el Departamento de Informaciones y Estadísticas del MINSAL (DEIS) señala que entre los años 1985-2010 se produjeron 330.896 muertes atribuibles al tabaco. Dichas muertes se deben a diversas causas tales como cánceres al pulmón, tráquea, bronquios y vejiga, enfermedad isquémica, enfermedad cerebrovascular, bronquitis aguda y crónica (MINSAL, 2010). Esta carga en salud, tiene como consecuencia un gran gasto sanitario asociado a estas problemáticas de al menos un billón de pesos anual (equivalente al 0,8% del PIB nacional y a un 11,5% del presupuesto anual en salud) sólo en gastos directos de salud (Pichón-Riviere, 2014)

El Estado de Chile ha emprendido importantes políticas de salud pública tendientes a reducir el consumo de tabaco o la exposición a este. Estas políticas han significado medidas legislativas que van desde limitar los espacios para fumadores hasta regular la publicidad en medios de comunicación y lugares de venta. Sin embargo, el país no ha avanzado de manera suficiente en abordar políticas que ayuden a los fumadores a abandonar el hábito tabáquico. En este contexto, las intervenciones sanitarias para tratar la dependencia del tabaquismo cumplen un rol fundamental en todo el sistema de salud.

El objetivo de este estudio fue conocer la eficiencia de las estrategias de consejería breve (CB), terapia de reemplazo de la nicotina (TRN) y el uso de medicamentos como el bupropión y la vareniclina. Para lo cual se plantearon las siguientes preguntas de investigación:

- ¿Son la consejería breve, la terapia de reemplazo de nicotina en combinación con CB y/o las terapias farmacológicas con vareniclina o bupropión asociadas a CB, intervenciones costo-efectivas en la cesación del hábito tabáquico?
- ¿Son transferibles los resultados de los estudios que evalúan la costo-efectividad de la consejería breve, terapia de reemplazo de nicotina y/o terapias farmacológicas con vareniclina o bupropión al contexto chileno?

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en MEDLINE y CRD (*Centre for Reviews and Dissemination*) de estudios publicados entre los años 2004 y 2014, que evaluaran la costo-efectividad de la consejería breve, terapia de reemplazo de la nicotina y terapias farmacológicas con bupropión o vareniclina como estrategias para el cese del hábito tabáquico en población general.

Se incluyeron estudios de costo-efectividad y costo-utilidad cuyos resultados fueran expresados en términos de Razón Incremental de Costo-efectividad (ICER), por QALY ganada o DALY evitada¹. Se excluyeron estudios que incluyen exclusivamente pacientes con patologías concomitantes o enfocados en subgrupos específicos de fumadores; estudios en que los comparadores no corresponden a las intervenciones evaluadas; aquellos que evaluaban las intervenciones para la prevención de recaídas del hábito tabáquico; estudios en los que sólo se realizó evaluación de los costos de las diferentes intervenciones; estudios de costo-beneficio; y estudios secundarios.

La pertinencia de la evidencia se evaluó mediante los criterios generales de exclusión o knock out de Welte et al. (2004), en cuanto a si la tecnología relevante es comparable con aquella que debe ser usada en el país de decisión, y si el estudio posee una calidad aceptable. Este último criterio fue evaluado mediante la herramienta de Drummond et al. (2005).

Para evaluar el nivel de transferibilidad de resultados de los artículos seleccionados como evidencia al contexto nacional, se utilizaron 9 criterios de transferibilidad específicos de Welte et al. (2004): perspectiva del estudio, tasa de descuento, abordaje de los costos médicos, precios absolutos y relativos en la atención en salud, variabilidad de la práctica clínica, incidencia y prevalencia, case mix, expectativa de vida, e inclusión de costos de productividad y tiempo laboral perdido. Cada criterio fue comparado con el caso de referencia para evaluaciones económicas en Chile (MINSAL, 2013) y de acuerdo al grado de concordancia, se otorgó un puntaje a cada criterio totalizando un máximo posible de 12 puntos. Se consideraron altamente transferibles los estudios que obtuvieron una puntuación entre 10 y 12.

Con el fin de comparar los costos de las intervenciones y los resultados (ICER) entre los estudios, estos se expresaron en dólares americanos y pesos chilenos del año 2014.

Para obtener los costos de Chile para cada intervención, se realizó una búsqueda de precios en cadenas de farmacias, Mercado Público y en el Estudio de Verificación de Costos (MINSAL, 2012). Los costos del tratamiento de patologías asociadas al hábito tabáquico fueron obtenidas del estudio de Carga de Enfermedad Atribuible al Tabaquismo en Chile (Pichón-Riviere et al., 2014). Esto permitió establecer si los costos reportados en los estudios eran o no similares a los de nuestro país.

¹ QALY (Quality-adjusted life-years) y DALY (Disability-adjusted life-years) son medidas genéricas de resultados en salud.

RESULTADOS

La búsqueda sistemática arrojó 606 artículos (415 en MEDLINE y en 191 CRD) de los cuales 99 se encontraban duplicados. Luego de la selección primaria basada en títulos y resúmenes, 27 artículos fueron leídos a texto completo, de los cuales 2 fueron excluidos por no incluir intervenciones en estudio y 7 por no expresar los resultados en términos de QALY o DALY. Los 18 artículos incluidos como evidencia superaron los criterios *knock out* de Welte et al. y presentaron buena calidad metodológica.

Dado que varios estudios presentan más de un ICER, los cuales responden a diversos aspectos metodológicos asociados con la definición del modelo y sus supuestos, se analizaron primero las comparaciones relevantes y se consideró el/los ICERs más comparables al caso de referencia de Chile.

Los resultados fueron agrupados en 9 comparaciones de interés:

- 1. Consejería breve (CB) vs. cese sin ayuda (CSA):** El único estudio incluido para esta comparación reporta que la CB es una estrategia dominante² independiente del horizonte temporal en que se mida (1, 10 o 75 años).
- 2. Bupropión +CB vs CSA:** Cinco de los 8 estudios incluidos como evidencia reportaron una dominancia del bupropión +CB al compararla con CSA y 3 mostraron una alta costo-efectividad.
- 3. TRN +CB vs CSA:** De 8 estudios, la mitad reportó una dominancia de la TRN +CB por sobre el CSA. Los otros cuatro estudios reportaron ICER positivo muy por debajo del umbral de pago para cada país, es decir resultados altamente costo-efectivos.
- 4. Vareniclina +CB vs CSA:** Siete de los nueve estudios concluyen que la terapia con vareniclina +CB es una estrategia dominante al compararla con CSA, incluso en horizontes temporales breves de 10 y 20 años. Los otros dos estudios reportaron alta costo-efectividad (C-E) con ICERs muy por debajo del umbral de pago para cada país.
- 5. Bupropión +CB vs CB:** De los dos estudios incluidos como evidencia, un estudio realizado en Bélgica muestra que el bupropión +CB es una estrategia dominante al compararla con la consejería breve. Sin embargo, el estudio realizado en Vietnam reporta un ICER por sobre el umbral de pago para ese país, siendo una estrategia no costo-efectiva. Esto se puede deber al bajo PIB per cápita de Vietnam.
- 6. Vareniclina +CB vs CB:** Tres estudios reportaron una alta C-E de la vareniclina +CB al compararla con CB, resultando en dos de ellos dominante. Sólo el estudio realizado en Vietnam no muestra una C-E a favor de la vareniclina.
- 7. Bupropión +CB vs TRN +CB:** Seis de los siete estudios concluyen que el bupropión +CB es una terapia dominante al compararlo con TRN +CB. Sólo el estudio realizado en Corea del Sur no reportó una costo-efectividad a favor del bupropión +CB, lo que se puede deber al alto costo del bupropión, el cual supera en tres veces el costo de la TRN en ese país.
- 8. Vareniclina +CB vs TRN +CB:** Todos los estudios incluidos mostraron una alta C-E a favor de la vareniclina +CB al compararla con TRN +CB, independiente de la forma de administración de esta

² Costo-efectividad: Se dice que una terapia es costo-efectiva cuando la razón de costo efectividad incremental se encuentra bajo el umbral de pago definido por cada país.

Dominancia: Se dice que una terapia domina o es dominante respecto a otra, a aquella con la que se obtiene una mayor efectividad a un menor costo.

última e incluso a horizontes temporales que van hasta los 10 años. En ocho de ellos la vareniclina fue una estrategia dominante.

- 9. Vareniclina +CB vs Bupropión +CB:** Once de los trece estudios concluyen que la vareniclina +CB es una terapia dominante al compararla con bupropión +CB, incluso a horizontes temporales que van hasta los 20 años. Sólo el estudio realizado en Vietnam reporta un ICER por sobre el umbral de pago definido para ese país.

De los 18 artículos incluidos para el análisis de transferibilidad, 9 fueron considerados como altamente transferibles. Al considerar los ICER relevantes de los estudios altamente transferibles al contexto local, podemos observar que se mantienen consistentes los resultados para todas las comparaciones.

CONCLUSIONES

- Todas las intervenciones evaluadas fueron costo-efectivas al compararlas con CSA.
- Las terapias farmacológicas asociadas a CB demostraron ser más costo-efectivas que la CB por sí sola.
- Vareniclina +CB resultó ser una intervención dominante en relación a sus comparadores.
- Vareniclina domina todas las otras terapias, por lo que debiera ser considerada como la terapia de elección en fumadores en su primer intento para dejar de fumar.
- La inclusión de vareniclina asociada a consejería breve en el Sistema Nacional de Salud, reduciría la morbilidad y la mortalidad relacionada con el tabaquismo en Chile, resultando en importantes ahorros económicos en salud.

1. ANTECEDENTES GENERALES

A nivel mundial el tabaquismo significa una gran preocupación en el ámbito de la salud de las personas, por esto la OPS presentó recientemente la situación de los países de las Américas en términos del cumplimiento del Convenio Marco para el Control del Tabaco (OPS, 2013).

En Chile, el tabaquismo constituye un grave problema de salud pública, sosteniendo el *record* de ser el país de las Américas con la mayor prevalencia de consumo de tabaco tanto en jóvenes como en adultos (OPS, 2013).

Datos de la Encuesta Nacional de Salud 2009/2010 (ENS) del Ministerio de Salud señalan que la prevalencia de tabaquismo en nuestro país es de 40,6% en los rangos entre 15 y 65 años y más. Siendo la población entre 24 y 44 años la que presenta la mayor prevalencia de tabaquismo con un 49,4%. La distribución según sexo muestra que el porcentaje de hombres que fuma es superior al de mujeres fumadoras, llegando el primero al 44,2%, y el segundo al 37,1%. Hombres y mujeres no difieren significativamente en su prevalencia como fumadores ocasionales. Sin embargo, la prevalencia como fumadores diarios es significativamente mayor en hombres con un 33,7% en comparación a un 26% en mujeres (MINSAL, s.f.p).

En cuanto a la mortalidad atribuible al tabaco, el Departamento de Informaciones y Estadísticas del MINSAL (DEIS), señala que entre los años 1985 - 2010 se produjeron 330.896 muertes atribuibles al tabaco. Dichas muertes se deben a diversas causas tales como cánceres al pulmón, tráquea, bronquios y vejiga, enfermedad isquémica, enfermedad cerebrovascular, bronquitis aguda y crónica. Esta carga en salud, tiene como consecuencia un gran gasto sanitario asociado a estas problemáticas de al menos un billón de pesos anual (equivalente al 0,8% del PIB nacional y a un 11,5% del presupuesto anual en salud) sólo en gastos directos de salud (Pichón-Riviere, 2014).

Usualmente, los gastos indirectos (asociados a pérdidas de productividad) son de 1,5 a 2 veces más altos que los directos. La recaudación actual para los impuestos al tabaco suma \$815,9 mil millones, por lo tanto sólo se estaría cubriendo un 75,4% del gasto directo en salud que se asocia a su consumo (Pichón-Riviere, 2014).

El Estado de Chile ha emprendido importantes políticas de salud pública tendientes a reducir el consumo de tabaco o la exposición a este. Estas políticas han significado medidas legislativas que van desde limitar los espacios para fumadores hasta regular la publicidad en medios de comunicación y lugares de venta. Sin embargo, el país no ha avanzado de manera suficiente en abordar políticas que contribuyan directamente a abandonar el hábito tabáquico. En este contexto, las intervenciones sanitarias para apoyar la cesación del tabaquismo cumplen un rol fundamental en todo el sistema de salud. En particular, interesa conocer la eficiencia de las estrategias de consejería breve, las terapias de reemplazo de la nicotina y el uso de medicamentos.

Cabe señalar que los efectos de las intervenciones farmacológicas que se comparan en este informe, han sido evaluados en la literatura disponible. Cahill et al.,(2013), realizaron una revisión sistemática con metaanálisis para evaluar la eficacia y seguridad de las intervenciones farmacológicas para dejar de fumar, encontrando tres tratamientos con licencia en países de alto ingreso y recomendados por guías internacionales: vareniclina, TRN y bupropión. Los autores concluyeron que estos tres fármacos mejoran las posibilidades de dejar de fumar con un bajo riesgo de efectos adversos. Por lo tanto, el objetivo de nuestro trabajo se enfoca en conocer la costo-efectividad de estos tratamientos.

2. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

2.1. Objetivo General

Conducir una revisión sistemática de estudios de costo-efectividad y análisis de transferibilidad, de intervenciones sanitarias para la cesación del tabaquismo como son, consejería breve, terapias de reemplazo de la nicotina y el uso de los medicamentos vareniclina y bupropión.

2.1. Objetivos Específicos

- 2.2.1. Búsqueda en al menos las siguientes bases de datos MEDLINE y Centre for Reviews and Dissemination (CRD). La búsqueda se puede complementar con estudios e informes publicados en páginas de agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (tales como NICE, ISPOR, INAHTA y SMC).
- 2.2.2. Los estudios seleccionados pueden presentar medidas de resultados tanto relativas a la condición como resultados genéricos (QALY o DALY).
- 2.2.3. En la selección de artículos se recomienda aplicar los criterios de transferibilidad generales de Welte et al. (2004)
- 2.2.4. Evaluar la calidad de los estudios seleccionados, para lo cual se recomienda usar el check list de M. Drummond et al. (2005).
- 2.2.5. Realizar un análisis de transferibilidad sobre los resultados obtenidos al contexto nacional, lo que incluye:
 - 2.2.5.1. Actualizar ICER a valor presente y moneda común para efectos de comparación.
 - 2.2.5.2. Aplicar los criterios de transferibilidad específicos de Welte et al. (2004)
 - 2.2.5.3. Reportar datos de costos unitarios nacionales disponibles (fuentes secundarias) referidos a las principales intervenciones analizadas.
 - 2.2.5.4. Contrastar con el caso de referencia chilena para evaluaciones económicas, para efectos de evaluar la transferibilidad específica (MINSAL, 2013)
 - 2.2.5.5. Obtener e interpretar los resultados tanto en términos cualitativos como cuantitativos, acompañados por datos tabulados.

3. DISEÑO DEL ESTUDIO

3.1. Metodología

Se utilizó la metodología de revisión sistemática de la literatura para responder las siguientes preguntas de investigación:

1. ¿Son la consejería breve, la terapia de reemplazo de nicotina +CB y/o las terapias farmacológicas con vareniclina o bupropión asociadas a CB intervenciones costo-efectivas en la cesación del hábito tabáquico?
2. ¿Son transferibles los resultados de los estudios que evalúan la costo-efectividad de la consejería breve, terapia de reemplazo de nicotina y/o terapias farmacológicas con vareniclina o bupropión al contexto chileno?

Para dar respuesta a las preguntas de investigación planteadas se realizó el siguiente protocolo:

3.1.1 Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda sistemática en la literatura publicada, según la siguiente pauta:

- Bases de datos a acceder: MEDLINE, CRD.
- Definición de palabras clave, en términos libres y MESH (ANEXO 1)
- Definición de la población de interés a estudiar: niños, adolescentes y adultos fumadores.
- Tipos de estudios a considerar: Estudios de costo-efectividad, costo utilidad, y estudios de costo beneficio.
- Intervenciones:
 - Consejería breve (CB)
 - Terapia de reemplazo de la nicotina (TRN)
 - Terapia farmacológica con vareniclina o bupropión
- Límites: estudios publicados entre los años 2004 y 2014

Las estrategias de búsquedas anteriores se completaron a través de la revisión manual de las referencias bibliográficas de los artículos incluidos y con estudios publicados en páginas de agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias como *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), *International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* (ISPOR), *International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA) y *Scottish Medicines Consortium* (SMC). Las palabras claves utilizadas para la búsqueda dirigida en agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias fueron *smoking cessation, varenicline, bupropion, tobacco y nicotine*. Posteriormente, se procedió a explorar las páginas web en busca de algún artículo que cumpla con los criterios establecidos. En el caso de INAHTA se revisaron todos los reportes desde el 2004 a la fecha en busca de alguna evaluación económica de interés.

La búsqueda se realizó por un investigador experto en la metodología de revisiones sistemáticas. Dado que los motores de búsqueda de cada base de datos consultada son diferentes, las estrategias de búsqueda fueron adecuadas a cada base de datos. (ANEXO 2).

3.1.2 Estrategia de selección

La selección primaria basada en títulos y resúmenes se realizó simultáneamente por dos investigadores, en forma independiente siguiendo los criterios de selección descritos a continuación:

- Tipo de estudio: Estudios de costo-efectividad y costo utilidad.
- Tipo de participantes: Población fumadora en general.
- Tipo de intervenciones:
 - o Consejería breve
 - o Terapia de reemplazo de la nicotina
 - o Terapia farmacológica con vareniclina o bupropión
 - o Terapia asociada de consejería breve con farmacoterapia (terapia de reemplazo de nicotina, bupropión o vareniclina)
- Medidas de resultados:
 - o Costo-efectividad en términos de Razón Incremental de Costo-efectividad (ICER)
 - o Resultados genéricos como *Quality-adjusted Life-years* (QALY ganados) o *Disability-adjusted Life-years* (DALY evitados)
- Tipo de idioma: español, inglés, portugués
- Disponibilidad de texto completo

Se excluyeron estudios de acuerdo a los siguientes criterios:

- Estudios de pacientes con patologías concomitantes como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad cardiovascular, depresión, entre otras.
- Estudios en que los comparadores (ya sea intervención sola o en combinación) no correspondan a las intervenciones evaluadas.
- Estudios que evaluaron las intervenciones para la prevención de recaídas del hábito tabáquico.
- Estudios en los que sólo se realizó evaluación de los costos de las diferentes intervenciones.
- Estudios de costo-beneficio, en que tanto los costos como los beneficios estén expresados en unidades monetarias.
- Protocolos, resúmenes de congresos, cartas al editor, consensos de expertos y estudios secundarios (revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica).

3.1.3 Estrategia de análisis crítico de los artículos seleccionados

La pertinencia de la evidencia de los estudios seleccionados se evaluó en primer lugar mediante la herramienta de transferibilidad que plantea Welte et al. (2004) y que considera aplicar los llamados criterios generales de exclusión o *knock out*, que incluyen:

- La tecnología relevante no es comparable con aquella que debe ser usada en el país de decisión
- El comparador utilizado en el estudio no es comparable con los comparadores que se utilizan en el país de decisión
- El estudio no posee una calidad aceptable.

Los artículos que no superaron los dos primeros criterios fueron descartados y por tanto no se evaluó su calidad.

Los artículos que superaron los dos primeros criterios *knock out*, fueron evaluados mediante la herramienta de Drummond et al. (2005). La cual consta de 10 criterios dispuestos como lista de chequeo que permiten evaluar la calidad metodológica de los estudios de evaluación económica.

Para evaluar el nivel de transferibilidad de los artículos de costo-efectividad seleccionados como evidencia, se utilizaron los criterios de transferibilidad específicos de Welte et al. (2004). De los 14 criterios específicos se consideraron 9 criterios relevantes para medir la transferibilidad de resultados al contexto nacional: perspectiva del estudio, tasa de descuento, abordaje de los costos médicos, precios absolutos y relativos en la atención en salud, variabilidad de la práctica clínica, incidencia y prevalencia, case mix, expectativa de vida, la productividad y tiempo laboral perdido.

Con el fin de establecer el nivel de transferibilidad, cada criterio fue comparado con el caso de referencia de Chile, que es el estándar para la elaboración de estudios de costo-efectividad existente en nuestro país (MINSAL, 2013).

Se otorgó dos puntos a tres criterios considerados como los más relevantes, estos son: perspectiva del sector público, tasa de descuento indiferenciada de 3% ó 3,5% para costos y resultados, y la presentación de costos sanitarios directos (sin considerar las pérdidas de productividad ni costos de los pacientes). Los demás criterios recibieron un punto, totalizando un máximo posible de 12 puntos.

Se consideraron altamente transferibles los estudios que obtuvieron una puntuación entre 10 y 12. A su vez, se clasificaron como de transferibilidad media aquellos estudios que obtuvieron entre 9-7 puntos y baja si el puntaje fue igual o inferior a 6 puntos, y que por lo tanto no cumplieron a cabalidad todos los criterios anteriormente mencionados.

Mayores detalles sobre la aplicación del análisis de transferibilidad se entregan en la sección 5.7.

3.1.4 Análisis de transferibilidad

Para evaluar el nivel de transferibilidad de los artículos de costo-efectividad seleccionados como evidencia, se utilizaron los criterios de transferibilidad específicos de Welte et al. (2004). De los 14 criterios específicos se consideraron 9 criterios relevantes para medir la transferibilidad de resultados al contexto nacional: perspectiva del estudio, tasa de descuento, abordaje de los costos médicos, precios absolutos y relativos en la atención en salud, variabilidad de la práctica clínica, incidencia y prevalencia, case mix, expectativa de vida, la productividad y tiempo laboral perdido.

Con el fin de establecer el nivel de transferibilidad, cada criterio fue comparado con el caso de referencia de Chile, que es el estándar para la elaboración de estudios de costo-efectividad existente en nuestro país (MINSAL, 2013).

Se otorgó dos puntos a tres criterios considerados como los más relevantes, estos son: perspectiva del sector público, tasa de descuento indiferenciada de 3% ó 3,5% para costos y resultados, y la presentación de costos sanitarios directos (sin considerar las pérdidas de productividad ni costos de los pacientes). Los demás criterios recibieron un punto, totalizando un máximo posible de 12 puntos.

Se consideraron altamente transferibles los estudios que obtuvieron una puntuación entre 10 y 12. A su vez, se clasificaron como de transferibilidad media aquellos estudios que obtuvieron entre 9-7 puntos y baja si el puntaje fue igual o inferior a 6 puntos, y que por lo tanto no cumplieron a cabalidad todos los criterios anteriormente mencionados.

Mayores detalles sobre la aplicación del análisis de transferibilidad se entregan en la sección 5.7.

3.1.5 Determinación de factores de actualización

Con el fin de comparar los costos de las intervenciones y los resultados (ICER) entre los estudios, fue necesario actualizar los valores a un año en común y moneda única, dólar americano y peso chileno (CLP) para el año 2014.

Las monedas reportadas en los estudios revisados (en precios de fármacos y de cifras de costo efectividad) fueron: Euro, Dólar Americano, Dólar Australiano, Dólar Canadiense, Corona Sueca, Dong Vietnamita y Yen Japonés.

Se construyeron factores de actualización, tomando en cuenta los índices de precios al consumidor de cada país de origen cuya moneda estaba indicada en el estudio. En el caso del Euro, se consideró el índice de Precios de Consumo Armonizado (IPCA), indicador estadístico cuyo objetivo es proporcionar una medida común de la inflación que permita realizar comparaciones entre los países de la Unión Europea (UE), y entre éstos y otros países que no pertenecen a la UE. Actualmente, los países que han aceptado el Euro como moneda son 18.

Los factores de actualización se construyeron como el cociente entre el promedio del segundo semestre de índices de precios al consumidor del año 2014, y el promedio anual de índices de precios del año base informado.

Las fuentes de información para los índices de precios se obtuvieron a partir de las fuentes indicadas en la tabla siguiente:

Moneda	Fuente	Sitio
Euro	Oficina Estadística de la Unión Europea (Luxemburgo)	www.eurostar.eu
Dólar Americano	· U.S. Department of labor bureau of labor statistic · U.S. Inflation Calculator	www.inflationcalculator.com
Dólar Australiano	Australian Bureau of Statistic	www.abs.gov.au
Dólar Canadiense	Statistic Canada	www.statcan.gc.ca
Corona Sueca	Statistic Sweden	www.scb.se
Dong Vietnamita	General Satic Office of Vietnam	www.tradingeconomics.com
Yen Japonés	Statistics Bureau Ministry of internal affairs and communications	www.stat.go.jp

Los precios expresados en las monedas de cada país fueron entonces multiplicados por los factores de actualización.

Seguidamente, para traspasar los valores monetarios actualizados a dólares americanos, se obtuvieron los promedios de tipos de cambio del segundo semestre de 2014, los que se obtuvieron de la página www.oanda.com, por tener las paridades entre dólar y las monedas de muchos países.

La tabla siguiente proporciona las diferentes paridades o tipos de cambio promedio utilizados:

Una unidad de:	USD
Euro	1,2879
Dólar Australiano	0,8908
Dólar Canadiense	0,8999
Corona Sueca	0,1394
Dong Vietnamita *	21.248,13
Yen Japonés	0,0092

* En el caso del Dong vietnamita (VND), se expresa la paridad inversa debido a la alta devaluación de esta moneda respecto del dólar (VND 1 = USD 0,0000). De manera que USD 1 = VND 21.248,13.

Al utilizar los tipos de cambio anteriores, se obtuvieron las cifras en USD a diciembre de 2014. Finalmente, los valores en pesos chilenos se obtuvieron multiplicando los dólares americanos a diciembre de 2014 por el tipo de cambio promedio del segundo semestre del 2014 en Chile (USD 1 = CLP 588,24).

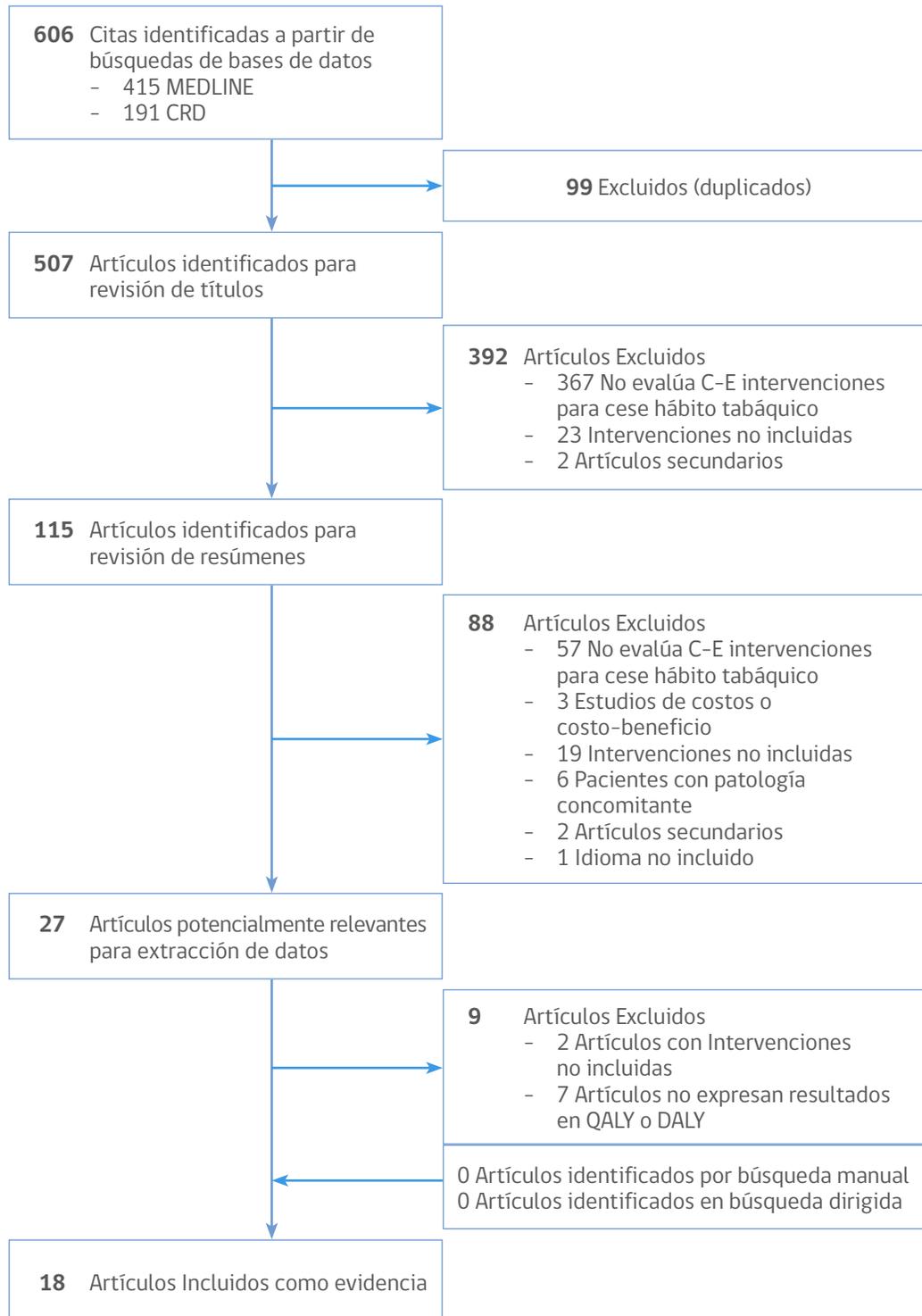
4. RESULTADOS

La búsqueda sistemática arrojó 606 artículos (415 en MEDLINE y en 191 CRD) de los cuales 99 se encontraban duplicados. Luego de la selección primaria basada en títulos y resúmenes, 27 artículos fueron leídos a texto completo, de los cuales 2 fueron excluidos por no incluir intervenciones en estudio y 7 por no expresar los resultados en términos de QALY o DALY.

La búsqueda dirigida en agencias arrojó 462 artículos (257 en NICE, 195 en ISPOR, 3 en INHATA, 7 en SMC) de los cuales sólo 3 fueron identificados en la selección primaria por cumplir con los criterios de elegibilidad. Dos estaban escritos en danés y el tercero ya había sido seleccionado en la búsqueda sistemática. Por lo tanto, no se incluyó ningún artículo a través de la búsqueda dirigida en agencias o de la revisión manual de las referencias bibliográficas de los artículos incluidos.

Finalmente, 18 artículos fueron sometidos a los criterios knock out de Welte *et al.* (2004): Annemans *et al.*, 2009; Athanasakis *et al.*, 2012; Bae *et al.*, 2009; Bertram *et al.*, 2007; Bolin *et al.*, 2006; Bolin *et al.*, 2008; Bolin *et al.*, 2009; Feenstra *et al.*, 2005; Fernández *et al.*, 2008; Higashi *et al.*, 2012; Hoogendoorn *et al.*, 2008; Howard *et al.*, 2008; Igarashi *et al.*, 2009; Knight *et al.*, 2010; Knight *et al.*, 2012; Linden *et al.*, 2010; Lutz *et al.*, 2012 y von Wartburg *et al.*, 2014.

La Figura 1 resume el proceso de búsqueda y selección de la revisión sistemática.

Figura 1: Diagrama de flujo de la búsqueda y selección de los artículos

Los 18 artículos pasaron los dos primeros criterios de Welte *et al.* (2004) que hacen referencia a que si tanto la tecnología a evaluar como el comparador son comparables con aquellos utilizados en Chile. Por consiguiente, se evaluó su calidad mediante el *check list* de Drummond *et al.* (2005).

4.1. Evaluación de la calidad de los estudios incluidos como evidencia

Todos los estudios incluidos presentan una calidad metodológica aceptable y corresponden a estudios de costo-efectividad. De la misma manera, todos los estudios plantean una pregunta bien definida que responde a las evaluaciones de interés, examinan los costos y resultados de cada alternativa, especificando la perspectiva y el contexto particular del análisis. Sin embargo, respecto de este último aspecto, no todos los estudios realizan su análisis en base a la perspectiva reportada. Los estudios de Bae *et al.* (2009), Feenstra *et al.* (2005) y Linden *et al.* (2010) si bien declaran haber realizado el análisis desde una perspectiva social, sólo presentan costos directos del tratamiento y no incorporan costos indirectos como la pérdida de productividad, ni costos del paciente como transporte, tiempo de cuidadores, etc., que se relacionarían con la perspectiva planteada.

Otros estudios no reportan la perspectiva utilizada, sin embargo, al analizar cómo se realiza el costeo de las intervenciones se puede inferir el contexto del análisis (Bolin *et al.*, 2006; Bolin *et al.*, 2008; Knight *et al.*, 2010). Bolin *et al.* (2006) no reportan perspectiva, pero se asume una perspectiva social, ya que consideran costos directos e indirectos. Además, realizan análisis de sensibilidad de acuerdo a la perspectiva del sistema de salud.

Por su parte, Bolin *et al.* (2008), si bien tampoco reportan la perspectiva, se asume que adoptan tanto una perspectiva social como del sistema de salud, ya que consideran costos directos e indirectos, tales como costos de consumo y producción. Analizan ICER con y sin la inclusión de costos indirectos.

En el caso de Knight *et al.* (2010) se infiere que adoptan una perspectiva del sistema de salud, ya que sólo consideran costos directos de las intervenciones y no consideran costos indirectos.

El estudio de Von Wartburg *et al.* (2014) contempla tanto la perspectiva del sistema de salud como social. Los costos indirectos incorporados incluyen aquellos relacionados con la reducción del consumo de tabaco, que se compone de las ventas y los ingresos tributarios del tabaco no percibidos, así como los asociados a incrementos futuros en los costos de salud como resultado de una mayor supervivencia.

Con respecto a la duración del tratamiento de las diferentes alternativas terapéuticas, la mayoría de los estudios la reportan, siendo pocos los que detallan la dosis y frecuencia utilizada. Por ejemplo, von Wartburg *et al.* (2014), si bien refieren que el esquema de tratamiento es extraído de una guía de práctica clínica, no se puede determinar la frecuencia y duración de éste. Por su parte, Fernández *et al.* (2008) no reportan detalles de las intervenciones evaluadas.

Varios estudios omiten las cantidades y precios unitarios lo que limita la comparación de costos entre ellos.

Desde el punto de vista clínico es importante considerar los efectos de las enfermedades asociadas al hábito tabáquico, tales como accidente cerebrovascular, enfermedad coronaria, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), cáncer de pulmón y exacerbaciones del asma, ya que éstas disminuyen la calidad de vida y la sobrevivencia de las personas afectadas. Por otra parte, desde el punto de vista económico es de suma relevancia considerarlas, ya que las comorbilidades producen importantes costos de hospitalización, tratamiento y/o pérdida de productividad. Esto fue considerado para el análisis de los 18 estudios incluidos en la revisión. Sin embargo, cinco estudios no reportaron el detalle de los costos del tratamiento de patologías asociadas al hábito tabáquico (Bertram *et al.* 2007; Feenstra *et al.* 2005; Higashi *et al.* 2011; Knight *et al.* 2010; Lutz *et al.* 2012)

Por otro lado, la mayoría de los estudios se basan en modelos que asumen que un fumador presenta sólo un intento para dejar de fumar y que no puede tener dos enfermedades asociadas al tabaquismo al mismo tiempo, lo que puede no ser real en algunos casos. Esto se debió a que trece de los estudios utilizaron el modelo BENESCO (Benefits of Smoking Cessation on Outcomes), un modelo de Markov que se caracteriza por un conjunto de estados excluyentes de salud (EPOC, cáncer de pulmón, enfermedades del corazón, derrame cerebral, las exacerbaciones asmáticas graves y la muerte) y las probabilidades de transición que definen el movimiento de un sujeto entre los estados de salud.

El modelo BENESCO fue desarrollado por Howard *et al.* en el 2008, específicamente para su estudio con el fin de estimar los resultados y costos de una cohorte hipotética de fumadores de Estados Unidos. Fue desarrollado basado en el modelo HECOS (Health and Economic Consequences of Smoking), utilizado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el proyecto de la asociación europea para reducir la dependencia del hábito tabáquico (Orme *et al.*, 2001). Las principales fortalezas del modelo BENESCO en relación a su antecesor es que incluye horizonte temporal, incorpora utilidades para permitir análisis de costo-efectividad y como ya se mencionó, permite movilidad de los sujetos entre los diferentes estados de salud para una aproximación más real al perfil de morbilidad asociado al hábito tabáquico.

El modelo BENESCO simula las consecuencias del hábito de fumar y los beneficios de dejar de fumar en una cohorte hipotética de fumadores actuales, seguidos durante toda su vida, que hacen un solo intento por dejar de fumar durante un primer ciclo. Los individuos se clasifican como fumador, ex-fumador reciente (abstinente de 1-5 años después de un exitoso intento por dejar de fumar) o ex-fumadores prolongados (abstinentes más de 5 años después de un exitoso intento por dejar de fumar). Durante el primer año, las probabilidades de transición entre estados dependen de las tasas de abandono de las intervenciones. Después del primer año, las probabilidades de transición dependen de las tasas de recaídas anuales, que a su vez dependen del tiempo transcurrido desde que dejó de fumar. El modelo BENESCO supone que los eventos de enfermedad son excluyentes entre sí dentro de un ciclo, y que existe una jerarquía restringida. Las condiciones crónicas y progresivas tienen mayor importancia jerárquica sobre las condiciones agudas con eventos recurrentes agudos, lo que implica que los sujetos con enfermedad coronaria o accidente cerebrovascular pueden transitar a EPOC o cáncer de pulmón, mientras que los sujetos con EPOC o cáncer de pulmón se mantienen en estos estados hasta que hacen la transición a la muerte (Howard *et al.*, 2008).

La Tabla 1 muestra la aplicación de los criterios generales knock out de Welte *et al.* (2004) y el check list de Drummond *et al.* (2005) a los artículos seleccionados. El tercer criterio knock out, corresponde a la evaluación de la calidad de cada estudio, la que se obtiene de las respuestas a los diez puntos del check list de Drummond *et al.* (2005). Los dieciocho artículos fueron incluidos como evidencia.

TABLA 1: Criterios knock out (Welte et al., 2004)/check list Drummond et al. (2005) de artículos seleccionados

Criterio/año	Annemans et al. (2009)	Athanasakis et al. (2012)	Bae et al. (2009)	Bertram et al. (2007)	Bolin et al. (2006)	Bolin et al. (2008)	Bolin et al. (2009)	Feenstra et al. (2005)	Fernández et al. (2008)
La tecnología relevante no es comparable con aquella que debe ser usada en el país de decisión.	SI es comparable	SI es comparable	SI es comparable	SI es comparable	SI es comparable	SI es comparable	SI es comparable	SI es comparable	SI es comparable
El comparador utilizado en el estudio no es comparable con el que se utiliza en Chile.	SI es comparable	SI es comparable	SI es comparable	SI es comparable	SI es comparable	SI es comparable	SI es comparable	SI es comparable	SI es comparable
El estudio no posee una calidad aceptable.	SI posee calidad	SI posee calidad	SI posee calidad	SI posee calidad	SI posee calidad	SI posee calidad	SI posee calidad	SI posee calidad	SI posee calidad
¿Se plantea una pregunta bien definida de tal manera que pueda ser contestada?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Se hace una comparación exhaustiva de las alternativas evaluadas?	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	NO
¿Se estableció la efectividad del programa?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Se identificaron todos los costos y efectos relevantes para cada alternativa?	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	NO	SI
¿Se midieron costos y resultados en forma certera, en unidades físicas adecuadas?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO
¿Se valorizaron los costos y consecuencias en forma creíble?	SI	SI	SI	SI	NO	SI	NO	SI	NO
¿Se ajustaron los costos y consecuencias por diferencia temporal?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Se llevó a cabo un análisis incremental entre las alternativas evaluadas?	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI
¿Se tuvo en cuenta en el análisis la incertidumbre de estimadores de costos y consecuencias?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Se incluyó en la discusión y presentación de resultados todos los aspectos de interés para los usuarios?	NO	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	NO

TABLA 1: Criterios knock out (Welte et al., 2004)/check list Drummond et al. (2005) de artículos seleccionados (continuación)

Criterio/año	Howard et al. (2008)	Igarashi et al. (2009)	Knight et al. (2010)	Knight et al. (2012)	Linden et al. (2010)	Lutz et al. (2012)	Bolin et al. (2009)	Feenstra et al. (2005)	Hoogendoorn et al. (2008)
La tecnología relevante no es comparable con aquella que debe ser usada en el país de decisión.	Si es comparable	Si es comparable	Si es comparable	Si es comparable	Si es comparable	Si es comparable	Si es comparable	Si es comparable	Si es comparable
El comparador utilizado en el estudio no es comparable con el que se utiliza en Chile.	Si es comparable	Si es comparable	Si es comparable	Si es comparable	Si es comparable	Si es comparable	Si es comparable	Si es comparable	Si es comparable
El estudio no posee una calidad aceptable.	Si posee calidad	Si posee calidad	Si posee calidad	Si posee calidad	Si posee calidad	Si posee calidad	Si posee calidad	Si posee calidad	Si posee calidad
¿Se plantea una pregunta bien definida de tal manera que pueda ser contestada?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Se hace una comparación exhaustiva de las alternativas evaluadas?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	No se puede decir	SI	NO
¿Se estableció la efectividad del programa?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Se identificaron todos los costos y efectos relevantes para cada alternativa?	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI
¿Se midieron costos y resultados en forma certera, en unidades físicas adecuadas?	SI	SI	No se puede decir	SI	NO	SI	NO	SI	NO
¿Se valorizaron los costos y consecuencias en forma creíble?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Se ajustaron los costos y consecuencias por diferencia temporal?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Se llevó a cabo un análisis incremental entre las alternativas evaluadas?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Se tuvo en cuenta en el análisis la incertidumbre de estimadores de costos y consecuencias?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Se incluyó en la discusión y presentación de resultados todos los aspectos de interés para los usuarios?	SI	SI	NO	NO	SI	SI	NO	NO	SI

4.2. Características de las evaluaciones económicas incluidas

Los países donde se realizaron las evaluaciones económicas fueron diversos. Dos estudios fueron realizados en el contexto de Estados Unidos, dos de Suecia, dos de Bélgica, dos de Holanda, uno de Australia, uno de España, uno de Canadá, uno de Corea del Sur, uno de Grecia, uno de Vietnam, uno de Japón, y uno de Finlandia. Dos estudios incluían más de un país, el estudio de Bolin *et al.* (2009) consideró el contexto de cuatro países de Europa (Bélgica, Francia, Suecia y Reino Unido), y el estudio de Lutz *et al.* (2012) consideró contextos de países de Centro América y el Caribe como El Salvador, Nicaragua, República Dominicana, Costa Rica y Panamá.

Todos los estudios usaron modelos, siendo la mayoría modelos de Markov, para proyectar los costos y los efectos de las estrategias comparadas, en un horizonte temporal que abarcó principalmente la sobrevivencia de los pacientes. Sólo tres estudios abarcaron horizontes temporales menores entre los 10 y los 50 años (Bolin *et al.*, 2006; Bolin *et al.*, 2008; Lutz *et al.*, 2012).

Todos los estudios presentaron sus resultados de efectividad en términos de QALY, con excepción de los estudios de Bertram *et al.* 2007 e Higashi *et al.* 2012, en los cuales la efectividad fue medida como DALY.

Ocho estudios presentaron sus resultados en euros (€), cuatro en dólares estadounidenses (USD), dos en coronas suecas (SEK), uno en yen japonés (¥), uno en dong vietnamita (VND), uno en dólar australiano (AUD) y uno en dólar canadiense (CAD). Los valores monetarios corresponden a años que fluctúan entre el 2000 y 2011.

Finalmente, se puede apreciar que la mayoría de los estudios fueron financiados directamente por la industria farmacéutica, mientras que sólo los estudios de Bertram *et al.* (2007), Feenstra *et al.* (2005) e Higashi *et al.* (2012) fueron financiados por entidades gubernamentales o académicas. Si bien los investigadores contratados por las empresas farmacéuticas declararon que el análisis e interpretación de los resultados no se vieron influidos por el mandante del estudio, pudiese existir sesgo de publicación al reportarse sólo estudios con resultados favorables a la terapia farmacológica.

La Tabla 2 resume las principales características de los artículos incluidos como evidencia y que fueron posteriormente sometidos a los criterios específicos de Welte *et al.* (2004) para evaluar su transferibilidad al contexto nacional.

TABLA 2: Resumen de las características de los estudios incluidos en la revisión

Autor Año	País Población	Intervención	Comparador	Modelo	Perspectiva	Horizonte temporal	Monedas Año	Tasa de descuento	Financiamiento
Annemans et al. 2009	Bélgica Cohorte hipotética de fumadores >=18 años	Vareniclina + CB Las intervenciones farmacológicas incluyen una CB por semana (12 semanas)	Bupropión + CB CB TRN CSA	Markov (BENESCO)	Pagador de salud (público y privado)	100 años	Euro Año 2007	3% para costos y 1,5% para efectividad	Laboratorio Pfizer
Athanasakis et al. 2012	Grecia Cohorte hipotética de fumadores >=18 años	Vareniclina	Bupropión TRN CSA	Markov (BENESCO)	Tercer pagador (seguro social)	Expectativa de vida	Euro Año 2011	3% para costos y efectividad	Laboratorio Pfizer
Bae et al. 2009	Corea del Sur Cohorte hipotética de fumadores >=18 años	Vareniclina	Bupropión TRN CSA	Markov (BENESCO)	Declara Perspectiva social, pero de acuerdo a los costos reportados es perspectiva del prestador de salud.	Expectativa de vida	Dólar Americano Año 2007	5% para costos y efectividad	Laboratorio Pfizer
Bertram et al. 2007	Australia Fumadores entre 20 y 79 años	TRN Bupropión	CSA	Markov	Sistema de salud	Expectativa de vida	Dólar Australiano Año 2000	3% para costos y efectividad	NHMRC-Health Services Research Grant
Bolin et al. 2006	Suecia Fumadores de 16 o más años	Bupropión	TRN (parches) TRN (goma de mascar)	Modelo de simulación de Resultados en Salud Global (GHO), desarrollada en base a ecuaciones diferenciales discretas	No reportada (se infiere una perspectiva social) Análisis de sensibilidad con perspectiva del sistema de salud	20 años	Corona Sueca (SEK) Año 2001	3% para costos y efectividad	Glaxo SmithKline
Bolin et al. 2008	Suecia Fumadores de 18 años o más de edad	Vareniclina (Champix)	Bupropión	Markov (BENESCO)	No reportada (se infiere una perspectiva social y de sistema de salud)	20 años y 50 años	Corona Sueca Año 2003	3% para costos y efectividad	Laboratorio Pfizer

Autor Año	País Población	Intervención	Comparador	Modelo	Perspectiva	Horizonte temporal	Moneda Año	Tasa de descuento	Financiamiento
Bolin et al. 2009	Bélgica, Francia, Suecia y Reino Unido Fumadores de 18 años o más de edad	Vareniclina	TRN (parches de nicotina)	Markov (BENESCO)	Sistema Nacional de salud de cuatro países (Bélgica, Francia, Suecia y Reino Unido)	Expectativa de vida	Euro Año 2007	3,5% para efectividad y costos	Laboratorio Pfizer
Feenstra et al. 2005	Holanda Población fumadora desde los 10 años de edad	CB CB combinada con TRN Consejería intensiva combinada con TRN Consejería intensiva combinada con Bupropión Consejería telefónica	Práctica habitual (Mix de iniciativas para dejar de fumar)	Modelo de enfermedades crónicas. Modelo de población dinámica. Tiene propiedades del modelo Markov	Declara Perspectiva social, pero de acuerdo a los costos reportados es perspectiva del prestador de salud.	Expectativa de vida (hasta los 75 años)	Euro Año 2000	4% para costos y efectividad	Dutch Public-Private Partnership to reduce tobacco dependence
Fernández et al. 2008	España Población fumadora de 18 o más	Vareniclina	Bupropión TRN (chicle o parche) CSA	Markov (BENESCO)	Sistema Nacional de salud	Expectativa de vida	Euro Año 2006	3,5% para costos y efectividad	Laboratorio Pfizer
Higashi et al. 2012	Vietnam Población fumadora mayor o igual de 15 años	Vareniclina TRN (Parches de nicotina, Chicles de nicotina) Bupropión CB + bupropión CB + vareniclina	Se compararon las terapias entre ellas	Modelo de múltiples cohortes, multi-estate life table	Sistema de salud	Expectativa de vida	Dong Vietnamita (VND) Año 2006	3% para costos y resultados.	University of Queensland Research Scholarship
Hoogendoorn et al. 2008	Países Bajos población fumadora de 18 o más años de edad	Vareniclina	Bupropión Terapia de reemplazo de nicotina Nortriptilina CSA	Markov (BENESCO)	Sistema de salud	Expectativa de vida	Euro Año 2004	4% para costos y 1,5% para efectividad	Laboratorio Pfizer

Autor Año	País Población	Intervención	Comparador	Modelo	Perspectiva	Horizonte temporal	Moneda Año	Tasa de descuento	Financiamiento
Howard et al. 2008	EE.UU. Fumadores de 18 o más años de edad	Vareniclina	Bupropión TRN (goma, inhalador, parche) CSA	Markov (BENESCO)	Sistema de Salud	Expectativa de vida	Dólar americano Año 2005	3% para costos y efectividad	Laboratorio Pfizer
Igarashi et al. 2009	Japón Fumadores de 20 o más años de edad	Vareniclina + CB	CB	Markov	Pagador de servicios de salud	Toda la vida. (hasta los 90 años)	Yen Japonés Año 2006	3% para efectividad y costos	Laboratorio Pfizer
Knight et al. 2010	EE.UU. Fumadores de 18 o más años de edad	Tratamiento extendido de vareniclina (tratamiento de 12 +12 semanas)	Vareniclina (12 semanas) Bupropión TRN CSA	Markov (BENESCO)	No reportada (se infiere una perspectiva del sistema de salud)	Expectativa de vida	Dólar americano Año 2005	3% para costos y efectividad	Laboratorio Pfizer
Knight et al. 2012	Bélgica 168.239 fumadores probablemente de 18 años o más de edad	Terapia extendida de (12+12 semanas): vareniclina + consejería breve	Terapia convencional: vareniclina + CB Bupropión + CB Consejería breve	Markov (BENESCO)	Sistema de salud Público	Expectativa de vida	Euro Año 2011	3% para costos y 1,5% para efectividad	Laboratorio Pfizer
Linden et al. 2010	Finlandia Fumadores de 18 años o más de edad	Vareniclina	Bupropión CSA	Markov (BENESCO)	Declara perspectiva social pero de acuerdo a los costos reportados corresponde a una perspectiva del sistema de salud	Toda la vida	Euro Año 2006/2007	5% para costos y efectividad	Laboratorio Pfizer
Linden et al. 2012	Centro América y El Caribe (El Salvador, Nicaragua, República Dominicana, Costa Rica, Panamá) Fumadores de 18 o más años de edad	Vareniclina	Bupropión TRN CSA	Markov (BENESCO)	Pagador de atención en salud	10 años	Dólar americano Año 2010	5% para costos y efectividad	Laboratorio Pfizer

Autor Año	País Población	Intervención	Comparador	Modelo	Perspectiva	Horizonte temporal	Moneda Año	Tasa de descuento	Financiamiento
Von Wartburg et al. 2008	Canadá Fumadores de 18 o más años de edad	Vareniclina tratamiento convencional (12 semanas) Vareniclina tratamiento extendido (12 + 1.2 semanas)	Vareniclina tratamiento convencional (12 semanas) Bupropión TRN CSA	Markov (BENESCO)	Sistema de Salud y social	Toda la vida	Dólar canadiense Año 2009	5% para costos y efectividad	Laboratorio Pfizer

4.3. Resultados de costo–efectividad de los estudios incluidos

Los estudios de costo–efectividad resumen sus resultados a través de la razón de costo–efectividad incremental (cuyo acrónimo en inglés es ICER). El ICER representa el costo incremental por unidad de outcome adicional que se consigue al transitar de un programa (usualmente menos efectivo) a otro programa (usualmente más efectivo, pero también más caro), y se calcula a partir de la razón entre las diferencias en costo y efectividad de las alternativas evaluadas:

$$\text{ICER} = \frac{\Delta C_i}{\Delta E_i} = \frac{C_2 - C_1}{E_2 - E_1}$$

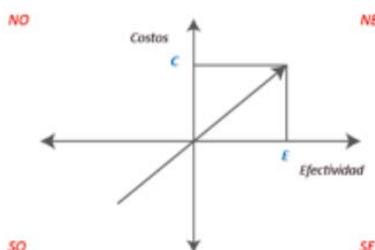
El resultado de un ICER responde a diversos aspectos metodológicos asociados con la definición del modelo y sus supuestos. Esto implica grados de incertidumbre en los resultados que se informan a través de análisis de sensibilidad. En el caso de los estudios analizados, cada uno reporta más de un ICER ya que evalúan distintos escenarios de análisis, diversas alternativas de intervención, distintas perspectivas usadas, así como diferentes tasas de descuento u horizontes temporales. Por ello es que para el análisis de resultados se consideró en cada estudio el/los ICER más comparables y que más se asemejan al caso de referencia de Chile. Esto tomó relevancia en los estudios que reportaron tanto una perspectiva social como del sistema de salud (tanto en caso base como en análisis de sensibilidad). En estos casos se utilizaron los ICERs de la perspectiva del sistema de salud por ser los más semejantes a nuestro contexto, o aquellos que si bien declaraban una perspectiva social reportaban ICER sin costos indirectos. Esto mismo pasó con estudios que si bien para el caso base usaron tasas de descuento mayores al 3%, reportan ICER con tasas de descuento del 3% o 3,5%.

A su vez, en los estudios que reportaron más de un horizonte temporal o que sensibilizan por más de uno, se privilegió el horizonte de por vida por representar de mejor forma el efecto del tratamiento para dejar de fumar en las patologías asociadas al hábito tabáquico.

En los 18 estudios analizados se da cuenta de un total de 186 ICERs. De éstos, 89 ICERs son potencialmente relevantes para nuestro contexto.

El resultado de un ICER no permite establecer por sí solo si una intervención es costo–efectiva o no. Debe interpretarse en función de un “umbral” o máxima disposición a pagar por un QALY ganado o por un DALY evitado, el cual es definido de manera oficial o referencial por cada país. Así, si el ICER está bajo el umbral se concluye que la intervención es costo–efectiva para ese país. De lo contrario, su costo–efectividad (y por ende su potencial cobertura) es cuestionada para el contexto de análisis.

Por su parte, los resultados de una evaluación económica pueden representarse gráficamente a través del plano de costo efectividad, el cual expresa en el eje ‘X’ el efecto en salud y en el eje ‘Y’ el costo asociado. Si se asume que la terapia tradicional se encuentra en el origen, al realizar una comparación con una nueva intervención se generan 4 posible situaciones: 1) Que la nueva terapia sea más efectiva y menos costosa (cuadrante sureste (SE)); 2) Que la nueva terapia sea más efectiva pero más costosa (cuadrante noreste (NE)); 3) Que la nueva terapia sea menos efectiva pero menos costosa (cuadrante suroeste (SO)) y 4) Que la nueva terapia sea menos efectiva y más costosa (cuadrante noroeste (NO)).



Una estrategia dominante se ubica en el cuadrante SE del plano de costo-efectividad, resultando una estrategia costo-ahorrativa, al ser menos costosa y más efectiva que su comparador, por lo tanto su ICER es negativo. Sin embargo, en los cuadrantes NE y SO existiría un grado de incertidumbre en cuanto a si el efecto extra vale el costo adicional asociado, o si la reducción del efecto es aceptable dada la disminución de costo que se produce al adoptar el nuevo tratamiento.

A continuación se presentan los resultados. Cabe señalar que dado que los estudios analizan diversas comparaciones, en que algunas no están dentro de los objetivos de la presente revisión, los resultados se han agrupado en 9 comparaciones de interés: 1. Consejería breve (CB) vs cese sin ayuda (CSA) (1 estudio incluido); 2. bupropión +CB vs CSA (8 estudios); 3. terapia de reemplazo de nicotina (TRN) +CB vs CSA (8 estudios); 4. vareniclina +CB vs CSA (9 estudios); 5. bupropión +CB vs CB (2 estudios); 6. vareniclina +CB vs CB (4 estudios), 7. bupropión +CB vs TRN +CB (7 estudios), 8. vareniclina +CB vs TRN +CB (10 estudios) y finalmente 9. vareniclina +CB vs Bupropión +CB con trece estudios, siendo esta última la comparación con más estudios incluidos.

Para efectos de esta revisión, los resultados de los ICER relevantes están expresados tanto en la moneda y año del estudio de origen, como en dólares americanos y pesos chilenos para diciembre del 2014. El anexo 3 muestra la actualización de ICERs relevantes a USD y CLP 2014.

4.3.1. Consejería breve vs cese sin ayuda

Sólo el estudio de Feenstra et al. (2005) fue incluido para determinar la costo-efectividad de la consejería breve versus el cese sin ayuda.

Feenstra et al. (2005) reporta que la consejería breve realizada por un médico general en dos consultas con un promedio de 12 minutos, fue una estrategia dominante comparada con el cese sin ayuda, independiente del tiempo de implementación de la terapia de 1, 10 o 75 años.

Es importante considerar que en Chile la consejería breve es definida como una intervención simple y corta (2 a 3 minutos de duración), de carácter individual y personalizada, que se realiza durante las prestaciones del establecimiento, independiente del motivo y tipo de éstas (MINSAL, 2003).

El análisis de sensibilidad muestra que la consejería breve sigue siendo una estrategia dominante a pesar de cambios en la tasa de cese del hábito tabáquico, costos de la consejería breve, tasa de descuento, horizonte temporal y porcentaje de fumadores.

4.3.2. Bupropión (+CB) vs cese sin ayuda

Ocho artículos se incluyeron como evidencia para evaluar la costo-efectividad del bupropión (+CB) en comparación con cese sin ayuda (Bae *et al.*, 2009; Bertram *et al.*, 2007; Hoogendoorn *et al.*, 2008; Howard *et al.*, 2008; Knight *et al.*, 2010; Linden *et al.*, 2010; Lutz *et al.*, 2012; Von Wartburg *et al.*, 2014).

Cinco de los estudios reportaron que el bupropión más CB resultó ser una estrategia dominante al compararla con el cese sin ayuda, en países como EE.UU, Finlandia, Canadá, El Salvador, Nicaragua, República Dominicana, Costa Rica, Panamá (Howard *et al.*, 2008; Knight *et al.*, 2010; Linden *et al.*, 2010; Lutz *et al.*, 2012; Von Wartburg *et al.*, 2014).

Los estudios de Bae *et al.* (2009) y Hoogendoorn *et al.* (2008) reportaron un ICER de USD 6.247 por QALY ganado (CLP 4.202.387/QALY) y de € 990/QALY ganado (CLP 903.537/QALY) respectivamente, ambos muy por debajo de los umbrales de pago definidos por cada país.

Bertram *et al.* (2007) fue el único estudio incluido en esta comparación que reportó los resultados en DALY, arrojando un ICER de AUD 7.900 (CLP 6.167.639) por DALY evitado, con un intervalo que va desde AUD 6.000 a AUD 11.000 por DALY evitado, muy por debajo del umbral de pago para Australia de AUD 33.000 por DALY evitado.

Cinco estudios reportaron prescribir bupropión por 12 semanas (Bae *et al.*, 2009; Hoogendoorn *et al.*, 2008; Howard *et al.*, 2008; Knight *et al.*, 2010; Lutz *et al.*, 2012; Von Wartburg *et al.*, 2014), mientras que Bertram *et al.* (2007) y Linden *et al.* (2010) lo prescribieron por 7 semanas.

Ninguno de los estudios incluidos realiza análisis de sensibilidad para esta comparación.

La tabla 3 muestra los ICER relevantes para la comparación de bupropión (+CB) vs cese sin ayuda.

TABLA 3: ICER relevantes de estudios incluidos para comparación bupropión (+CB) vs CSA

Autor Año	País	Moneda Año	Detalles estrategias	Disposición de pago por QALY	ICER/QALY	ICER en USD, 2014	ICER en CLP, 2014
Bae et al. 2009	Corea del Sur	Dólar Americano Año 2007	12 semanas de tratamiento	USD 14.000-46.000	USD 6.247	7.144	4.202.387
Hoogendoorn et al. 2008	Países Bajos	Euro Año 2004	12 semanas de tratamiento	No establece un umbral definido. €5,000 - €40,000	€990	1.536	903.537
Howard et al. 2008	EE.UU.	Dólar americano Año 2005	150 mg 1 vez al día por tres días y luego 150 mg 2 veces al día, por un total de 12 semanas de tratamiento	USD30.000	USD-4.181,65 Dominante	-5.077 Dominante	-2.986.494 Dominante
Knight et al. 2010	EE.UU.	Dólar americano Año 2005	12 semanas de tratamiento	USD30.000	USD-4.449,4 Dominante	-5.401,57 Dominante	-3.177.419 Dominante
Linden et al. 2010	Finlandia	Euro Año 2006/2007	7 semanas de tratamiento. No indica dosis de tratamiento	€33.200 euros	€-3.663,99 Dominante	-5.442 Dominante	-3.201.202 Dominante
Lutz et al. 2012	Costa Rica(CR) Panamá(P) Nicaragua(N) El Salvador(S) República Dominicana (RD)	Dólar americano Año 2010	300 mg/ día por 12 semanas de tratamiento	CR: USD 34.900 P: USD 39.000 N: USD 8.700 S y RD no reportado	CR: USD -7.481,16 P: USD -48.983,70 N: USD -2.341,23 S: USD -231,49 RD: USD -2.725,31 Dominante	-8.137 -53.279 -2.546 -251 -2.964 Dominante	-4.786.509 -31.340.839 -1.497.659 -147.648 -1.743.543 Dominante
Von Wartburg et al. 2014	Canadá	Dólar canadiense Año 2009	12 semanas de tratamiento	CAD 30.000	CAD -6.941,18 Dominante	-6.850 Dominante	-4.029.444 Dominante

4.3.3 Terapia de reemplazo de nicotina (+CB) vs cese sin ayuda

Ocho artículos se incluyeron como evidencia para evaluar la costo-efectividad de la terapia de reemplazo de nicotina (+CB) en comparación con cese sin ayuda (Bae *et al.*, 2009; Bertram *et al.*, 2007; Feenstra *et al.*, 2005; Hoogendoorn *et al.*, 2008; Howard *et al.*, 2008; Knight *et al.*, 2010; Lutz *et al.*, 2012; Von Wartburg *et al.*, 2014).

Cuatro de los estudios concluyeron que la terapia de reemplazo de nicotina + CB es una estrategia dominante al compararla con el cese sin ayuda, independiente de su forma de administración (Howard *et al.*, 2008; Knight *et al.*, 2010; Lutz *et al.*, 2012; Von Wartburg *et al.*, 2014).

Los estudios de Bae *et al.* (2009), Feenstra *et al.* (2005) y Hoogendoorn *et al.* (2008) reportaron un ICER que va desde los CLP 987.655/Q hasta los CLP 1.569.424/Q ganado. Valores que se encuentran por debajo del umbral de pago de cualquier país.

Por su parte Bertram *et al.* (2007) reporta un ICER de AUD 17.000 (CLP 13.272.135) por DALY evitado, con un intervalo que va desde AUD 9.000 (CLP 7.026.425) a AUD 28.000 (CLP 21.859.988) por DALY evitado.

Se incluyeron TRN en parche y/o chicle con tiempos de tratamiento entre 8 y 12 semanas.

La tabla 4 muestra los ICER relevantes para la comparación de terapia de reemplazo de nicotina vs cese sin ayuda.

TABLA 4: ICER relevantes de estudios incluidos para comparación TRN (+CB) vs CSA

Autor Año	País	Moneda Año	Detalles estrategias	Disposición de pago por QALY	ICER/QALY	ICER en USD, 2014 (CLP, 2014)	Análisis de sensibilidad
Bae et al. 2009	Corea del Sur	Dólar Americano Año 2007	12 semanas de tratamiento	USD 14.000–46.000	USD 1.964	2.246 (1.321.187)	En análisis probabilístico, con umbral de USD15.000/Q, TRN es costo-efectivo en un 90%
Feenstra et al. 2005	Holanda	Euro Año 2000	8 semanas de tratamiento.	No reportado	€990	1.679 (987.655)	No reportado para esta comparación
Hoogendoorn et al. 2008	Países Bajos	Euro Año 2004	12 semanas de tratamiento	No establece un umbral definido. €5.000 – €40.000	€1.720	2.668 (1.569.424)	No reportado para esta comparación
Howard et al. 2008	EEUU.	Dólar americano Año 2005	1 parche por día por 84 días de 21mg/día, 14mg/día o 7 mg/día (en promedio)	USD 30.000	USD -1.120,94 Dominante	-1.361 (-800.595) Dominante	No reportado para esta comparación
Knight et al. 2010	EEUU.	Dólar americano Año 2005	No se reporta.	USD 30.000	USD -1.193,14 Dominante	-1.448 (-851.772) Dominante	No reportado para esta comparación
Lutz et al. 2012	Costa Rica(CR) Panamá(P) Nicaragua (N) El Salvador(S) República Dominicana (RD)	Dólar americano Año 2010	5 - 15 mg/día por 12 semanas de tratamiento	N: USD 8.700 P: USD 39.000 CR: USD 34.900 S y RD no reportado	CR:USD -7.475,31 P: USD -48.971,01 N: USD -2.377,25 ES: USD -238,19 RD:USD -2.764,86 Dominante	-8.131 (-4.782.979) -53.266 (-31.333.192) -2.586 (-1.521.189) -259 (-152.354) -3.007 (-1.768.838) Dominante	No reportado para esta comparación
Von Wartburg et al. 2014	Canadá	Dólar canadiense Año 2009	12 semanas de tratamiento	CAD 30.000	CAD -1.281,25 Dominante	-1.264 (-743.535) Dominante	-4.029.444 Dominante

4.3.4 Vareniclina (+CB) vs Cese sin ayuda

Nueve artículos se incluyeron como evidencia para evaluar la costo-efectividad de la vareniclina (+CB) en comparación con cese sin ayuda (Annemans *et al.*, 2009; Athanasakis *et al.*, 2012; Fernandez *et al.*, 2008; Hoogendoorn *et al.*, 2008; Howard *et al.*, 2008; Knight *et al.*, 2010; Linden *et al.*, 2010; Lutz *et al.*, 2012; Von Wartburg *et al.*, 2014).

Siete estudios concluyeron que la terapia con vareniclina asociada a consejería breve es una estrategia dominante al compararla con el cese sin ayuda (Athanasakis *et al.*, 2012; Fernandez *et al.*, 2008; Howard *et al.*, 2008; Knight *et al.*, 2010; Linden *et al.*, 2010; Lutz *et al.*, 2012; von Wartburg *et al.*, 2014). Si bien en los estudios de Annemans *et al.* (2009) y Hoogendoorn *et al.* (2008) la vareniclina no dominó al CSA, esta resultó costo efectiva dado que los ICER estaban muy por debajo de la disponibilidad a pagar para cada país. Annemans *et al.* (2009) reportó un ICER de €1.655 (CLP 1.415.305) y Hoogendoorn *et al.* (2008) de €320 (CLP 291.767) por QALY ganado.

Fernández *et al.* (2008), Lutz *et al.* (2012) y Athanasakis *et al.*, (2012) por su parte, demostraron que la vareniclina puede ser una intervención costo-efectiva incluso en horizontes temporales breves de 10 y 20 años respectivamente.

Los análisis de sensibilidad de los estudios de Athanasakis *et al.*, (2012), Lutz *et al.* (2012) y Von Wartburg *et al.* (2014), corroboran que la vareniclina mantiene su dominancia sobre el CSA a pesar de variaciones en las variables incorporadas al modelo.

Los resultados fueron más sensibles al horizonte temporal, sin embargo, la vareniclina sigue siendo costo-efectiva a horizontes temporales de 20 años o más (Annemans *et al.*, 2009; Hoogendoorn *et al.*, 2008; Linden *et al.*, 2010).

Todos los estudios incluidos en esta comparación consideraron una terapia de Vareniclina por 12 semanas.

La tabla 5 muestra los ICER relevantes para la comparación de vareniclina (+CB) vs cese sin ayuda.

TABLA 5: ICER relevantes de estudios incluidos para comparación vareniclina (+CB) vs CSA

Autor Año	País	Moneda Año	Detalles estrategias	Disposición de pago por QALY	ICER/QALY	ICER en USD, 2014 (CLP, 2014)	Análisis de sensibilidad (CLP, 2014)
Annemans et al. 2009	Bélgica	Euro Año 2007	12 semanas de tratamiento vareniclina + 12 semanas de consejería breve	€30.000	€1.654,87	2.406 (1.415.305)	€9.151 (7.826.373) horizonte temporal 20 años. En análisis probabilístico, con umbral de €30.000/QALY, vareniclina + CB es costo-efectivo en un 80%
Athanasakis et al. 2012	Grecia	Euro Año 2011	12 semanas de tratamiento	€30.000	€-5.772 Dominante	-7.759 (-4.564.154) Dominante	€-7500 a €-4500 (-5.930.259 a -3.558.155) En análisis probabilístico, con umbral de € 30.000/QALY, vareniclina es costo-efectivo en un 85,2%
Fernández et al. 2008	España	Euro Año 2006	No reportado	€30.000	€-3.798,32 Dominante	-5.641 (-3.318.262) Dominante	En análisis probabilístico, con umbral de € 30.000/QALY, vareniclina es costo-efectivo en un 97%
Hoogendoorn et al. 2008	Países Bajos	Euro Año 2004	12 semanas de tratamiento	No establece un umbral definido. €5.000- €40.000	€320 Dominante	496 (291.767)	Dominancia a €4.450 (Dominancia a 4.061.062) En análisis probabilístico, con umbral de €5.000/Q, vareniclina es costo-efectivo en un 84%
Howard et al. 2008	EE.UU.	Dólar americano Año 2005	1 mg dos veces al día, por 12 semanas de tratamiento	USD 30.000	USD -5.098,92 Dominante	-6.190 (-3.641.206) Dominante	En análisis probabilístico, con umbral de € 30.000/QALY, vareniclina es costo-efectivo en un 82,5%
Knight et al. 2010	EE.UU.	Dólar americano Año 2005	12 semanas de tratamiento	USD 30.000	USD -5.228,84 Dominante	-6.348 (-3.734.148) Dominante	No reportado para esta comparación

Autor Año	País	Moneda Año	Detalles estrategias	Disposición de pago por QALY	ICER/QALY	ICER en USD, 2014 (CLP, 2014)	Análisis de sensibilidad (CLP, 2014)
Linden <i>et al.</i> 2010	Finlandia	Euro Año 2006/2007	12 semanas de tratamiento	€33.200	€ -3.414,04 Dominante	-5.071 (-2.982.965) Dominante	Dominancia a €22.573 (Dominancia a 19.721.073) En análisis probabilístico, con umbral de € 10.000/ QALY, vareniclina es costo-efectivo en un 80%
Lutz <i>et al.</i> 2012	Costa Rica(CR) Panamá(P) Nicaragua(N) El Salvador(S) Repú- blica Dominicana (RD)	Dólar americano Año 2010	0,5 mg- 2 mg/día por 12 semanas de tratamiento	CR: USD 34.900 P: USD 39.000 N: USD 8.700 S y RD no reportado	CR:USD -7.534 P:USD -48.989 N:USD -2.415 S:USD -241 RD:USD -2.791 Dominante	CR: -8.194 (-4.820.038) P: -53.285 (-31.344.368) N: -2.627 (-1.545.306) S: -263 (-154.707) RD: -3.036 (-1.785.897) Dominante	En análisis probabilístico, con umbral de USD 10.000/ QALY, vareniclina es costo-efectivo en un 99% en todos los países
Von Wartburg <i>et al.</i> 2014	Canadá	Dólar canadiense Año 2009	12 semanas de tratamiento	CAD 30.000	CAD -6.732,14 Dominante	-6.644 (-3.908.267) Dominante	En análisis probabilístico, con umbral de CAD 10.000/Q, vareniclina es costo-efectivo en un 100%.

4.3.5 Bupropión (+CB) vs consejería breve

Los estudios de Higashi *et al.* (2012) y Knight *et al.* (2012) fueron incluidos como evidencia para comparar la costo-efectividad del bupropión +CB en relación a la consejería breve.

El estudio de Higashi *et al.* (2012), realizado en el contexto de Vietnam desde una perspectiva del sistema de salud, analiza dos escenarios. En el primero los precios de los fármacos son los recomendados por Australia en el 2006 y en el segundo se considera el precio de venta más bajo de la región incluido Vietnam. Para el escenario de menor precio (escenario 2) si bien el ICER es de VND 44.059.091 (USD 4.651) por DALY evitado, este se encuentra por sobre el umbral de pago de VND 34.600.000 por DALY evitado (USD 3.653/DALY evitado).

El análisis de sensibilidad muestra que para el escenario 2, bupropión asociado a CB se convierte en una estrategia costo efectiva si se incrementa el efecto en un 25% o más con ICER que va entre VND 26.931.000/DALY (USD 2.843/DALY) a VND 34.232.000/DALY (USD 3.614/DALY) evitado. Estos valores están por debajo del umbral de costo efectividad de VND 34.600.000 (USD 3.653) por DALY evitado (3 PIB per cápita), propuesto en el estudio según recomendaciones de la OMS.

Por su parte Knight *et al.* (2012), realizado en Bélgica, muestra que el bupropión +CB es una estrategia dominante al compararla con la consejería breve.

4.3.6 Vareniclina (+CB) vs consejería breve

Cuatro artículos se incluyeron como evidencia para evaluar la costo-efectividad de la vareniclina +CB en comparación con consejería breve (Annemans *et al.*, 2009; Higashi *et al.*, 2012, Igarashi *et al.*, 2009; Knight *et al.*, 2012).

El estudio de Annemans *et al.* (2009) reportó un ICER de € 238/QALY ganado (CLP 203.531/QALY) para la vareniclina asociada a consejería breve al compararla con CB sin farmacoterapia, siendo una estrategia muy costo-efectiva cuando se considera una disponibilidad a pagar de € 30.000/QALY ganado. El análisis de sensibilidad univariado confirma la costo-efectividad de la vareniclina +CB respecto a CB. La variable más sensible fue el horizonte temporal, reportando un ICER de €4.885 (CLP 4.177.890/QALY) para un horizonte temporal de 20 años. El análisis probabilístico muestra que para una disposición a pagar de €30.000 por QALY ganado, la probabilidad de que vareniclina asociada a consejería breve sea rentable en comparación con la consejería breve es de alrededor de un 80%.

Igarashi *et al.*, 2009 concluyen que la vareniclina asociada a consejería breve es más efectiva y menos costosa que la consejería breve sola. Esta dominancia de vareniclina +CB se mantiene cuando se analiza el subgrupo de hombres en cualquier grupo etario. Sin embargo, en mujeres el ICER aumenta a ¥346.143/QALY (USD 3.274/QALY), siendo costo-efectivo para un umbral de pago de ¥5.000.000 (USD 47.297) por QALY ganado.

El análisis de sensibilidad sugiere robustez de los resultados. Para una disponibilidad a pagar de ¥5.000.000 la vareniclina asociada a consejería demostró ser costo-efectiva en un 95,1% en hombres, 65,2% en mujeres y en un 87,3% para el total de la población al compararla con consejería breve sola.

Por su parte, Knight *et al.* (2012) confirma que la vareniclina asociada a consejería breve es una estrategia dominante con respecto a la consejería breve sin farmacoterapia.

Finalmente Higashi *et al.*, 2012 fue el único que reportó sus resultados de efectividad en DALY, reportando un ICER de VND 55.602.381/DALY (USD 5.870/DALY evitado) para el escenario 2, que considera el precio de venta de los fármacos más bajo de la región. Este valor es casi el doble de la disponibilidad de pago para Vietnam de VND 34.600.000 (USD 3.653) (3 PIB per cápita) por DALY evitado. El análisis de sensibilidad confirma que la vareniclina asociada a consejería breve no es una estrategia costo efectiva para el contexto planteado al compararlo con consejería breve sin farmacoterapia.

Es importante considerar que si bien en todos los estudios incluidos para esta comparación se prescribió la vareniclina por 12 semanas, en el caso de Annemans *et al.* se consideraron 12 consejerías breves a diferencia de los otros estudios en los que sólo se contempla una intervención con consejería breve.

La tabla 6 muestra los ICER relevantes para la comparación de Vareniclina (+CB) con consejería breve.

TABLA 6: ICER relevantes de estudios incluidos para comparación vareniclina (+CB) vs CB

Autor Año	País	Moneda Año	Detalles estrategias	Disposición de pago por QALY	ICER/QALY	ICER en USD, 2014 (CLP, 2014)	Análisis de sensibilidad (CLP, 2014)
Annemans et al. 2009	Bélgica	Euro Año 2007	12 semanas de tratamiento vareniclina + 12 semanas de CB Duración CB no reportada	€30.000	€238	346 (203.531)	€4.885 para horizonte temporal de 20 años En análisis probabilístico, con umbral de €30.000/ QALY, vareniclina + CB es costo-efectivo en un 80%
Igarashi et al. 2009	Japón	Yen Japonés Año 2006	11 comprimidos de 0,5 mg más 154 comprimidos de 1 mg, por 12 semanas de tratamiento	¥5.000.000	Hombres: ¥-466.446,81 Mujeres: ¥346.142,86 Total: ¥-369.873,42	Hombres: -4.412 (-2.595.315) Mujeres: 3.274 (1.925.898) Total: -3.499 (-2.058.252)	Análisis univariado en mujeres: Dominancia a ¥965.083 En análisis probabilístico, con umbral de ¥5.000.000/Q vareniclina + CB es costo-efectivo en un 87,3%
Knight et al. 2012	Bélgica	Euro Año 2011	No reporta régimen farmacológico	€30.000	-€2.000	-2.688 (-1.581.189)	No reportado para esta comparación

4.3.7 Bupropión (+CB) vs Terapia de reemplazo de nicotina (+CB)

Siete estudios se incluyeron como evidencia para evaluar la costo-efectividad de bupropión asociado a CB en comparación con TRN con CB (Bae *et al.*, 2009; Bertram *et al.*, 2007; Bolin *et al.*, 2006; Howard *et al.*, 2008; Knight *et al.*, 2010; Lutz *et al.*, 2012; von Wartburg *et al.*, 2014).

Howard *et al.* (2008), Knight *et al.* (2010), Lutz *et al.* (2012), von Wartburg *et al.* (2014) concluyen que el bupropión +CB es una terapia dominante al compararlo con TRN +CB.

Lutz *et al.* (2012) reporta esta dominancia incluso con un horizonte temporal de 10 años, para países de Centro América y el Caribe.

Bolin *et al.* (2006) reporta dominancia del bupropión +CB solamente al compararlo con los chicles de nicotina +CB, tanto en hombres como en mujeres. Al comparar bupropión +CB con parches de nicotina +CB, incluyendo sólo costos directos, el ICER fue de SEK 6.600/QALY ganado (CLP 635.887/QALY) para hombres y de SEK 4.900/QALY ganado (CLP 471.768/QALY) para las mujeres. Siendo una estrategia altamente costo-efectiva al encontrarse muy por debajo del umbral de pago para Suecia de SEK 129.000 por QALY ganado. Al incluir costos indirectos, los ICER resultantes fueron de SEK -23.40 por QALY ganado y SEK -16.600 por QALY ganado respectivamente, transformándose bupropión +CB en una estrategia dominante respecto de los parches de nicotina +CB.

Bertram *et al.* (2007) muestra que la terapia de bupropión + CB es más efectiva al generar más DALY evitados y es menos costosa que la TRN + CB, siendo una estrategia dominante, lo que va en línea con los hallazgos encontrados en los otros estudios.

Bae *et al.* (2009), fue el único estudio que no reportó una costo-efectividad a favor del bupropión +CB, presentando un ICER de USD 50.246/QALY, levemente superior al umbral de pago para Corea del Sur de USD 46.000 por QALY ganado. Esto se puede deber al alto costo del bupropión el cual triplica el costo de la TRN.

Los análisis de sensibilidad de los estudios incluidos confirman los resultados presentados, esto es, que el bupropión +CB es una estrategia costo-efectiva cuando se compara con TRN + CB.

La tabla 7 muestra los ICER relevantes para la comparación de bupropión (+CB) vs TRN (+CB).

TABLA 7: ICER relevantes de estudios incluidos para comparación bupropión (+CB) vs TRN (+CB)

Autor Año	País	Moneda Año	Detalles estrategias	Disposición de pago por QALY	ICER/QALY	ICER en USD, 2014 (CLP, 2014)	Análisis de sensibilidad (CLP, 2014)
Bae et al. 2009	Corea del Sur	Dólar Americano Año 2007	Bupropión y TRN 12 semanas de tratamiento	USD 14.000-46.000	USD 50.246	57.456 (33.797.917)	No reportado para esta comparación
Bolin et al. 2006	Suecia	Corona Sueca (SEK) Año 2001	Bupropión: 150mg dos veces al día Chicle nicotina: 15-4mg de chicle por día (fumados-res activos) por 56 días y 15-2mg de chicle por día (fumadores pasivos) por 56 días	SEK 129.000 - 333.000	Hombres: Parches SEK 6.600 Chicle SEK -3.200 Dominante Mujeres: Parches SEK 4.900 Chicle SEK -5.000 Dominante	Hombres: Parches 1.081 (635.887) Chicle -524 (-308.238) Dominante Mujeres: Parches 802 (471.768) Chicle -819 (-481.769) Dominante	Hombres: Parche SEK -28.170 a 113.713 (-2.713.508 a 10.953.538) Chicle SEK -41.730 a SEK 43.120 (-4.019.691 a -4.153.584) Mujeres: Parche SEK -18.475 a SEK 120.205 (-1.779.625 a 11.578.887) Chicle SEK -35.619 a SEK 49.756 (-3.431.042 a 4.792.804)
Howard et al. 2008	EE.UU.	Dólar americano Año 2005	Bupropión: 150 mg 1 vez al día por tres días y luego 150 mg 2 veces al día, por un total de 12 semanas de tratamiento. Chicle nicotina: 10 chicles de 2 mg por 8 semanas Parche: 1 parche por día por 84 días de 21mg/día, 14mg/día o 7mg/día (en promedio)	USD 30.000	USD -852.000 Dominante	-1.034.328 (-608.433.103) Dominante	No reportado para esta comparación
Knight et al. 2010	EE.UU.	Dólar americano Año 2005	Bupropión: 12 semanas de tratamiento. TRN: no reportado	USD 30.000	USD -66.655 Dominante	-80.919 (-47.599.792) Dominante	No reportado para esta comparación

Autor Año	País	Moneda Año	Detalles estrategias	Disposición de pago por QALY	ICER/QALY	ICER en USD, 2014 (CLP, 2014)	Análisis de sensibilidad (CLP, 2014)
Lutz et al. 2012	Costa Rica (CR) Panamá(P) Nicaragua(N) El Salvador(S) República Dominicana (RD)	Dólar Americano Año 2010	Bupropión: 300 mg/ día por 12 semanas de tratamiento. TRN: 5- 15 mg/ día por 12 semanas de tratamiento	CR: USD 34.900 P: USD 39.000 N: USD 8.700 S y RD no reportado	CR:USD -7.504 P:USD -49.033 N:USD -2.201 S:USD -205 RD: USD -2.571 Dominante	CR:-8.162 (-4801.215) P: -53.333 (-31.372.603) N: -2.394 (-1.408.247) S:-223 (-131.178) RD:-2.797 (-1.645.307) Dominante	No reportado para esta comparación
Von Wartburg et al. 2014	Canadá	Dólar canadiense Año 2009	Bupropión y TRN: 12 sema- nas de tratamiento	CAD 30.000	CAD -97.500 Dominante	-96.225 (-56.603.394) Dominante	No reportado para esta comparación

4.3.8 Vareniclina (+CB) vs TRN (+CB)

Diez estudios se incluyeron como evidencia para evaluar la costo-efectividad de la vareniclina asociada a CB en comparación con TRN más CB (Annemans *et al.*, 2009; Athanasakis *et al.*, 2012; Bae *et al.*, 2009; Bolin *et al.*, 2009; Fernández *et al.*, 2008; Hoogendoorn *et al.*, 2008; Howard *et al.*, 2008; Knight *et al.*, 2010; Lutz *et al.*, 2012; von Wartburg *et al.*, 2014).

Todos los estudios concluyen que la vareniclina asociada a consejería breve es una estrategia altamente costo-efectiva (8 concluyen que es dominante) al compararla con TRN más consejería breve, independiente de la forma de administración de esta última.

El análisis de sensibilidad confirma que la vareniclina + CB sigue siendo costo-efectiva y que cambios en las variables más sensibles no afectan los resultados del análisis. Resultando en la mayoría de los casos una estrategia dominante en horizontes temporales que van desde los 10 años hasta la expectativa de vida establecida en cada estudio.

La tabla 8 muestra los ICER relevantes para la comparación de vareniclina (+CB) vs TRN (+CB).

TABLA 8: ICER relevantes de estudios incluidos para comparación vareniclina (+CB) vs TRN (+CB)

Autor Año	País	Moneda Año	Detalles estrategias	Disposición de pago por QALY	ICER/QALY	ICER en USD, 2014 (CLP, 2014)	Análisis de sensibilidad (CLP, 2014)
Annemans et al. 2009	Bélgica	Euro Año 2007	Vareniclina y TRN 12 semanas de tratamiento + 12 semanas de CB	€30.000	€ -1.897,96 Dominante	-2.759 (-1.622,954) Dominante	Dominancia para horizonte temporal 20 años En análisis probabilístico, con umbral de € 30.000/QALY, vareniclina + CB es costo-efectivo en un 80%
Athanasakis et al. 2012	Grecia	Euro Año 2011	Vareniclina y TRN 12 semanas de tratamiento	€30.000	€ -8.122,54 Dominante	-10.918 (-6.422,404) Dominante	En análisis probabilístico, con umbral de € 30.000/QALY, vareniclina + CB es costo-efectivo en un 86,6%
Bae et al. 2009	Corea del Sur	Dólar americano Año 2007	Vareniclina y TRN 12 semanas de tratamiento	USD 14.000 - 46.000	USD 3.287	USD 3.759 (2.211,194)	Rango de USD 1.281 a 16.544 (CLP 861.666 a 11.128.357) En análisis probabilístico, con umbral de USD 15.000/Q, vareniclina es costo-efectivo en un 83,3%
Bae et al. 2009	Bélgica Francia Suecia Reino Unido	Euro Año 2007	Vareniclina y TRN 12 semanas de tratamiento	USD 13.000	Bélgica: €74 Francia: €2.803 UK: €50 Suecia: €2.315	Bélgica: 108 (63,530) Francia: 4.075 (2.397,078) UK: 73 (42,942) Suecia: 3.366 (1.980,016)	Bélgica: Dominancia a €5.511 (CLP 4.713,274) Francia: Dominancia a €25.634 (CLP 21.923,430) UK: Dominancia a €4.355 (CLP 3.724,606) Suecia: Dominancia a €5.791 (CLP 4.952,742)
Fernández et al. 2008	España	Euro Año 2006	No reportado	USD 30.000	€ -500 Dominante	-743 (-437,062) Dominante	Rango €9.584 a €703,738 (CLP 8.373,137 a 614.826,151)

Autor Año	País	Moneda Año	Detalles estrategias	Disposición de pago por QALY	ICER/QALY	ICER en USD, 2014 (CLP, 2014)	Análisis de sensibilidad (CLP, 2014)
Hoogendoorn et al. 2008	Países Bajos	Euro Año 2004	Vareniclina y TRN: 12 semanas de tratamiento	No reportado	€ -1.465,42 Dominante	-2.273 (-1.337.070) Dominante	Dominancia En análisis probabilístico, con umbral de €5.000/Q, vareniclina es costo-efectivo en un 84%
Howard et al. 2012	EE.UU.	Dólar americano Año 2005	Vareniclina: 1 mg dos veces al día, por 12 semanas de tratamiento. TRN: 1 parche por día por 84 días de 21mg/día, 14mg/día o 7mg/día (en promedio)	€30.000	USD -10.960,11 Dominante	-13.306 (-7.827.121) Dominante	En análisis probabilístico, con umbral de €30.000/Q, vareniclina es costo-efectivo en un 83,6%
Knight et al. 2010	EE.UU.	Dólar americano Año 2005	Vareniclina 12 semanas de tratamiento. TRN: no reportado	€30.000	USD -10.776,67 Dominante	-13.082,88 (-7.695.944) Dominante	En análisis probabilístico, con umbral de USD30.000/Q, vareniclina es costo-efectivo en un 70%
Lutz et al. 2012	Costa Rica(CR) Panamá(P) Nicaragua(N) El Salvador(S) República Dominicana (RD)	Dólar americano Año 2010	Vareniclina: 0,5mg- 2 mg/día por 12 semanas de tratamiento TRN: 5- 15mg/día por 12 semanas	CR: USD34.900 P: USD 39.000 N: USD 8.700 S y RD no reportado	CR:USD -7585,39 P: USD -49004,04 N: USD -2448,86 S: USD -244,34 RD:USD -2814,73 Dominante	CR: -8.251 (-4.853.568) P: -53.301 (-31.353.780) N: -2.664 (1.567.071) S: -266 (-156.472) RD: -3.062 (-1.801.191) Dominante	En análisis probabilístico, con umbral de USD 10.000/Q, Vareniclina es costo-efectivo en un 99%
Von Wartburg et al. 2014	Canadá	Dólar canadiense Año 2009	Vareniclina y TRN 12 semanas de tratamiento	CAD30.000	CAD -14.000 Dominante	-13.816,88 (-8.127.124) Dominante	Análisis univariado confirma dominancia de vareniclina

4.3.9 Vareniclina (+CB) vs Bupropión (+CB)

Trece artículos se incluyeron como evidencia para evaluar la costo-efectividad de la vareniclina + CB en comparación con bupropión + CB (Annemans *et al.*, 2009; Athanasakis *et al.*, 2012; Bae *et al.*, 2009; Bolin *et al.*, 2008; Fernández *et al.*, 2008; Higashi *et al.*, 2012; Hoogendoorn *et al.*, 2008; Howard *et al.*, 2008; Knight *et al.*, 2010; Knight *et al.*, 2012; Linden *et al.*, 2010; Lutz *et al.*, 2012; von Wartburg *et al.*, 2014).

Todos los estudios que reportan sus resultados en QALY concluyen que la vareniclina asociada a consejería breve es una estrategia altamente costo-efectiva al compararla con bupropión más consejería breve. En once estudios resulta una estrategia dominante en horizontes temporales que van desde los 10 años hasta la expectativa de vida establecida en cada estudio. Por su parte, en Bae *et al.* 2009, si bien no es una terapia dominante, es altamente costo-efectiva.

El único estudio que no reportó una costo-efectividad a favor de la vareniclina fue Higashi *et al.* (2012) en Vietnam, el cual además expresa sus resultados en DALY evitados. El ICER resultante es de VND 68.300/DALY (USD 7.210/DALY) muy superior al umbral de pago establecido en el estudio de VND 34.600.000 por DALY evitado (USD 3.653/DALY).

El análisis de sensibilidad confirma que la vareniclina sigue siendo rentable al compararla con el bupropión, a pesar de las variaciones en los diferentes parámetros incluidos en el modelo. Al igual que para las otras comparaciones el resultado fue más sensible a un horizonte temporal menor de 10 años. Por ejemplo Bolin *et al.* (2008) pasa de ser una estrategia dominante a los 20 y 50 años a ser una estrategia no costo-efectiva a los 2 años, con un ICER de SEK 3.539.800/QALY (CLP 327.478.013/QALY) en hombres y de SEK 6.228.066/QALY (CLP 576.177.942/QALY) en mujeres.

La tabla 9 muestra los ICER relevantes para la comparación de Vareniclina (+CB) con Bupropión (+CB).

TABLA 9: ICER relevantes de estudios incluidos para comparación vareniclina (+CB) vs bupropión (+CB)

Autor Año	País	Moneda Año	Detalles estrategias	Disposición de pago por QALY	ICER/QALY	ICER en USD, 2014 (CLP, 2014)	Análisis de sensibilidad (CLP, 2014)
Annemans et al. 2009	Bélgica	Euro Año 2007	Vareniclina y bupropión 12 semanas de tratamiento + 12 semanas de CB	€30.000	€-956,52 Dominante	-1.391 (-818.062) Dominante	€1276/Q (1.091.299) horizonte temporal 20 años En análisis probabilístico, con umbral de € 30.000/QALY, vareniclina + CB es costo-efectivo en un 80%
Athanasakis et al. 2012	Grecia	Euro Año 2011	Vareniclina y bupropión 12 semanas de tratamiento	€30.000	€-6.118,25 Dominante	-8.224 (-4.837.686) Dominante	En análisis probabilístico, con umbral de € 30.000/QALY, vareniclina + CB es costo-efectivo en un 82.3%
Bae et al. 2009	Corea del Sur	Dólar americano Año 2007	Vareniclina y bupropión 12 semanas de tratamiento	USD 14.000-46.000	USD 861,33	985 (579.416)	Análisis univariado confirma dominancia de vareniclina
Bolin et al. 2008	Bélgica Francia Suecia Reino Unido	Euro Año 2007	Vareniclina: 1mg 2 veces al día por 12 semanas de tratamiento. Incluye consulta médica y soporte motivacional Bupropión: 150 mg. 2 veces al día por 7 semanas de tratamiento	No establece un umbral definido. SEK 45.600- SEK 182.400	Hombres: SEK -20.958 Dominante Mujeres: SEK 27.834 Dominante	Hombres: -3.296 (-1.938.839) Dominante Mujeres: -4377 (-2.574.726) Dominante	Hombres: SEK -5.485 a SEK388.136 (-507.435 a 35.907.681) Mujeres: -SEK7.105 a SEK682.902 (-657.306 a 63.177.409)
Fernández et al. 2008	España	Euro Año 2006	No reportado	€30.000	€ -2.062,50 Dominante	-3.063 (-1.801.779) Dominante	€ 582.232 a 5.700 (508.671.493 a 4.979.849,13) Sensibilizado por H. temporal
Hoogendoorn et al. 2008	Países Bajos	Euro Año 2004	Vareniclina y bupropión: 12 semanas de tratamiento	No reportado	€ -1.164,00 Dominante	-1.806 (-1.062.361) Dominante	Análisis univariado confirma dominancia de vareniclina En análisis probabilístico, con umbral de €5.000/Q, vareniclina es costo-efectivo en un 84%
Howard et al. 2008	EE.UU.	Dólar americano Año 2005	Vareniclina: 1 mg dos veces al día, por 12 semanas de tratamiento. Bupropión: 150 mg 1 vez al día por tres días y luego 150 mg 2 veces al día, por un total de 12 semanas de tratamiento	USD 30.000	USD -6.462,57 Dominante	-7.846 (-4.615.331) Dominante	USD -5000 a USD 2500 (-3.570.617 a 1.428.247)

Autor Año	País	Moneda Año	Detalles estrategias	Disposición de pago por QALY	ICER/QALY	ICER en USD, 2014 (CLP, 2014)	Análisis de sensibilidad (CLP, 2014)
Knight et al. 2010	EE.UU.	Dólar americano Año 2005	Vareniclina y bupropión: 12 se- manas de tratamiento.	USD 30.000	USD -6,443,85 Dominante	-7,823 (-4.601.802) Dominante	En análisis probabilístico, con umbral de €30.000/Q, vareniclina es costo-efectivo en un 70%
Knight et al. 2012	Bélgica	Euro Año 2011	No reporta régimen farmacológico	€30.000	€ -2.000 Dominante	-2.688 (-1.581.189) Dominante	No reportado para esta comparación
Linden et al. 2010	Finlandia	Euro Año 2006/2007	Vareniclina: 12 semanas de tratamiento Bupropión: 7 semanas de tratamiento.	€33.200	€ -3.020,70 Dominante	-4.487 (-2.639.433) Dominante	Dominancia a €15.876 (Dominancia a 13.870.188) En análisis probabilístico, con umbral de €10.000/Q, vareniclina es costo-efectivo en un 80%
Lutz et al. 2012	Costa Rica (CR) Panamá (P) Nicaragua (N) El Salvador (S) República Dominicana (RD)	Dólar americano Año 2010	Vareniclina: 0,5 mg- 2 mg/día por 12 semanas de tratamiento Bupropión: 300 mg/ día por 12 semanas de tratamiento.	CR: USD 34.900 P: USD 39.000 N: USD 8.700 S y RD no reportado	CR: USD -7.609,71 P: USD -48.996 N: USD -2.522 S: USD -256 RD: USD -2.886 Dominante	CR: -8.277 (-4.868.862) P: -53.292 (-31.348.486) N: -2.743 (-1.613.542) S: -278 (-163.531) RD: -3.140 (-1.847.074) Dominante	En análisis probabilístico, con umbral de USD10.000/Q, vareniclina es costo-efectivo en un 99%
Von Wartburg et al. 2014	Canadá	Dólar canadiense Año 2009	Vareniclina y Bupropión 12 semanas de tratamiento	CAD 30.000	CAD -64.091 Dominante	-63.253 (-37.207.944) Dominante	Análisis univariado confirma dominancia de vareniclina En análisis probabilístico, con umbral de CAD 10.000/Q, vareniclina es costo-efectivo en un 99%

4.3.10 Resumen de los resultados de costo-efectividad

De la información presentada anteriormente, se observa que vareniclina asociada a consejería breve demostró ser una terapia altamente costo-efectiva al compararla con bupropión en 12 de los 13 estudios analizados, siendo en 11 una estrategia dominante. Al compararla con TRN, vareniclina +CB fue costo efectiva en los 10 estudios incluidos, resultando en 8 de ellos una estrategia dominante. La vareniclina +CB vs CB fue costo efectiva en 3 de los 4 estudios incluidos, resultando dominante en 2 estudios; y en la comparación con CSA fue costo-efectiva en los 9 estudios incluidos, siendo una estrategia dominante en 7 de ellos.

Por su parte el bupropión asociado a CB fue una estrategia costo-efectiva al compararla con TRN en 6 de los 7 estudios, resultando una estrategia dominante en 5 de ellos. Fue costo-efectiva en todos los estudios incluidos para las comparaciones con CB (dominante en 1 estudio y costo-efectivo en otro) y con CSA (dominante en 5 estudios y costo-efectivo en 3).

La TRN asociada a CB fue costo-efectiva al compararla con CSA en los 8 estudios analizados, resultando una estrategia dominante en 4 de ellos. No se incluyó ningún estudio que compare TRN con CB.

Por último la CB fue una estrategia dominante al compararla con CSA según el único estudio incluido para esta comparación.

En resumen, todas las intervenciones evaluadas - consejería breve, TRN+CB, bupropión+CB y vareniclina+CB - fueron costo-efectivas al compararlas con cese sin ayuda. A su vez, las terapias farmacológicas asociadas a consejería breve demostraron ser más costo efectivas que la consejería breve por sí misma.

De todas las terapias farmacológicas, la vareniclina fue la más costo efectiva, incluso a horizontes temporales breves de 10 años. Sólo el estudio realizado en Vietnam (Higashi *et al.*, 2012) mostró que la vareniclina fue menos costo efectiva al compararla con bupropión más CB, lo que se debe a que el país tiene un PIB per cápita bajo de USD 1.214 con un umbral de pago de 3 PIB per cápita por DALY evitado, equivalente a USD 3.653.

Por su parte, de las terapias farmacológicas la menos costo-efectiva fue la TRN, independiente de la forma de administración.

Por lo tanto, al establecer un ranking de costo-efectividad podemos observar que la vareniclina +CB mostró ser una terapia dominante al compararla con bupropión +CB. El bupropión +CB a su vez dominó a la TRN +CB y finalmente TRN +CB y CB sola fueron estrategias costo-efectivas al compararlas con CSA en los estudios incluidos para cada comparación.

4.4 Costos de las intervenciones en Chile

4.4.1 Costo de las intervenciones para el cese del hábito tabáquico

Para obtener los costos de cada intervención se realizó una búsqueda de precios en cadenas de farmacias, Mercado Público y en el Estudio de Verificación del Costo Esperado Individual Promedio por Beneficiario del Conjunto Priorizado de Problemas de Salud con Garantías Explícitas, año 2012.

Para obtener los costos de los medicamentos primero se realizó una búsqueda en Mercado Público, a través de las actas de adjudicación de las licitaciones de ChileCompra (www.mercadopublico.cl). Sin embargo, los datos que se obtuvieron fueron escasos, sólo se encontró el precio del chicle de nicotina de 4 mg, adjudicado en dos servicios de salud y parche de nicotina de 14 mg, adjudicado en un servicio de salud. También se encontró el precio de bupropión de 150 mg, no obstante, el precio de este fármaco estaba muy por debajo de lo que se adquiere en el mercado. Por esto es que para obtener mayor evidencia de los costos, se realizó un costeo de las terapias en tres cadenas de farmacias: Ahumada, Cruz Verde y Salcobrand.

Los precios de atención en salud se obtuvieron del Estudio de Verificación del Costo Esperado Individual Promedio por Beneficiario del Conjunto Priorizado de Problemas de Salud con Garantías Explícitas, año 2012, a cargo del Ministerio de Salud de Chile. Todos los costos fueron actualizados a diciembre del año 2014.

Para la prescripción y seguimiento del tratamiento farmacológico se consideró el costo de una consulta integral de especialidades en medicina interna y subespecialidades, dado que estos tratamientos los prescribe en la mayoría de los casos un broncopulmonar, psiquiatra, neurólogo o un médico internista. La estimación de la dosis que se realizó para cada tratamiento se basó en la indicación del fabricante y luego se confirmó con dos médicos expertos (broncopulmonar y psiquiatra).

Los costos de las intervenciones se analizaron en forma separada, por tratamiento farmacológico y atención de salud. En el anexo 4 se presenta una tabla con el detalle de los costos de las intervenciones analizadas: vareniclina, bupropión, chicle de nicotina, parche de nicotina y la consulta integral de especialidades, considerada como el costo de una consejería breve. En esta tabla se detalla el costo total de la caja del medicamento, número de comprimidos y costo unitario por cada comprimido, parche o chicle, la indicación o posología del medicamento.

En la tabla 10 se presenta el costo total promedio por paciente de cada intervención, de acuerdo al promedio de las distintas fuentes de donde se obtuvieron los datos.

El costo del tratamiento de vareniclina se estimó en base a la prescripción del fabricante. Este se divide en una dosis de inicio y una de mantención. La dosis de inicio consiste en 1 comprimido diario de 0,5 mg desde el día 1 al 3 (3 comprimidos); luego, dos comprimidos diarios de 0,5 mg desde el día 4 al 7 (8 comprimidos); y a continuación se indican dos comprimidos diarios de 1 mg desde el día 8 al 28 (42 comprimidos). Posteriormente se indica la dosis de mantención, en que se continúa con dos comprimidos diarios de 1 mg desde el día 29 al 84 (112 comprimidos).

El costo del tratamiento de inicio desde el día 1 al 7 (dosis de 0,5mg) no presentó marcadas diferencias al comparar los precios de las diferentes farmacias. Los precios fluctuaron entre \$13.739 y los \$14.685 pesos, con un costo promedio total de \$14.296 pesos por paciente.

El costo del tratamiento de inicio desde el día 8 al 28 más el costo de mantención desde el día 29 al 84, varió desde los \$127.204 a los \$287.672 pesos. Esta diferencia de precios está principalmente dada por los precios de una de las farmacias consultadas. El costo promedio total desde el día 8 al 84 fue \$184.076 pesos por paciente.

El costo promedio total por paciente del tratamiento completo con vareniclina (dosis de inicio más dosis de mantención), fue de \$198.372 pesos.

Para bupropión de 150 mg, con indicación de 1 comprimido cada 12 horas por un tiempo estimado de tres meses, los costos varían desde los \$94.860 hasta los \$219.780 pesos, con un costo total promedio por paciente de \$162.738 pesos.

La TRN se desglosó en: chicle de nicotina y parche de nicotina. Se estimaron 315 chicles de nicotina en un período de tres meses de tratamiento. Los detalles de la indicación se presentan en la tabla 10. Se obtuvo información de los precios de chicles de 2 mg y de 4 mg de las cadenas de farmacias consultadas y de Mercado Público, ya que no todas las farmacias vendían el tratamiento de 4 mg.

El costo del tratamiento con chicle de nicotina de 2 mg, en las cadenas de farmacias varió desde los \$112.455 a los \$142.695 pesos. Con un costo total promedio por paciente de \$124.425 pesos. El costo de este tratamiento resulta mayor al tratamiento con chicle de 4 mg debido a que el precio consultado en una de las cadenas de farmacia fue superior.

Para el costo del tratamiento con chicle de nicotina de 4 mg se consideró el precio de dos farmacias y de Mercado Público. Los costos variaron entre los \$84.420 a los \$134.820 pesos. Esta variación se debe a que el precio de las farmacias fue notoriamente más alto. El costo promedio total del tratamiento por paciente fue de \$109.620 pesos.

El costo promedio total del tratamiento con parche de nicotina de 10 mg fue de \$137.700 mientras que el costo con parche de nicotina de 14 mg fue de \$236.610 pesos (usando como base la caja de parches de 20 unidades).

En el caso de referencia para la consejería breve, se consideró el costo de una consulta médica, ya que dentro de ésta se realiza la mayoría de las veces una consejería para dejar de fumar. Por otro lado, la mayoría de los artículos revisados consideraban el costo de una consulta médica para determinar el valor de esta intervención.

TABLA 10: Costo promedio por paciente de las intervenciones en Chile. Pesos chilenos, diciembre 2014.

Intervención	Costo unitario promedio \$	Fuente	Indicación	Estimación en base a	Costo promedio por paciente
Vareniclina 0,5mg	\$1.2996	Farmacias Ahumada Cruz Verde Salcobrand	Dosis de inicio: 1 comp, por 3 días y luego 2 comp, por 4 días	11 comprimidos como dosis de inicio	\$14.296
Vareniclina 1mg	\$1.195,3	Farmacias Ahumada Cruz Verde Salcobrand	1 comp, 2 veces al día, desde el día 8-28 y luego como dosis de mantención desde el día 29-84	154 comprimidos. Incluye dosis de inicio. Día 8-28 y dosis de mantención día 29-84	\$184.076
Tratamiento completo con vareniclina	Ver arriba	Farmacias Ahumada Cruz Verde Salcobrand	Dosis de inicio: 1 comp, 0,5 mg, por 3 días y luego 2 comp, 0,5 mg por 4 días. Luego 1 comp, de 1mg, 2 veces al día, desde el día 8-28 y luego como dosis de mantención desde el día 29-84.	Ver arriba	\$198.372
Tratamiento completo con bupropión 150mg	\$904,1	Farmacias Ahumada Cruz Verde Salcobrand	1 comprimido, 2 veces al día por 3 meses	3 meses	\$162.738
Tratamiento completo con chicle de Nicotina 2mg	\$395	Farmacias Ahumada Cruz Verde Salcobrand	5 diarios por 6 semanas; 3 diarios por 3 semanas y 2 diarios por 3 semanas	315 chicles en 3 meses	\$124.425
Tratamiento completo con chicle de Nicotina 4mg	\$348	Farmacias Ahumada Cruz Verde Mercado Público (*)	5 diarios por 6 semanas; 3 diarios por 3 semanas y 2 diarios por 3 semanas	315 chicles en 3 meses	\$109.620
Tratamiento completo con parche de Nicotina 10mg	\$1.530	Farmacias Ahumada	1 parche diario por 3 meses	90 parches en 3 meses	\$137.700
Tratamiento completo con parche de Nicotina 14mg	\$2.629	Mercado Público (*)	1 parche diario por 3 meses	90 parches en 3 meses	\$236.610
Consulta integral de especialidades en medicina interna y subespecialidades	\$5.776	Estudio Verificación de costos. Informe final	1 consulta o más	1 consulta	\$5.776

(*) En el caso del mercado público los valores no incluyen IVA

4.4.2 Costos de atención atribuibles al tabaco

El estudio de “Carga de Enfermedad atribuible al tabaquismo en Chile” tuvo como propósito medir tanto la carga en salud como asimismo la carga en términos del costo económico para el sistema de salud (Pichón-Riviere *et al.* 2014). El estudio consideró un total de 17 condiciones con carga atribuible al tabaco. Se determinó que el 18.3 % de todas las muertes producidas en el país son atribuibles al tabaco, lo que equivale a que 45 personas mueren diariamente por este mal.

En términos de carga económica, el estudio arroja un gasto anual agregado mayor a 1 billón de pesos (CLP de Feb 2014), considerando sólo los costos directos de tratamiento y atención médica de problemas de salud provocados por el tabaco en nuestro país.

La enfermedad en la que se incurre un mayor gasto es en el cáncer. Estos cánceres incluyen cáncer de pulmón, boca, esófago, estómago, páncreas, riñón, laringe, leucemia, vejiga y cuello uterino. Los costos por patología van desde 10.349.319 CLP a los 16.437.153 CLP durante el primer año, y se mueven en un rango de 5.110.182 CLP a los 19.679.203 CLP para el segundo año y subsiguientes.

Otras enfermedades costeadas en este trabajo fueron infarto agudo al miocardio, evento coronario isquémico, accidente cerebrovascular, neumonía o influenza y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) leve, moderada y grave. Los costos estimados para estas condiciones van desde los 164.552 CLP hasta los 4.295.813 CLP por evento o año según sea el caso.

De esta manera cualquier terapia efectiva para dejar de fumar contribuirá a reducir tanto la carga asistencial como los costos de tratar estas patologías en el futuro.

Para comparar los costos de carga de enfermedad de los estudios revisados con los de Chile en algunos casos se promediaron todos los costos de las comorbilidades reportadas en cada artículo y se comparó con el promedio de los costos de esas patologías obtenidos del estudio de Pichón *et al.* (2014). En otros casos se comparan los costos por patologías específicas, cuando se pudo establecer que la comparación era pertinente debido a que la comorbilidades se reportaba con su tipo de gravedad como en el caso del EPOC. Cabe señalar que no siempre se especificaba si los costos correspondían sólo al primer año de tratamiento o incluían los años de seguimiento, como en el caso del accidente cerebrovascular, enfermedad coronaria y el cáncer de pulmón.

Considerando las dificultades de estas comparaciones se puede establecer que en varios casos los artículos revisados presentaron costos de enfermedad atribuible al tabaco similar a los costos de Chile. En algunos casos los costos de otros países son mayores a nuestros costos y en pocos casos nuestros costos resultaron mayores a los reportados en otros contextos.

4.5 Costos de las intervenciones para cesación tabáquica reportadas en los estudios

Las tablas 11 a 16 presentan los costos de las terapias farmacológicas y de atención de salud reportados en los estudios incluidos. Todos los costos de las estrategias fueron actualizados a dólar y a peso chileno al mes de diciembre del año 2014.

Para las terapias farmacológicas vareniclina, bupropión, parche y chicle de nicotina se asumió dentro del costo total del tratamiento el costo de una visita médica, ya que se asume que estas terapias son

prescritas por un médico. Sólo en los casos en que los autores referían explícitamente que el costo total de la terapia no incluía visita médica, ésta no se consideró.

Por otra parte, algunos artículos reportaron los costos de visita médica y consejería breve, por lo que en estos casos se pudo calcular el costo de la terapia farmacológica con y sin visita médica o consejería breve.

4.5.1 Costos de consejería breve

De los artículos incluidos en el estudio, diez reportan costos asociados a consejería breve, los cuales se observan en la tabla 11. De éstos, seis no reportan de manera específica el costo de consejería breve por lo que se asumió el costo de la visita médica como consejería (Bolin *et al.* (2006), Bolin *et al.* (2009), Fernández *et al.* (2008), Howard *et al.* (2008), Linden *et al.* (2010) y Von Wartburget *et al.* (2014)).

El costo de una consejería breve o visita médica en los artículos va desde los CLP1.535 reportado en Higashi *et al.* (2011), en Vietnam, hasta los CLP 105.195, reportado en el artículo de Bolín *et al.* (2009), para el caso de Suecia.

Como se mencionó anteriormente, para el caso de referencia chileno se consideró el costo de una visita médica como el costo de una consejería breve, el cual es de CLP 5.776, de acuerdo al Estudio de Verificación de Costos año 2012. Este valor se encuentra muy por debajo de todos los costos reportados en los estudios, a excepción de Higashi *et al.* (2011), en el contexto de Vietnam.

TABLA 11: Costos de consejería breve reportados en los artículos

AUTOR AÑO	MONEDA AÑO / PAIS	NÚMERO DE CONSEJERÍAS O VISITA MÉDICA	COMENTARIOS	VALOR ESTRATEGIA (en año de origen)	DÓLAR ESTADOUNIDENSE (USD) DICIEMBRE 2014	PESO CHILENO (CLP) DICIEMBRE 2014
Annemans et al. 2009	Euro Año 2007 Bélgica	1 consejería breve	No se reporta tiempo de duración de la consejería	€ 20,79	30,23	17.782
		12 consejerías breves	No se reporta tiempo de duración de la consejería	€ 249,48	362,72	213.366
Bolin et al. 2006	Corona Sueca (SEK) Año 2001 Suecia	1 visita médica	No se reporta tiempo de duración de la visita	SEK 767	125,60	73.882
Bolin et al. 2009	Euro Año 2007 Bélgica	1 visita médica	No se reporta tiempo de duración de la visita	€ 20,8	30,24	17.788
		2 visitas médicas	No se reporta tiempo de duración de la visita	€ 41,6	60,48	35.576
	Francia	1 visita médica	No se reporta tiempo de duración de la visita	€ 21	30,53	17.959
	Inglaterra	1 visita médica	No se reporta tiempo de duración de la visita	€ 52,5	76,33	44.900
Fernández et al. 2008	Euro Año 2006 España	2 visitas médicas	No se reporta tiempo de duración de la visita	€ 105,6	153,53	90.312
		1 visita médica	No se reporta tiempo de duración de la visita	€ 123	178,83	105.195
		1 visita médica	No se reporta tiempo de duración de la visita	€26,42	39,24	23.082

AUTOR AÑO	MONEDA AÑO / PAIS	NÚMERO DE CONSEJERÍAS O VISITA MÉDICA	COMENTARIOS	VALOR ESTRATEGIA (en año de origen)	DÓLAR ESTADOUNIDENSE (USD) DICIEMBRE 2014	PESO CHILENO (CLP) DICIEMBRE 2014
Higashi et al. 2011	Dong Vietnamita (VND) Año 2006 Vietnam	1 consejería breve	No se reporta tiempo de duración de la consejería	VND 24.700	2,61	1.535
Howard et al. 2008	Dólar americano Año 2005 EE.UU	1 visita médica	No se reporta tiempo de duración de la visita	USD 40	48,56	28.564
Igarashi et al. 2009	Yen Japonés Año 2006 Japonés	1 consejería breve	No se reporta tiempo de duración de la consejería	¥ 15.160	143,41	84.359
Knight et al. 2012	Euro Año 2011 Bélgica	1 consejería breve	No se reporta tiempo de duración de la consejería	€ 17,09	22,98	13.517
Linden et al. 2010	Euro Año 2006/2007 Finlandia	1 visita médica	No se reporta tiempo de duración de la visita	€ 85,77	127,39	74.935
Von Wartburg et al. 2014	Dólar canadiense Año 2009 Canadá	1 visita médica	Mayor a 15 minutos de duración	CAD 62,65	61,83	36.370

4.5.2 Costos de terapia con vareniclina

De los artículos incluidos, catorce reportan los costos de la vareniclina, los que se presentan en la tabla 12. Todos, excepto Fernández *et al.* 2008, reportan el tiempo de duración del tratamiento, el cual es de doce semanas. Pero sólo seis reportan en detalle la posología, estos son: Bolin *et al.* (2008), Higashi *et al.* (2011), Howard *et al.* (2008), Igarashi *et al.* (2009), Knight *et al.* (2012) y Lutz *et al.* (2012).

Bolin *et al.* (2008), Howard *et al.* (2008) y Knight *et al.* (2012), reportan una posología de 1 miligramo de vareniclina, dos veces al día por doce semanas de tratamiento.

Higashi *et al.* (2011) reporta una posología de 11 comprimidos de 0,5 miligramos de vareniclina más 151 comprimidos de 1 miligramo e Igarashi *et al.* (2009), 11 comprimidos de 0,5 miligramos más 154 comprimidos de 1 miligramo, ambos por doce semanas de tratamiento. En cambio Lutz *et al.* (2012), reporta dosis de 0,5 miligramos a 2 miligramos al día por doce semanas de tratamiento.

En los artículos el costo de vareniclina para doce semanas de tratamiento sin visita médica ni consejería breve varía desde los CLP 140.001, reportado por Knight *et al.* (2012) en Bélgica, hasta CLP 315.114, reportado por Fernández *et al.* (2008), en España.

Para Chile, el costo promedio por paciente del tratamiento con vareniclina para doce semanas, sin visita médica ni consejería breve, es de CLP 198.372, costo que se encuentra entre los valores reportados en los artículos. El costo de este tratamiento para el caso de referencia es similar al que reporta Bolin *et al.* (2008) y Bolin *et al.* (2009) en Suecia de CLP 196.584 y CLP 199.272 respectivamente, y se encuentra por sobre los costos que reportan Higashi *et al.* (2011) en Vietnam, Knight *et al.* (2012) en Bélgica y Von Wartburget *et al.* (2014) en Canadá.

En 10 de los 14 estudios fue posible identificar los costos de la terapia de vareniclina sin y con visita o consejería breve. En los 4 artículos restantes se asumió que se incluye una visita médica en el costo total del tratamiento con vareniclina (Bae *et al.* 2009; Hoogendoorn *et al.* 2008; Knight *et al.* 2010 y Lutz *et al.* 2012)

Los costos del tratamiento con vareniclina reportados para doce semanas incluida una visita médica o consejería breve varían entre los CLP 140.571 reportado por Lutz *et al.* (2012), en Costa Rica, hasta los CLP 400.903 reportado por Bae *et al.* (2008), en Corea del Sur.

En Chile el costo total promedio del tratamiento con vareniclina para doce semanas incluida una visita médica es de CLP 204.148, valor que se encuentra entre los reportados en los artículos. El valor es mayor que los costos reportados por Higashi *et al.* (2011) en Vietnam, Knight *et al.* (2012) en Bélgica, Lutz *et al.* (2012) en América y El Caribe y similar al costo reportado por Von Wartburget *et al.* (2014) en Canadá. Sin embargo, es menor a los costos reportados en estudios de países como Bélgica, Suecia, España, EE.UU, Japón, Finlandia y Países bajos.

TABLA 12: Costos de terapia con vareniclina reportados en los artículos

AUTOR AÑO	MONEDA AÑO / PAIS	ESQUEMA DE TRATAMIENTO/ POSOLOGÍA	COMENTARIOS	VALOR ESTRATEGIA (en año de origen)	DÓLAR ESTADOUNIDENSE (USD) DICIEMBRE 2014	PESO CHILENO (CLP) DICIEMBRE 2014
Annemans et al. 2009	Euro Año 2007 Bélgica	12 semanas de tratamiento	No se reporta dosis. Incluye 12 consejería breves	€ 267,77 (sin consejerías)	389,32	229.013
				€ 288,47 (con 1 consejería)	419,4	246.707
				€ 517,25 (con 12 consejerías)	752,03	442.374
Bae et al. 2009	Dólar Americano Año 2007 Corea del Sur	12 semanas de tratamiento	No se reporta dosis. Se asume que el costo del tratamiento incluye una visita médica	USD 596	681,53	400.903
Bolin et al. 2008	Corona Sueca Año 2003 Suecia	1mg 2 veces al día por 12 semanas de tratamiento	El costo total del tratamiento incluye una visita médica y dos soporte motivacional	SEK 2.124,96 (sin visita médica ni soporte motivacional)	334,19	196.584
				SEK 3.246,72 (con 1 visita médica)	510,62	300.367
				SEK 4.122,24 (con visita médica y soporte motivacional)	648,31	381.362
Bolin et al. 2009	Euro Año 2007 Bélgica	12 semanas de tratamiento	No se reporta dosis	€ 267,8 (sin visita médica)	302,32	229.037
				€ 288,6 (con 1 visita médica)	39,24	23.082
	Francia	12 semanas de tratamiento	No se reporta dosis	€ 319,2 (sin visita médica)	360,34	272.996
				€ 340,2 (con 1 visita médica)	494,62	290.955
	Inglaterra	12 semanas de tratamiento	No se reporta dosis	€ 240,3 (sin visita médica)	271,27	205.513
				€ 292,8 (con 1 visita médica)	425,70	250.414
Suecia	12 semanas de tratamiento	No se reporta dosis	€ 233 (sin visita médica)	263,03	199.272	
			USD 596	517,59	304.467	

AUTOR AÑO	MONEDA AÑO / PAIS	ESQUEMA DE TRATAMIENTO/ POSOLOGÍA	COMENTARIOS	VALOR ESTRATEGIA (en año de origen)	DÓLAR ESTADOUNIDENSE (USD) DICIEMBRE 2014	PESO CHILENO (CLP) DICIEMBRE 2014
Fernández et al. 2008	Euro Año 2006 España	No se indica	No se reporta dosis	€ 360,68 (sin consulta médica)	535,69	315.114
				€ 387.1 (con consulta médica)	574,92	338.190
Higashi et al. 2011	Dong Vietnamita (VND) Año 2006 Vietnam	11 comprimidos de 0,5 mg más 151 comprimidos de 1 mg. 12 semanas de tratamiento	El artículo presenta un costo más alto al presentar la suma de vareniclina más consejería breve, por lo que se asume que agregan un costo por recetar vareniclina	VND 2.350.000 (sin consejería breve)	248,09	145.936
				VND 2.360.000 (con consejería breve)	249,15	146.560
Hoogendoorn et al. 2008	Euro Año 2004 Países Bajos	12 semanas de tratamiento	No se reporta dosis. Se asume que el costo del tratamiento incluye una visita médica	USD 338,7	525,46	309.096
Howard et al. 2008	Dólar americano Año 2005 EE.UU	1 mg dos veces al día, por 12 semanas de tratamiento		USD 370,96 (Sin consulta médica)	450,35	264.913
				USD 410,96 (con consulta médica)	498,91	293.478
Igarashi et al. 2009	Yen Japonés. Año 2006 Japonés	11 comprimidos de 0,5mg más 154 comprimidos de 1 mg. por 12 sema- nas de tratamiento		¥ 38.115 (sin consulta médica)	360,55	227.113
				¥ 40.815 (con consulta médica)	386,09	241.148
Knight et al. 2010	Dólar americano (no reporta año de la moneda) EE.UU.	12 semanas de tratamiento	No se reporta dosis. Se asume que el costo del tratamiento incluye una visita médica	USD 370,96	409,95	241.148

AUTOR AÑO	MONEDA AÑO / PAIS	ESQUEMA DE TRATAMIENTO/ POSOLÓGIA	COMENTARIOS	VALOR ESTRATEGIA (en año de origen)	DÓLAR ESTADOUNIDENSE (USD) DICIEMBRE 2014	PESO CHILENO (CLP) DICIEMBRE 2014
Knight et al. 2012	Euro Año 2011 Bélgica	1 mg 2 veces al día por 12 semanas de tratamiento	Se incluye 12 consejería breves en el costo total del tratamiento	€ 177,06 (sin consejería)	238	140.001
				€ 194,15 (con 1 consejería breve)	260,97	153.513
				€ 382,14 (con 12 consejería breve)	513,67	302.161
Linden et al. 2009	Euro Año 2006/2007 Finlandia	Vareniclina,12 semanas de tratamiento	No se reportan dosis. El costo total incluye una vista médica	€ 300,7 (sin visita médica)	446,61	262.713
				€ 386,47 (con visita médica)	573,99	337.643
Lutz et al. 2009	Dólar americano Año 2010 Centro América y El Caribe (El Salvador, Nicaragua, República Dominicana, Costa Rica, Panamá)	0,5mg- 2 mg/día por 12 semanas de tratamiento	Se asume que el costo del tratamiento incluye una visita médica. Se reportan costos para los siguientes países: Panamá (P) Costa Rica (CR) Nicaragua (N) El salvador (S) República dominicana (RD) Para actualizar los costos se usó la inflación de EE.UU.	P: USD 256.3 CR: USD 219.7 N: USD 250.3 S: USD 255.6 RD: USD 234	P: 278,78 CR: 238,97 N: 272,25 S: 278,02 RD: 254,52	P: 163.989 CR: 140.571 N: 160.148 S: 163.542 RD: 149.718
				CAD 278,03 (sin visita médica)	274,40	161.413
Von Wartburg et al. 2009	Dólar canadiense Año 2009 Canadá	12 semanas de tratamiento	No reporta dosis. Incluye 1 visita médica	CAD 340,68 (incluye visita médica)	336,22	197.778

4.5.3 Costos de terapia con bupropión

Trece artículos evaluaron el tratamiento con bupropión. Sólo siete artículos presentan los costos para doce semanas de tratamiento y tres artículos para siete semanas. No todos los artículos detallan la dosis del tratamiento, sino más bien el tiempo de tratamiento en semanas. El estudio de Bolin *et al.* (2006) sólo reporta la dosis del fármaco pero no el tiempo de tratamiento.

En la tabla 13 se observan los costos del tratamiento con bupropión sin y con visita médica o consejería breve.

Para el caso de referencia, el costo total promedio del tratamiento con bupropión para doce semanas sin incluir consejería o visita médica fue de CLP 162.738, valor similar al que se reporta en los estudios de Annemans *et al.* (2009) en Bélgica y Howard *et al.* (2008) en EE.UU., los que reportaron un costo de CLP 151.737 y CLP 160.248 respectivamente. Ambos consideraron 12 semanas de tratamiento con bupropión.

Al incluir una visita médica o consejería breve en el tratamiento para doce semanas, los costos reportados en los artículos varían desde los CLP 80.971 reportados por Von Wartburget *et al.* (2014) en Canadá, hasta los CLP 326.237 reportados por Bae *et al.* (2009) en Corea del Sur.

El costo total promedio del tratamiento con bupropión, incluyendo una visita médica es de CLP 168.514 para Chile, el cual es similar al costo reportado por Annemans *et al.* (2009) en Bélgica y Knight *et al.* (2010) en EE.UU, con valores de CLP 169.519 y CLP 171.877 respectivamente.

Bae *et al.* (2009) y Hoogendoorn *et al.* (2008) reportan casi el doble de costos respecto del caso de referencia, ambos incluyendo una visita médica y 12 semanas de tratamiento. En el estudio de Howard *et al.* (2008), por su parte, que presenta costos similares a Chile sin incluir visita médica, los costos aumentan cerca de CLP 30.000 cuando se incluye una visita.

Lutz *et al.* (2012) reportan costos inferiores a los del caso de referencia, incluyendo una visita médica, para Costa Rica, Nicaragua, El Salvador, República Dominicana y Panamá. Presentando este último el mayor costo entre dichos países de CLP 153.430.

Howard *et al.* (2008) y Lutz *et al.* (2012), indican una posología de tratamiento con bupropión similar a la de Chile, 150 mg de bupropión dos veces al día y 300 mg día respectivamente. El resto de los estudios que reportan el costo de tratamiento por doce semanas no detallan la posología.

Bertram *et al.* (2007), Bolin *et al.* (2008) y Linden *et al.* (2010), reportan costos para siete semanas de tratamiento con bupropión. Los tres artículos presentan costos de tratamiento más altos que el costo para doce semanas del caso de referencia (incluyendo una visita médica). En el artículo de Bolin *et al.* (2008), se reporta un costo total de tratamiento con bupropión para 7 semanas sin consulta médica de CLP 87.748, el cual aumenta considerablemente cuando se incluye una visita médica a CLP 191.525. Es decir, el aumento está dado por el alto costo de la visita médica en Suecia. No se puede estimar lo mismo para los otros dos artículos, ya que solo reportan el costo total incluyendo una visita médica.

TABLA 13: Costos de terapia con bupropión reportados en los artículos

AUTOR AÑO	MONEDA AÑO / PAIS	ESQUEMA DE TRATAMIENTO/ POSOLOGIA	COMENTARIOS	VALOR ESTRATEGIA (en año de origen)	DÓLAR ESTADOUNIDENSE (USD) DICIEMBRE 2014	PESO CHILENO (CLP) DICIEMBRE 2014
Annemans et al. 2009	Euro Año 2007 Bélgica	12 semanas de tratamiento	No se reporta dosis. Incluye 12 consejería breves	€ 177,42 (sin consejerías)	257,95	151.737
				€ 198,21 (con 1 consejería)	288,18	169.519
				€ 426,90 (con 12 consejerías)	620,68	365.109
Bae et al. 2009	Dólar Americano Año 2007 Corea del Sur	12 semanas de tratamiento	No se reporta dosis. Se asume que el costo total incluye una visita médica.	USD 485	554,60	326.237
Bertram et al. 2007	Dólar Australiano Año 2000 Australia	7 semanas de tratamiento	El costo total incluye 1 consulta médica	AUD 376	499,03	293.549
Bolin et al. 2006	Corona Sueca (SEK) Año 2001	150mg dos veces al día	Costo no incluye consulta médica	SEK 965.5	158,10	93.000
Bolin et al. 2008	Corona Sueca Año 2003 Suecia	150 mg. 2 veces al día por 7 semanas de tratamiento	El costo total del tratamiento incluye una visita médica y dos soporte motivacional	SEK 948 (sin visita médica ni soporte motivacional)	149,17	87.748
				SEK 2.070,24 (con 1 visita médica)	352,59	191.525
				SEK 3.821,28 (con visita médica y soporte motivacional)	600,98	353.520
Fernández et al. 2008	Euro Año 2006 España	No se reporta	No se reporta tiempo de tratamiento. El costo no incluye visita médica	€ 154,62	229,65	135.089
Higashi et al. 2011	Dong Vietnamita (VND) Año 2006 Vietnam	120 comprimidos de 150 mg, en 10 semanas de tratamiento	No se incluye consulta médica en el costo total	VND 986.000	104,09	61.229
				€ 327,10	507,46	298.508
Hoogendoorn et al. 2008	Euro Año 2004 Países Bajos	12 semanas de tratamiento	No indica dosis. Se asume que el costo del tratamiento incluye una visita médica	€ 327,10	507,46	298.508

AUTOR AÑO	MONEDA AÑO / PAIS	ESQUEMA DE TRATAMIENTO/ POSOLOGÍA	COMENTARIOS	VALOR ESTRATEGIA (en año de origen)	DÓLAR ESTADO UNIDENSE (USD) DICIEMBRE 2014	PESO CHILENO (CLP) DICIEMBRE 2014
Howard et al. 2008	Dólar americano Año 2005 EE.UU.	84 comprimidos, 150 mg 1 vez al día por tres días y luego 50 mg 2 veces al día, por un total de 12 semanas de tratamiento	El costo total incluye 1 visita médica	USD 224,4 (sin visita médica)	272,42	160.248
				USD 264,40 (con visita médica)	320,98	188.813
Knight et al. 2010	Dólar americano (no reporta año de la moneda) EE.UU.	12 semanas de tratamiento	No se reporta dosis. Se asume que el costo del tratamiento incluye una visita médica	USD 264,40	292,19	171.877
Linden et al. 2010	Euro Año 2006/2007 Finlandia	7 semanas de tratamiento. No indica dosis de tratamiento	El costo total incluye 1 visita médica	€ 229,92	341,47	200.866
Lutz et al. 2012	Dólar americano Año 2010 Centro América y El Caribe	Bupropión, 300 mg/ día por 12 semanas de tratamiento	Se asume que en el costo total se incluye 1 visita médica. Se reportan costos para los siguientes países: Panamá (P) Costa Rica (CR) Nicaragua (N) El Salvador (S) República Dominicana (RD) Para actualizar los costos se usó la inflación de EE.UU	P: USD 239,8 CR: USD 177,3 N: USD 230,5 S: USD 224,5 RD: USD 234,3	P: 260,83 CR: 192,85 N: 250,71 S: 244,19 RD: 254,85	P: 153.430 CR: 113.442 N: 147.477 S: 143.642 RD: 149.912
				CAD 139,47	137,65	80.971
Von Wartburget et al. 2014	Dólar canadiense Año 2009 Canadá	12 semanas de tratamiento	No reporta dosis. Se incluye 1 visita médica	CAD 139,47	137,65	80.971

4.5.4 Costos de terapia con chicle de nicotina

Tres artículos reportaron los costos de la terapia con chicle de nicotina (Tabla 14).

Bolin *et al.* (2006) y Howard *et al.* (2008) reportan distintos costos de tratamiento para fumadores pasivos y activos, ambos detallan la posología y no incluyen visita médica.

Bolin *et al.* (2006) consideran más del doble de chicles de nicotina tanto para el tratamiento del fumador pasivo como para el fumador activo, en comparación con el caso de referencia (315 chicles para tres meses), con un costo de CLP 102.683 para el tratamiento del fumador pasivo y de CLP 124.259 para el tratamiento del fumador activo.

Para el caso de referencia el costo total promedio del tratamiento con chicle de nicotina de 2mg, que sería para el fumador pasivo, es más alto que para el tratamiento con chicle de nicotina de 4 mg, el cual estaría indicado para el fumador activo, con un costo de CLP 124.425 y CLP 109.526 respectivamente, sin incluir visita médica. Los costos que reporta Bolin *et al.* (2006) son superiores a los de Chile, ya que considera más del doble de chicles de nicotina para el tratamiento de ambos grupos de fumadores.

Howard *et al.* (2008) consideran 12 chicles diarios para 12 semanas de tratamiento, con un costo total de CLP 323.855 y CLP 388.708 para el fumador pasivo y activo respectivamente. Estos costos son superiores a los del caso de referencia, sin embargo, en este estudio se consideró un número mayor de chicles de nicotina.

Higashi *et al.* (2011) reporta un costo de CLP 73.277 para 10 chicles diarios de 2 mg. por 8 semanas de tratamiento, inferior al resto de los estudios y al caso de referencia.

TABLA 14: Costos de terapia con chicle de nicotina reportados en los artículos

AUTOR AÑO	MONEDA AÑO / PAIS	ESQUEMA DE TRATAMIENTO/ POSOLOGIA	COMENTARIOS	VALOR ESTRATEGIA (en año de origen)	DÓLAR ESTADOUNIDENSE (USD) DICIEMBRE 2014	PESO CHILENO (CLP) DICIEMBRE 2014
Bolin et al. 2006	Corona Sueca (SEK) Año 2001 Suecia	15 chicles diarios de 4mg(fumadores activos) por 56 días y 15 chicles diarios de 2mg (fumadores pasivos) por 56 días	El costo total no incluye consulta médica	SEK 1.066 (fumadores pasivos)	174,56	102.683
				SEK 1290 (fumadores activos)	211,24	124.259
Higashi et al. 2011	Dong Vietnamita (VND) Año 2006 Vietnam	10 chicles de nicotina diarios de 2 mg. (8 semanas de tratamiento)	Ser asume 1 consulta médica en el costo total. Los autores refieren que el chicle de nicotina no está disponible en este país, por lo que se simularon los precios	VND 1.180.000	124,57	73.277
Howard et al. 2008	Dólar americano Año 2005 EE.UU.	12 chicles diarios por 12 semanas	El costo total no incluye costo de visita médica	USD 453,60 (fumador pasivo)	550,55	323.855
				USD 544,32 (fumador activo)	660,80	388.708

4.5.5 Costos de terapia con parche de nicotina

Cuatro artículos reportan los costos de la terapia con parche de nicotina, éstos se presentan en la tabla 15.

Higashi *et al.* (2011) y Howard *et al.* (2008) indican esquema de tratamiento, miligramos del parche y tiempo de tratamiento. Bertram *et al.* (2007) y Bolin *et al.* (2009) sólo indican tiempo de tratamiento y Bolin *et al.* (2006) no reporta dosis ni tiempo de tratamiento.

El esquema de tratamiento con parche de nicotina en Chile es de un parche al día ya sea de 10 miligramos o 14 miligramos, por un período de tres meses (90 parches), con un costo total, sin incluir la visita médica, de CLP 137.700 y CLP 236.610 respectivamente.

Los costos presentados en los artículos varían desde los CLP 95.171, reportado por Bolin *et al.* (2006) en Suecia para fumadores pasivos, hasta los CLP 416.120 reportado por Bertram *et al.* (2007) en Australia, el cual es casi el doble del total de costo del caso de referencia.

El costo total del tratamiento con parche de nicotina del caso de referencia no es comparable con los costos reportados en los artículos, ya que el esquema de tratamiento es distinto, o bien no se reporta en los artículos.

TABLA 15: Costos de terapia con parche de nicotina reportados en los artículos

AUTOR AÑO	MONEDA AÑO / PAIS	ESQUEMA DE TRATAMIENTO/ POSOLOGIA	COMENTARIOS	VALOR ESTRATEGIA (en año de origen)	DÓLAR ESTADOUNIDENSE (USD) DICIEMBRE 2014	PESO CHILENO (CLP) DICIEMBRE 2014
Bertram et al. 2007	Dólar Australiano Año 2000 Australia	9 Semanas de tratamiento	No reporta dosis del parche de nicotina. No se incluye visita médica. El costo total del tratamiento para 9 semanas de se obtuvo de la encuesta de 6 farmacias de Melbourne. Los costos oscilaban entre AUD 220 a 890, con un promedio de 533	AUD 533	707,40	416.120
Bolin et al. 2006	Corona Sueca Año 2001 Suecia	No reporta	No reporta dosis del parche de nicotina. El costo no incluye de consulta médica	SEK 988 (fumador pasivo) SEK 1.108 (fumador activo)	161,79 181,44	95.171 106.730
	Euro Año 2007 Bélgica	12 semanas	No reporta dosis del parche de nicotina	€ 207,8(sin visita médica) € 228,6 (con 1 visita médica)	302,12 332,36	177.719 195.507
Bolin et al. 2009	Francia	10 semanas	No reporta dosis del parche de nicotina	€ 140 (sin visita médica)	203,55	323.855
	Inglaterra	10 semanas	No reporta dosis del parche de nicotina	€ 161 (con 1 visita médica) € 146,2 (sin visita médica)	234,08 212,56	388.708 323.855
	Suecia	10 semanas	No reporta dosis del parche de nicotina	€ 198,7 (con 1 visita médica) € 179 (sin visita médica) € 302 (con 1 visita médica)	288,89 260,25 439,08	388.708 323.855 388.708
Higashi et al. 2011	Dong Vietnamita Año 2006 Vietnam	21 mg por 8 semanas de tratamiento	El costo incluye visita médica	VND 4.680.000	494,08	290.637
Howard et al. 2008	Dólar americano Año 2005 EE.UU	1 parche por día por 84 días de 21, 14, o 7mg/día	El costo no incluye visita médica	USD 253,40	307,63	180.960

4.5.6 Costos de tratamiento combinado de chicle y parche de nicotina o TRN no especificada

Ocho artículos reportaron los costos del tratamiento combinado de chicles y parche de nicotina, o bien no especificaron el tipo de TRN. Los costos se presentan en la tabla 16.

Seis artículos indican el tiempo de tratamiento con el reemplazo de nicotina, el cual varía entre ocho y doce semanas.

Los costos varían entre los CLP 89.641, reportado por Lutz *et al.* (2012), para El Salvador y República Dominicana, incluyendo 1 visita médica, hasta los CLP 399.450, reportado por Annemans *et al.* (2009) en Bélgica, incluyendo 12 sesiones de CB (sin sesiones de CB los costos alcanzan los CLP 186.089).

Von Wartburg *et al.* (2014), reporta el costo del tratamiento combinado de parche y chicle de nicotina de CLP 147.230 sin visita médica y de CLP 183.601 pesos al incluir visita médica para doce semanas de tratamiento. Si se compara el mismo esquema que se indica en el artículo de 1 parche y 10 chicles de nicotina diarios con el caso de referencia, el costo es inferior al de Chile.

Los costos reportados en estos artículos no se pueden comparar con el caso de referencia ya que no se especificó el tipo de TRN o bien no se especificó la dosis o cantidad de TRN combinada con parche o chicle de nicotina.

TABLA 16: Costos de tratamiento combinado de chicle y parche de nicotina o TRN no especificada

AUTOR AÑO	MONEDA AÑO / PAIS	ESQUEMA DE TRATAMIENTO/ POSOLOGÍA	COMENTARIOS	VALOR ESTRATEGIA (en año de origen)	DÓLAR ESTADOUNIDENSE (USD) DICIEMBRE 2014	PESO CHILENO (CLP) DICIEMBRE 2014
Annemans et al. 2009	Euro Año 2007 Bélgica	12 semanas de tratamiento	El costo incluye 12 consejerías breves	€ 467,06 (con 12 consejerías)	679,06	399.450
				€ 217,58 (sin consejerías)	316,35	186.089
Bae et al. 2009	Dólar Americano Año 2007 Corea del Sur	12 semanas de tratamiento	En el costo total se asume 1 visita médica	USD 169	193,25	113.677
Feenstra et al. 2005	Euro Año 2000 Holanda	8 semanas de tratamiento	No reporta dosis. El costo total incluye 1 consejería breve	€ 163 (con 1 consejería breve)	276,41	162.595
				€ 143 sin consejería breve)	242,50	142.648
Fernández et al. 2008	Euro Año 2006 España	No se reporta	No reporta tiempo de tratamiento. El costo no incluye visita médica	€ 155,28	230,62	135.659
Hoogendoorn et al. 2008	Euro Año 2004 Países Bajos	12 semanas de tratamiento	No indica dosis. Se asume que el costo del tratamiento incluye una visita médica	€ 323,34	501,64	295.804
Knight et al. 2010	Dólar americano (no reporta año de la moneda) EE.UU.	No se reporta	No indica dosis. Se asume que el costo del tratamiento incluye una visita médica	USD 405,47	448,08	171.877
Lutz et al. 2012	Dólar americano Año 2010 Centro América y El Caribe	5- 15 mg/ día por 12 semanas de tratamiento	Se asume que el costo del tratamiento incluye una visita médica. Se reportan costos para los siguientes países: Panamá (P) Costa rica (CR) Nicaragua (NI) El salvador (S) República dominicana (RD) Para actualizar los costos se usó la inflación de EE.UU	€ 323,34	501,64	295.804
Von Wartburg et al. 2014	Dólar canadiense Año 2009 Canadá	12 semanas de tratamiento. 1 parche de nicotina y 10 chicles diarios	El costo se basa en parches y chicles de nicotina	CAD 253,61 (sin visita médica)	250,29	147.230
				CAD 316,26 (con visita médica)	312,6	183.601

En Chile el tratamiento más caro es el de TRN con parches de nicotina de 14 mg, que arroja un costo total promedio de CLP 236.610. En segundo lugar se encuentra el tratamiento con vareniclina con un costo promedio de CLP 198.372. Le siguen en costos, el tratamiento con bupropión (costo total promedio CLP 162.738); con parches de nicotina de 10 mg (costo total promedio CLP 137.700); y con chicles (CLP 124.425 el tratamiento de 2 mg y CLP 109.620 el de 4 mg).

Estos costos no consideran una visita médica o consejería breve, la cual no influye significativamente en los costos de las distintas alternativas, aumentándolos solamente en CLP 5.776 en promedio.

Con respecto a los costos de la TRN con parche de nicotina que se obtuvieron de los estudios revisados (Tabla 15), éstos son variables debido a que no todos los artículos reportan las dosis de tratamiento. De los países que reportan las dosis y tiempo de tratamiento, Vietnam presenta casi el doble del costo que presenta EE.UU para el tratamiento completo (Higashi *et al.* 2011 y Howard *et al.* 2008, respectivamente).

Asimismo, los costos de la TRN con chicles de nicotina (Tabla 14) también son variables debido a que se consideran diferentes dosis. Sólo se obtiene el costo de tres países: Suecia (Bolin *et al.* 2006), Vietnam (Higashi *et al.* 2011) y EE.UU (Howard *et al.* 2008), siendo este último el que presenta los costos más altos: CLP 323.926 para fumador pasivo y CLP 388.708 para fumador activo.

Los costos del tratamiento con vareniclina (incluyendo CB) fueron más altos en países desarrollados, principalmente en Corea del Sur (Bae *et al.* 2009), España (Fernández *et al.* 2008) y Finlandia (Linden *et al.* 2010), donde los costos totales considerando una visita médica superaron los CLP 330.000. Por otra parte, los costos más bajos se presentan en países subdesarrollados como Vietnam (Higashi *et al.* 2011), Centro América y El Caribe (Lutz *et al.* 2012), cuyos costos no superan los CLP 163.989.

De igual forma, los costos del tratamiento con bupropión considerando una visita médica también son más altos en países desarrollados como Corea del Sur (Bae *et al.* 2009), al cual le siguen los Países Bajos (Hoogendoorn *et al.* 2008). Sin embargo, Canadá reporta bajo costo para esta terapia aún cuando se incluye una visita médica, reportando un costo de CLP 80.971. Vietnam por su parte, al igual que lo que se observa en el tratamiento con vareniclina, considera un costo de CLP 61.229, sin embargo, no considera dentro del tratamiento el costo de la visita médica (Higashi *et al.* 2011).

En relación a la consejería breve, se explicó anteriormente que no todos los países reportaron CB dentro del tratamiento con vareniclina, bupropión y TRN. Sin embargo, para los que no lo reportaron se asumió una consejería en la cual se indicaría la intervención para dejar de fumar.

Destacan los costos de la consejería breve de países desarrollados como Japón, Suecia y Finlandia, cuyo costo supera los CLP 70.000 en comparación con Vietnam en que la consejería breve tiene un costo muy bajo de CLP 1.535.

Sólo un artículo, Annemans *et al.* 2009, de Bélgica reporta doce consejerías breves para los tratamientos con vareniclina, bupropión y TRN, el cual aumenta en casi el doble el costo de los tratamientos.

No ocurre lo mismo con Japón (Igarashi *et al.* 2009), en que el costo de la consulta médica (considerada como consejería breve) no aumenta significativamente el costo de la terapia con vareniclina.

De acuerdo a los costos reportados en los artículos, se observa que de todas las estrategias que se comparan para dejar de fumar la TRN con parche de nicotina es la alternativa más cara. A esta

le siguen en forma descendente en términos de costos la TRN con chicle de nicotina, terapia con Vareniclina, Bupropión y finalmente la consejería breve, siendo esta última la estrategia más barata. La fuente de precios para las estrategias de la mayoría de los estudios fue centralizada o bien se obtuvieron de países vecinos con similar nivel económico.

En comparación con los costos internacionales, de acuerdo a las cifras reportadas en los estudios, los costos de atención médica en los países desarrollados son notoriamente más altos que en nuestro país y que en países subdesarrollados, fluctuando entre los \$ 13.500 a \$105.000 pesos chilenos. Por el contrario, la atención médica en países asiáticos como Vietnam no superan los \$1.500 pesos chilenos.

Se observan diferencias en el patrón de precios de las distintas terapias de tratamiento farmacológico evaluadas de acuerdo al nivel de desarrollo económico. El general los países desarrollados tales como Bélgica, Suecia, España, EE.UU. y Finlandia y Corea del Sur reportan precios notoriamente más altos que los países subdesarrollados tales como Vietnam, América Central y El Caribe en todas las terapias.

4.6 Costos atribuibles al tabaco reportados por los artículos

De los artículos incluidos para el análisis de transferibilidad, trece reportaron costos de tratamiento de sólo algunas comorbilidades asociadas al hábito tabáquico, estas fueron: EPOC, enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, cáncer de pulmón y exacerbación del asma.

Todos los artículos reportaron costos de tratamiento anual del EPOC, aunque no especifican si el tipo de EPOC es leve, moderado o grave. Los costos reportados fueron variables y van desde los CLP 53.141 (Bae *et al.* 2009) en Corea del Sur, hasta los CLP 3.194.272 (Howard *et al.* 2008) en EE.UU.

Los costos de la enfermedad coronaria fueron reportados en cuatro artículos para el primer año de tratamiento y diez para el primer y segundo año. Los costos para el primer año de tratamiento fueron desde los CLP 895.833 (Bolin *et al.* 2006) en Suecia, hasta los CLP 15.847.276 (Igarashi *et al.* 2009) en Japón. No se reporta el tipo de enfermedad coronaria, la que dependiendo de la gravedad, puede llegar a necesitar una cirugía, lo cual podría explicar la gran variación de costos reportados en los artículos. Los costos para el segundo año oscilaron entre los CLP 560.992 (Bae *et al.* 2009) en Corea del Sur, hasta los CLP 10.333.624 (Linden *et al.* 2010) en Finlandia.

Once estudios reportaron los costos del accidente cerebrovascular y de estos, diez reportaron costos para el primer y segundo año de tratamiento, los cuales fueron desde los CLP 4.795.503 (Fernández *et al.* 2008) en España, a los CLP 24.696.526 para el primer año (Howard *et al.* 2008) en EE.UU, y desde CLP 208.679 (Anemmans *et al.* 2009) en Bélgica, a los CLP 16.397.681 (Linden *et al.* 2010) en Finlandia para el segundo año de tratamiento. Ningún artículo especifica si los costos del tratamiento corresponden a accidentes cerebrovasculares hemorrágicos o isquémicos, lo que hace presumir que en muchos casos se incluyen ambos tipos, lo cual explicaría la variación de los costos reportados.

Los costos para el tratamiento de cáncer de pulmón se reportaron en trece artículos, sin embargo, no siempre queda claro si los costos corresponden sólo al primer año de tratamiento o al costo total, incluyendo los años de seguimiento. Los costos reportados fueron desde los CLP 6.367,159 (Bolin *et al.* 2006) en Suecia, a los CLP 21.716.491 (Howard *et al.* 2008) en EE.UU.

En relación a la exacerbación del asma, sólo seis estudios reportaron los costos de tratamiento, que fueron desde los CLP 186.087 (Linden *et al.* 2010) en Finlandia, a los CLP 2.269.631 (Hoogendoorn *et al.* 2008) en los Países bajos.

4.7 Análisis de transferibilidad al contexto nacional

Para evaluar el nivel de transferibilidad de los artículos de costo-efectividad seleccionados como evidencia se utilizaron los criterios de transferibilidad específicos de Welte *et al.* (2004). De los 14 criterios específicos se consideraron 9 criterios relevantes para medir la transferibilidad de resultados al contexto nacional: perspectiva, tasa de descuento, abordaje de los costos médicos, precios absolutos y relativos en la atención en salud, variabilidad de la práctica clínica, incidencia y prevalencia, case mix, expectativa de vida, la productividad y tiempo laboral perdido.

Con el fin de establecer el nivel de transferibilidad, cada criterio fue comparado con el caso de referencia de Chile, que es el estándar para la elaboración de estudios de costo-efectividad existente en nuestro país (MINSAL, 2013). A cada criterio se le otorgó un puntaje de acuerdo a su relevancia en la transferencia de resultados de un estudio al contexto local, esta relevancia se acordó en conjunto con la contraparte.

Para las variables consideradas como las más influyentes, estas son perspectiva, tasa de descuento y abordaje de costos médicos, se les asignó dos puntos. A los demás criterios se les otorgó el valor de 1 punto. El nivel de transferibilidad fue clasificado como alto si tenía una puntuación entre 12-10, media entre 9-7 y baja si el puntaje fue igual o inferior a 6 puntos.

Los criterios para la asignación de puntajes para cada una de las categorías analizadas fueron los siguientes:

- Perspectiva: 2 puntos si la perspectiva es sistema de salud y los datos reportados son consistentes con esta declaración o aquellos que si bien declaran una perspectiva social reportan ICER sin costos indirectos. Cero punto si la perspectiva es diferente a prestador (social o sólo paciente) y no reporta resultados (ICER) para la perspectiva prestador en análisis de sensibilidad.
- Tasa de descuento: 2 puntos si la tasa es 3% o 3,5% indiferenciada tanto para costos como outcomes. Cero punto si la tasa es otra o diferenciada.
- Abordaje de costos médicos: 2 puntos si los costos están especificados (incluyendo costos de atenciones de salud evitados) y presentan resultados de ICER desde una perspectiva del sistema de salud considerando costos directos. Cero punto si los costos están solo presentados desde la perspectiva social (es decir, incluyen costos indirectos o de productividad) y/o no queda claro qué costos usaron.
- Precios absolutos y relativos en atención de salud: 1 punto si el estudio utiliza fuentes nacionales para la obtención de datos de costos y si tanto los costos de la terapia farmacológica como del tratamiento de las morbilidades relacionadas con el tabaquismo son similares a Chile. Se consideró como similar un costo cuya variación (+/-) no supere el 50% de las terapias farmacológicas y que no supere el 25% para las morbilidades asociadas al tabaquismo.

Cero punto si no reporta costos de la terapia farmacológica o morbilidades relacionadas al tabaquismo, no utiliza fuentes nacionales y/o los costos no son similares.

- Variabilidad de la práctica clínica: 1 punto si las dosis de fármacos y/o duración del tratamiento es similar a lo utilizado en Chile. Si la duración del tratamiento es similar a la del caso base y no se reporta dosis se asumirá dosis estándar. Cero punto si no se reporta dosis ni tiempo de tratamiento, o el tiempo del tratamiento reportado es distinto al caso de referencia.
- Incidencia/prevalencia: 1 punto si la prevalencia es por sobre 30% en cualquier rango de edad y 0 punto si es menor.
- Case mix (casuística) : 1 punto si la población considerada son fumadores hombres y mujeres ya sea ocasional o diario que hacen un intento por dejar de fumar. Cero punto si la población está restringida por grupo étnico, sexo o nivel de dependencia.
- Expectativa de vida: 1 punto si la expectativa de vida para hombres y/o para mujeres se encuentra entre los 73 a los 83 años. Cero punto si la expectativa de vida de ambos se encuentra fuera de estos rangos.
- Productividad y tiempo laboral perdido: 1 punto si no se incluyen en el caso base o se sensibiliza excluyendo costos indirectos. Cero punto si se incluyen.

Como en Chile no hay guías de práctica clínica para el tratamiento de la dependencia de nicotina, se optó por comparar contra los esquemas de tratamiento más recomendados en la literatura.

Para los estudios que no informaban la expectativa de vida ni la prevalencia de fumadores, ésta se obtuvo del Banco Mundial (www.bancomundial.org). Los costos del tratamiento de patologías asociadas al hábito tabáquico fueron obtenidas del estudio de Carga de Enfermedad Atribuible al Tabaquismo en Chile. (Pichón-Riviere *et al.*, 2014).

La Tabla 17 resume la aplicación de los criterios específicos de Welte *et al.* (2004) para la evaluación de la transferibilidad de los estudios de costo-efectividad incluidos como evidencia. En todos los casos, el puntaje se asignó teniendo en cuenta la mejor concordancia final de los datos presentados con el caso de referencia nacional.

TABLA 17: Transferibilidad de los estudios seleccionados de acuerdo a los criterios específicos de Welte *et al.* 2004

AUTOR AÑO	Perspectiva	Tasa de descuento	Abordaje de costos médicos	Precios absolutos y relativos en la atención en salud	Variabilidad de la práctica clínica	Incidencia y prevalencia	Case mix (casuística)	Expectativa de vida	Productividad y tiempo laboral perdido	Nivel de transferibilidad
Caso de referencia de Chile	Sector Público 2 pts.	3% para costos y efectividad 2 pts.	Se deben incluir todos los costos directos en salud. Tanto los costos de la intervención como los costos de tratamiento evitados (morbididades asociadas al tabaquismo) 2 pts.	Se deben usar fuentes nacionales disponibles Costos del tratamiento de las morbididades relacionadas con el tabaquismo: EPOC: \$1.524.006 Cáncer Pulmón: CLP 15.871.691 Enfermedad coronaria: CLP 2.888.269 Accidente cerebrovascular: CLP 3.433.405 1 pto.	Vareniclina: Dosis de inicio: 1 comp. diario 0,5 mg por 3 días y luego 2 comp. diarios 0,5 mg por 4 días. Luego, 2 comp. diarios, desde el día 8 al 28 Dosis mantenimiento: 2 comp. diarios de 1 mg desde el día 29-84. Bupropión: 1 comprimido de 150 mg 2 veces al día por 3 meses. Parches de nicotina 10mg o 14mg. 1 parche diario por 3 meses. Chicles de nicotina: 2 mg o 4mg. 5 diarios por 6 semanas; 3 diarios por 3 semanas y 2 diarios por 3 semanas. CB: Intervención simple y corta, individual, personalizada, de 2 a 3 min. que se realiza durante las prestaciones del establecimiento, independiente del motivo y tipo de éstas. 1 pto.	Prevalencia de tabaquismo en Chile es de 40,6% en >15 años. 44,2% de los hombres 37,1% de las mujeres 1 pto.	Fumador de cualquier edad ya sea ocasional (menos de 1 cigarrillo al día) o diario (al menos 1 cigarrillo al día) 1 pto.	Chile (77/83 años h/m) 1 pto.	No se debe incluir en caso basal o en algunos de los ICER estimados en análisis de sensibilidad. 1 pto.	12 pts.

AUTOR AÑO	Perspectiva	Tasa de descuento	Abordaje de costos médicos	Precios absolutos y relativos en la atención en salud	Variabilidad de la práctica clínica	Incidencia y prevalencia	Case mix (casuística)	Expectativa de vida	Productividad y tiempo laboral perdido	Nivel de transferibilidad
Annemans et al., 2009	Pagador de salud (público y privado) 2 pts.	3% para costos y 1,5% para efectividad 0 pto.	Se incluyen costos directos de tratamiento y patologías asociadas al tabaquismo 2 pts.	Euro Año 2007 Fuentes nacionales Los costos de consulta médica triplican los precios de Chile. Los costos de tratamiento de morbilidades asociadas al tabaquismo son similares a los de Chile. Sin embargo, los costos de las intervenciones para dejar de fumar superan en un 50% de los costos en Chile 0 pto.	No existe variabilidad de la práctica clínica. No describe dosis, sólo reporta tiempo de tratamiento (12 semanas), por lo tanto se asume Asume 12 sesiones de CB. 0 pto.	Prevalencia de hombres 31% y mujeres 23% 1 pto.	Fumadores mayores de 18 años que hacen un intento para dejar de fumar 1 pto.	Bélgica (78/83 años h/m) 1 pto.	No se incluyen 1 pto.	Transferibilidad Media 8 pts.
Athanasakis et al., 2012	Tercer pagador (seguro social) 2 pts.	3% para costos y efectividad 2 pts.	Se incluyen costos directos de tratamiento y patologías asociadas al tabaquismo 2 pts.	Euro Año 2011 Fuentes nacionales No reporta costos de las intervenciones Los costos de tratamiento de morbilidades asociadas al tabaquismo son similares a los de Chile. 0 pto.	No existe variabilidad de la práctica clínica. No describe dosis, sólo reporta tiempo de tratamiento (12 semanas), por lo tanto se asume dosis estándar. 1 pto.	Prevalencia de Hombres: 18-34 años 46,1% 35-64 años 44,6% > 65 años 20,8% Mujeres: 18-34 años 39,9% 35-64 años 38,4% > 65 años 13,1% 1 pto.	Fumadores mayores de 18 años que hacen un intento para dejar de fumar 1 pto.	Grecia (78/83 años h/m) 1 pto.	No se incluyen 1 pto.	Transferibilidad alta 11 pts.

AUTOR AÑO	Perspectiva	Tasa de descuento	Abordaje de costos médicos	Precios absolutos y relativos en la atención en salud	Variabilidad de la práctica clínica	Incidencia y prevalencia	Case mix (casuística)	Expectativa de vida	Productividad y tiempo laboral perdido	Nivel de transferibilidad
Bae et al., 2009	Declara perspectiva social, pero de acuerdo a los costos reportados es perspectiva del pagador. 2 pts.	5% para costos y efectividad Sin embargo, presenta ICER para TD de 3% en el análisis de sensibilidad. 2 pts.	Se incluyen costos directos de tratamiento y de patologías asociadas al tabaquismo 2 pts.	Dólar Americano Año 2007 Fuentes nacionales Los costos del tratamiento farmacológico duplica los costos del caso de referencia. Los costos de tratamiento de morbilidades asociadas al tabaquismo superan en un 36% a los de Chile. 0 pto.	No existe variabilidad de la práctica clínica. No describe dosis, sólo reporta tiempo de tratamiento (12 semanas), por lo tanto se asume dosis estándar. 1 pto.	Hombres: 18-34 años 52,9% 35-64 años 54,6% > 65 años 29,2% Mujeres: 18-34 años 5,6% 35-64 años 5,8% > 65 años ,1% 0 pto.	Fumadores mayores de 18 años que hacen un intento para dejar de fumar 1 pto.	Corea del Sur (78/85 años h/m) 1 pto.	No se incluyen costos de transporte como costo directo del paciente (costos no relevantes en costos totales). 1 pto.	Transferibilidad Alta 10 pts.
Bertram et al., 2007	Sistema de salud 2 pts.	3% para costos y efectividad 2 pts.	Se incluyen costos directos de tratamiento y costos de patologías asociadas al tabaquismo 2 pts.	Dólar Australiano Año 2000 Fuentes nacionales Los costos del tratamiento farmacológico duplica los costos del caso de referencia. No reporta costos de tratamiento de morbilidades asociadas al tabaquismo. Los costos de atención podrían ser mayores. 0 pto.	Existe variabilidad de la práctica clínica. No describe dosis, tiempos de tratamiento menores al caso base (9 semanas parche de nicotina y 7 semanas bupropión) 0 pto.	Hay 764.202 hombres y 553.727 mujeres fumadoras en Australia en el año 2000. (15% de la población adulta) 0 pto.	Fumadores que quieren dejar de fumar entre 20-79 años. 1 pto.	Australia (80/84 años h/m) 1 pto.	No se incluyen 1 pto.	Transferibilidad media 9 pts.

AUTOR AÑO	Perspectiva	Tasa de descuento	Abordaje de costos médicos	Precios absolutos y relativos en la atención en salud	Variabilidad de la práctica clínica	Incidencia y prevalencia	Case mix (casuística)	Expectativa de vida	Productividad y tiempo laboral perdido	Nivel de transferibilidad
Bolin et al., 2006	Perspectiva social y análisis de sensibilidad con perspectiva del sistema de salud 2 ptos.	3% para costos y efectividad 2 ptos.	Se incluyen costos directos e indirectos de tratamiento y de patologías asociadas al tabaquismo. Presenta ICER sin costos indirectos 2 ptos.	Corona Sueca (SEK) Año 2001 Fuentes no reportadas El costo del bupropión duplica los costos de Chile, sin embargo los de la terapia de reemplazo de nicotina son menores Los costos consulta médica son considerablemente más altos (supera 13 veces caso de referencial). Los costos de tratamiento de morbilidades asociadas al tabaquismo superan en un 32% a los de Chile. 0 pto.	Existe variabilidad de la práctica clínica para el bupropión. Sólo se reporta dosis de bupropión, 150 mg, 2 veces al día, pero no tiempo de tratamiento. 0 pto.	Hombres: 35-69 años 22% >70 años 15% Mujeres: 35-69 años 27% > 70 años 13% 0 pto.	Hombres y mujeres fumadores mayores de 20 años. 1 pto.	Suecia (80/84 años h/m) 1 pto.	Se incluyen costo de consumo y producción, pero presenta ICER sin costos indirectos 1 pto.	Transferibilidad media Considerando sólo costos directos 9 ptos

AUTOR AÑO	Perspectiva	Tasa de descuento	Abordaje de costos médicos	Precios absolutos y relativos en la atención en salud	Variabilidad de la práctica clínica	Incidencia y prevalencia	Case mix (casuística)	Expectativa de vida	Productividad y tiempo laboral perdido	Nivel de transferibilidad
Bolin et al., 2008	Se presentan los resultados desde una perspectiva social y del sistema de salud. 2 pts.	3% para efectividad y costos 2 pts.	Se incluyen costos directos e indirectos por separado de tratamiento y patologías asociadas al tabaquismo. Se evalúa en base al ICER sin costos indirectos 2 pts.	Corona Sueca Fuentes nacionales Año 2003 Los costos del tratamiento con vare-niclina son similares al caso de referencia. Los costos de bupropión son similares al caso de referencia. Para 7 semanas de tratamiento el costo es casi la mitad del costo del tratamiento por 12 semanas en Chile. Los costos de tratamiento de morbilidades asociadas al tabaquismo son similares a los de Chile. 1 pto.	Existe variabilidad de la práctica clínica en el tratamiento con bupropión, ya que este es sólo por 7 semanas. 0 pto.	Hombres 18-34 años 15% 35-69 años 22% > 70 años 15% Mujeres: 18-34 años 23% 35-69 años 27% > 70 años 13% 0 pto.	Hombres y mujeres fumadores mayores de 18 años 1 pto.	Suecia (80/84 años h/m) 1 pto	Se incluyen costo de consumo y producción. Se analiza el ICER sin costos indirectos 1 pto.	Transferibilidad alta Considerando sólo costos directos. 10 pts.

AUTOR AÑO	Perspectiva	Tasa de descuento	Abordaje de costos médicos	Precios absolutos y relativos en la atención en salud	Variabilidad de la práctica clínica	Incidencia y prevalencia	Case mix (casuística)	Expectativa de vida	Productividad y tiempo laboral perdido	Nivel de transferibilidad
Bolin et al., 2009	Sistema Nacional de salud de cuatro países (Bélgica, Francia, Suecia y Reino Unido) 2 pts.	3,5% para efectividad y costos 2 pts.	Se incluyen costos directos de tratamiento y de patologías asociadas al tabaquismo 2 pts.	Euro Año 2007 No reporta fuentes Los costos de las intervenciones son similares a los de Chile Los costos de tratamiento de morbilidades asociadas al tabaquismo duplican los costos de Chile 0 pto.	No existe variabilidad de la práctica clínica. No describe dosis, sólo reporta tiempo de tratamiento (12 semanas para todos los países ambas terapias), por lo tanto se asume dosis estándar. 1 pto.	Bélgica 18-34 años 34,6% 35-64 años 35,4% > 65 años 19,2% Francia 18-34 años 39,4% 35-64 años 29,3% > 65 años 10,2% Inglaterra 18-34 años 32,6% 35-64 años 27,7% > 65 años 12,7% Suecia 18-34 años 15% 35-64 años 22,4% > 65 años 15,4% Bélgica, Francia e Inglaterra presentan una prevalencia mayor al 30%. 1 pto.	Hombres y mujeres fumadores mayores de 18 años que hacen un intento por dejar de fumar. 1 pto.	Bélgica (78/83 años h/m) Francia (79/86 años h/m) Suecia (80/84 años h/m) Reino Unido (80/84 años h/m) 1 pto.	No se incluyen 1 pto.	Transferibilidad Alta 11 pts.

AUTOR AÑO	Perspectiva	Tasa de descuento	Abordaje de costos médicos	Precios absolutos y relativos en la atención en salud	Variabilidad de la práctica clínica	Incidencia y prevalencia	Case mix (casuística)	Expectativa de vida	Productividad y tiempo laboral perdido	Nivel de transferibilidad
Feenstra et al., 2005	<p>Declara una perspectiva social, pero, de acuerdo a los costos descritos utiliza una perspectiva del pagador de salud.</p> <p>2 ptos.</p>	<p>4% para costos y efectividad</p> <p>Sin embargo, presenta ICER para TD de 3% en el análisis de sensibilidad.</p> <p>2 ptos.</p>	<p>Se incluyen costos directos de tratamiento y de patologías asociadas al tabaquismo</p> <p>2 ptos.</p>	<p>Euro Año 2000</p> <p>Fuentes nacionales</p> <p>Los costos de la terapia de reemplazo de nicotina son más bajos que el caso de referencia si se considera tratamiento con parche de nicotina (un 40% menos aprox).</p> <p>Si se considera la terapia de reemplazo de nicotina con chicle los costos son similares.</p> <p>No reporta costos de tratamiento de morbilidades asociadas al hábito tabáquico</p> <p>0 pto.</p>	<p>No existe variabilidad para el tratamiento con terapia de reemplazo de nicotina (12 semanas).</p> <p>Existe variabilidad de la práctica clínica en el tratamiento de bupropión (9 semanas)</p> <p>1 pto</p>	<p>No reportado</p> <p>0 pto</p>	<p>Fumadores que hacen un intento por dejar de fumar</p> <p>1 pto.</p>	<p>Holanda (79/83 años h/m)</p> <p>1 pto.</p>	<p>No se incluyen</p> <p>1 pto.</p>	<p>Transferibilidad Alta</p> <p>10 ptos.</p>

AUTOR AÑO	Perspectiva	Tasa de descuento	Abordaje de costos médicos	Precios absolutos y relativos en la atención en salud	Variabilidad de la práctica clínica	Incidencia y prevalencia	Case mix (casuística)	Expectativa de vida	Productividad y tiempo laboral perdido	Nivel de transferibilidad
Higashi <i>et al.</i> , 2012	Sistema de salud 2 ptos.	3% para costos y resultados 2 ptos.	Se incluyen costos directos de tratamiento y de patologías asociadas al tabaquismo. 2 ptos	Dong Vietnamita (VND) Año 2006 Fuentes nacionales Los costos del tratamiento con vareniclina son aprox. un 26% menores y del bupropión cerca de un 50% más bajos Los costos de atención salud son cuatro veces mayores. Los costos del parche y chicle de nicotina bupropión son mayores en un 30% No reporta costos de tratamiento de morbilidades relacionadas con el tabaquismo 0 pto	Existe variabilidad de la práctica clínica, para bupropión (10 semanas de tratamiento), TRN (8 semanas) 0 pto.	47% población general 1 pto.	Fumadores mayores de 15 años 1 pto.	Vietnam (71/83 años h/m) 1 pto.	No se incluyen 1 pto.	Transferibilidad Alta 10 ptos.

AUTOR AÑO	Perspectiva	Tasa de descuento	Abordaje de costos médicos	Precios absolutos y relativos en la atención en salud	Variabilidad de la práctica clínica	Incidencia y prevalencia	Case mix (casuística)	Expectativa de vida	Productividad y tiempo laboral perdido	Nivel de transferibilidad
Howard <i>et al.</i>, 2008	Sistema de Salud 2 ptos.	3% para costos y efectividad 2 ptos.	Se incluyen costos directos de tratamiento y de patologías asociadas al tabaquismo 2 ptos.	Dólar americano Año 2005 Fuentes nacionales Los costos de TRN con parches son más bajos en un 27% que el caso de referencia. Lo contrario ocurre con la TRN con chicles donde los costos casi se triplican. Los costos con la terapia de bupropión es similar al caso de Chile. Los costos de tratamiento de morbilidades triplican los de Chile 0 pto.	Existe variabilidad de la práctica clínica con la TRN. (parches de nicotina de 7 y 21 mg.) Existe una mínima diferencia en la terapia con bupropión (3 comprimidos). 0 pto.	Existe variabilidad de la práctica clínica con la TRN. (parches de nicotina de 7 y 21 mg.) Existe una mínima diferencia en la terapia con bupropión (3 comprimidos). 0 pto.	Fumadores mayores de 18 años que hacen un intento por dejar de fumar 1 pto.	EE.UU. (76/81 años h/m) 1 pto.	No se incluyen 1 pto.	Transferibilidad media 9 ptos.

AUTOR AÑO	Perspectiva	Tasa de descuento	Abordaje de costos médicos	Precios absolutos y relativos en la atención en salud	Variabilidad de la práctica clínica	Incidencia y prevalencia	Case mix (casuística)	Expectativa de vida	Productividad y tiempo laboral perdido	Nivel de transferibilidad
Igarashi et al., 2009	Pagador de servicios de salud 2 pts.	3% para efectividad y costos 2 pts.	Se incluyen costos directos de tratamiento y costos de patologías asociadas al tabaquismo 2 pts.	Yen Japonés. Año 2006 Fuentes nacionales Los costos de vareniclina son similares. Los costos consulta médica es 10 veces mayor al caso de referencia. Los costos de tratamiento de morbilidades son 30% más altos que los de Chile 0 pto.	No existe variabilidad de la práctica clínica. 11 comprimidos de 0.5mg más 154 comprimidos de 1mg por 12 semanas de tratamiento. 1 pto.	Hombres entre 30-70 años 52,2% Mujeres entre 30-70 años 11,9% 0 pto.	Fumadores dispuestos a dejar de fumar y sin enfermedades asociadas al tabaco 1 pto.	Japón (80/86 años h/m) 1 pto.	No se incluyen 1 pto.	Transferibilidad Alta 10 pts.
Knight et al., 2010	No reportada (se infiere una perspectiva del sistema de salud) 2 pts.	3% para costos y efectividad 2 pts.	Se incluyen costos directos de tratamiento y de patologías asociadas al tabaquismo 2 pts.	Dólar americano Año 2005 Fuentes de precios de literatura. El costo del tratamiento con Bupropión es similar al caso de referencia y Vareniclina es mayor en un 17% No reporta costos de tratamiento de morbilidades asociadas al tabaquismo. 0 pto.	No existe variabilidad de la práctica clínica. No describe dosis, sólo reporta tiempo de tratamiento (12 semanas), por lo tanto se asume dosis estándar 1 pto.	Prevalencia de hombres 21% y mujeres 16% 0 pto.	Fumadores mayores de 18 años que hacen un intento por dejar de fumar. 1 pto.	EE.UU. (76/81 años h/m) 1 pto.	No se incluyen 1 pto.	Transferibilidad alta 10 pts.

AUTOR AÑO	Perspectiva	Tasa de descuento	Abordaje de costos médicos	Precios absolutos y relativos en la atención en salud	Variabilidad de la práctica clínica	Incidencia y prevalencia	Case mix (casuística)	Expectativa de vida	Productividad y tiempo laboral perdido	Nivel de transferibilidad
Knight <i>et al.</i>, 2010	No reportada (se infiere una perspectiva del sistema de salud) 2 ptos.	3% para costos y efectividad 2 ptos.	Se incluyen costos directos de tratamiento y de patologías asociadas al tabaquismo 2 ptos.	Dólar americano Año 2005 Fuentes de precios de literatura. El costo del tratamiento con Bupropión es similar al caso de referencia y Vareniclina es mayor en un 17% No reporta costos de tratamiento morbilidades asociadas al tabaquismo. 0 pto.	Existe variabilidad de la práctica clínica para el tratamiento con Bupropión (7 semanas de tratamiento), no así para el tratamiento con vareniclina. 0 pto.	Prevalencia de hombres 21% y mujeres 16% 0 pto.	Fumadores mayores de 18 años que hacen un intento por dejar de fumar. 1 pto.	EE.UU. (76/81 años h/m) 1 pto.	No se incluyen 1 pto.	Transferibilidad media 8 ptos.

AUTOR AÑO	Perspectiva	Tasa de descuento	Abordaje de costos médicos	Precios absolutos y relativos en la atención en salud	Variabilidad de la práctica clínica	Incidencia y prevalencia	Case mix (casuística)	Expectativa de vida	Productividad y tiempo laboral perdido	Nivel de transferibilidad
Knight et al., 2012	Sistema de salud Público 2 pts,	3% para costos y 1,5% para efectividad 0 pto.	Se incluyen costos directos de tratamiento y de patologías asociadas al tabaquismo 2 pts.	Euro Año 2011 Fuentes nacionales Los costos de atención en salud duplican los costos del caso de referencia. Los costos de vareniclina son levemente más bajos que el caso de referencia (27%aprox) Los costos del tratamiento de las morbilidades superan en el 50% los costos de Chile 0 pto.	No existe variabilidad de la práctica clínica. No describe dosis, sólo reporta tiempo de tratamiento (12 semanas), por lo tanto se asume dosis estándar 1 pto.	Prevalencia de hombres 31% y mujeres 23% 0 pto.	Fumadores mayores de 18 años que hacen un intento por dejar de fumar. 1 pto.	Bélgica (78/83 años h/m) 1 pto.	No se incluyen 1 pto.	Transferibilidad media 8 pts.

AUTOR AÑO	Perspectiva	Tasa de descuento	Abordaje de costos médicos	Precios absolutos y relativos en la atención en salud	Variabilidad de la práctica clínica	Incidencia y prevalencia	Case mix (casuística)	Expectativa de vida	Productividad y tiempo laboral perdido	Nivel de transferibilidad
Linden et al., 2010	Declara perspectiva social, pero de acuerdo a los costos reportados es perspectiva del sistema de salud 2 ptos	5% para costos y efectividad 0 pto.	Se incluyen costos directos de tratamiento y de patologías asociadas al tabaquismo. 2 ptos.	Euro Año 2006/2007 Fuentes nacionales. Los costos de los medicamentos y de atención son aprox. 30% más altos. El costo de atención médica es 10 veces el costo del caso de referencia Los costos del tratamiento de las morbilidades duplican los costos de Chile 0 pto.	Existe variabilidad de la práctica clínica para el tratamiento con Bupropión (7 semanas de tratamiento), no así para el tratamiento con vareniclina. 0 pto.	Prevalencia de hombres fumadores: 18-34 años 24,7% 35-64 años 25,4% > 65 años 9,6% mujeres 18-34 años 17,3% 35-64 años 20,3% > 65 años 4% 0 pto.	Fumadores mayores de 18 años que hacen un intento por dejar de fumar. 1 pto.	Finlandia (78/84 años h/m) 1 pto.	No se incluyen 1 pto.	Transferibilidad Media 7 ptos

AUTOR AÑO	Perspectiva	Tasa de descuento	Abordaje de costos médicos	Precios absolutos y relativos en la atención en salud	Variabilidad de la práctica clínica	Incidencia y prevalencia	Case mix (casuística)	Expectativa de vida	Productividad y tiempo laboral perdido	Nivel de transferibilidad
Lutz et al., 2012	Pagador de atención en salud 2 pts.	5% para costos y efectividad 0 pto.	Se incluyen costos directos de tratamiento y de patologías asociadas al tabaquismo 2 pts.	Dólar americano Año 2010 Fuentes nacionales Los costos del tratamiento son menores al caso de referencia en todos los países incluidos en el estudio, entre un 5 y un 30%. No reporta los costos de tratamiento de morbilidades asociadas al hábito tabáquico. 0 pto.	No existe variabilidad de la práctica clínica. 12 semanas de tratamiento. 0,5-2mg diarios para vareniclina y 300mg/día para bupropión. 5-15 mg día para TRN. 1 pto.	El Salvador 24% en hombres y 35% mujeres República Dominicana 19% en hombres y 10% en mujeres Costa Rica 20% en hombres y 9% en mujeres Panamá 13% en hombres y 3% en mujeres 0 pto.	Fumadores mayores de 18 años que hacen un intento por dejar de fumar 1 pto.	El Salvador, (68/77 años h/m) Nicaragua (71/78 años h/m) República Dominicana (70/76 años h/m) Costa Rica (78/82 años h/m) Panamá (75/80 años h/m) 1 pto.	No se incluyen 1 pto.	Transferibilidad media 8 pts.

AUTOR AÑO	Perspectiva	Tasa de descuento	Abordaje de costos médicos	Precios absolutos y relativos en la atención en salud	Variabilidad de la práctica clínica	Incidencia y prevalencia	Case mix (casuística)	Expectativa de vida	Productividad y tiempo laboral perdido	Nivel de transferibilidad
Von Wartburg et al., 2014	Sistema de salud y social 2 ptos.	5% para costos y efectividad 0 pto.	Se incluyen costos directos e indirectos de tratamiento y de patologías asociadas al tabaquismo. Reporta costos directos por separado	Dólar canadiense Año 2009 Fuentes nacionales y de la literatura Los costos de los tratamientos (vareniclina y bupropión) son más bajos (menor a un 50% para Bupropión y 18% aprox. para vareniclina) Los costos de la atención en salud son 7 veces más altos que el caso de referencia. Los costos del tratamiento de TRN, que incluye parche y chicle de nicotina podrían ser similares. Los costos del tratamiento de las morbilidades duplican los costos de Chile	No existe variabilidad de la práctica clínica. No describe dosis, sólo reporta tiempo de tratamiento (12 semanas), por lo tanto se asume dosis estándar 1 ptos.	Prevalencia de hombres fumadores: 18-34 años 29,4% 35-64 años 22,5% > 65 años 5,1% mujeres 18-34 años 19,6% 35-64 años 16,5% > 65 años 8,1% 0 pto.	Fumadores mayores de 18 años que hacen un intento por dejar de fumar 1 pto.	Canadá (79/83 años h/m) 1 pto.	Se incluyen (Pérdida de productividad) Reporta ICER con costos directos por separado 1 pto.	Transferibilidad media 8 ptos.

De los 18 artículos incluidos para el análisis de transferibilidad, 9 fueron considerados como altamente transferibles y nueve como medianamente transferibles. Ningún artículo se consideró con transferibilidad baja, de acuerdo al grado de cumplimiento con los criterios considerados como relevantes para el contexto nacional, en relación al nivel de coincidencias con el caso de referencia de Chile.

Doce estudios reportan la perspectiva del sistema de salud, lo que sería transferible al contexto nacional, porque considera costos directos de medicamentos y atención en salud (Annemans *et al.*, 2009; Athanasakis *et al.*, 2012; Bertram *et al.*, 2007; Bolin *et al.* 2009; Fernández *et al.*, 2008; Higashi *et al.*, 2012; Hoogendoorn *et al.*, 2008; Howard *et al.*, 2008; Igarashi *et al.*, 2009; Knight *et al.*, 2010; Knight *et al.* 2012; Lutz *et al.*, 2012; Von Wartburg *et al.*, 2014). Si bien algunos estudios reportaron una perspectiva social en donde se incluyeron los costos indirectos o de pérdida de productividad, éstos presentan también los resultados (ICER) desde una perspectiva del sistema de salud, es decir, sin considerar los costos indirectos (Bae *et al.* 2009, Bolin *et al.*, 2006; Bolin *et al.*, 2008; Feenstra *et al.* 2005, Linden *et al.* 2010, Von Wartburg *et al.*, 2014).

Doce artículos presentan una tasa de descuento de un 3% ó 3,5% indiferenciada para costos y efectividad. Sin embargo, también observamos que los estudios realizados en Bélgica presentan esta tasa de descuento sólo para los costos y una tasa de descuento inferior para sus efectos (Annemans *et al.*, 2009; Knight *et al.*, 2012). Una tasa de descuento mayor en los costos y menor en la efectividad disminuye la razón de costo-efectividad incremental para nuestro país. Por su parte, cabe destacar que los estudios realizados para Latinoamérica utilizan tasas de descuento más altas que el caso de referencia nacional (tasa indiferenciada de 5%) (Lutz *et al.* 2012), sobreestimando el ICER en comparación con los resultados para Chile.

Si bien muchos de los estudios no detallan las dosis de tratamiento, si reportan la duración de éste. Esto nos indica que la práctica clínica es similar a lo realizado en nuestro país, presentando sólo pequeñas diferencias de 1 o 2 semanas, lo que no afectaría de forma significativa la efectividad de los tratamientos.

En la mayoría de los países de las evaluaciones económicas incluidas se presenta una prevalencia menor a la reportada en nuestro país, lo que implicaría, en términos relativos, un mayor gasto total para el tratamiento del hábito de fumar en la población chilena. Sin embargo, a pesar del gasto extra que conlleva tratar a los fumadores, el sólo hecho de tratarlos permitiría ahorrar costos en tratar las patologías derivadas del tabaquismo.

La expectativa de vida para nuestro país es similar a los países de los estudios incluidos, por lo que se asume que no tendría un impacto diferente sobre los costos y los resultados.

Para nuestro país se consideraron fumadores de todas las edades, por lo que no habría diferencia en las definiciones de fumador con el resto de los países de los estudios evaluados.

4.8 Resultados de costo-efectividad aplicados al contexto nacional

La guía de evaluaciones económicas de Chile plantea un umbral de referencia de costo-efectividad de 1 PIB per cápita por QALY ganado para considerar una intervención como costo-efectiva. Siendo el PIB per cápita nacional para el año 2014 de USD 14.480 (FMI, 2014).

Al considerar los ICER relevantes de los estudios altamente transferibles, podemos observar que tanto la consejería breve como las terapias farmacológicas siguen siendo estrategias costo-efectivas al compararlas con el cese sin ayuda, al encontrarse bajo el umbral de pago para Chile.

Feenstra *et al.* (2005) fue el único estudio altamente transferible que evaluó la costo-efectividad de la consejería breve versus el cese sin ayuda y demostró que la CB fue una estrategia dominante, independiente del tiempo de implementación de la terapia.

Los estudios de Bae *et al.* (2009) y Knight *et al.* (2010) mostraron el bupropión +CB es una terapia altamente costo efectiva al compararla con CSA y TRN +CB para el contexto chileno (Tablas 18-19).

TABLA 18: ICERs de estudios altamente transferibles para comparación de bupropión +CB vs CSA

AUTOR AÑO	MONEDA AÑO	COMPARADORES	ICER USD, 2014	NIVEL DE TRANSFERIBILIDAD
Bae <i>et al.</i>, 2009	Dólar Americano Año 2007	Bupropión vs CSA	6.247/QALY	Alto
Knight <i>et al.</i>, 2010	Dólar americano Año 2005	Bupropión vs CSA	Dominante	Alto

TABLA 19: ICERs de estudios altamente transferibles para comparación de TRN +CB vs CSA

AUTOR AÑO	MONEDA AÑO	COMPARADORES	ICER USD, 2014	NIVEL DE TRANSFERIBILIDAD
Bae <i>et al.</i>, 2009	Dólar Americano Año 2007	TRN vs CSA	1.964/QALY	Alto
Knight <i>et al.</i>, 2010	Dólar americano Año 2005	TRN vs CSA	Dominante	Alto

Cuatro fueron los estudios altamente transferibles que compararon vareniclina vs CSA y todos concluyeron la vareniclina asociada a CB fue una estrategia dominante. (Tabla 20).

TABLA 20: ICERs de estudios altamente transferibles para comparación de vareniclina +CB vs CSA

AUTOR AÑO	MONEDA AÑO	COMPARADORES	ICER USD, 2014	NIVEL DE TRANSFERIBILIDAD
Athanasakis <i>et al.</i>, 2012	Euro Año 2011	Vareniclina vs CSA	Dominante	Alto
Fernández <i>et al.</i>, 2008	Euro Año 2006	Vareniclina vs CSA	Dominante	Alto
Knight <i>et al.</i>, 2010	Dólar americano Año 2005	Vareniclina vs CSA	Dominante	Alto

Al comparar las terapias farmacológicas de los estudios altamente transferibles con CB, podemos ver que la vareniclina es una estrategia dominante, no así el bupropión con un ICER de VND 44.421.053 (USD 4.690) por DALY evitado, lo cual sin embargo, se encuentra bajo el umbral de pago para Chile (Tabla 21).

TABLA 21: ICERs de estudios altamente transferibles para comparación de terapias farmacológicas vs CB

AUTOR AÑO	MONEDA AÑO	COMPARADORES	ICER USD, 2014	NIVEL DE TRANSFERIBILIDAD
Igarashi et al., 2009	Yen Japonés. Año 2006	Vareniclina vs CB	Dominante	Alto
Higashi et al., 2012	Dong Vietnamita Año 2006	Bupropión vs CB	4.690/DALY	Alto

Al comparar el bupropión + CB con la TRN +CB, resultó una estrategia dominante, salvo en el estudio de Bae *et al.* 2009 en el cual esta comparación no fue costo-efectiva. Esto se puede deber a que para esta comparación el estudio no reportó un ICER con una tasa de descuento del 3% sino del 5%.

Por lo tanto, al considerar sólo los ICER con tasas de descuento de un 3%, el bupropión +CB dominó a la TRN +CB, al ser una estrategia menos costosa y más efectiva.

La tabla 22 muestra los ICER relevante de los estudios altamente transferibles para la comparación de bupropión + CB con TRN +CB.

TABLA 22: ICERs de estudios altamente transferibles para comparación de bupropión +CB vs TRN + CB

AUTOR AÑO	MONEDA AÑO	COMPARADORES	ICER USD, 2014	NIVEL DE TRANSFERIBILIDAD
Bae et al., 2009	Dólar Americano Año 2007	Bupropión vs TRN	Dominante	Alto
Knight et al., 2010	Dólar Americano Año 2005	Bupropión vs TRN	Dominante	Alto

Cinco de los seis estudios altamente transferibles que comparan vareniclina + CB con bupropión +CB reportan una dominancia a favor de la vareniclina +CB en horizontes temporales que van desde los 10 años hasta la expectativa de vida. (Tabla 23).

TABLA 23: ICERs de estudios altamente transferibles para comparación de vareniclina +CB vs bupropión +CB

AUTOR AÑO	MONEDA AÑO	COMPARADORES	ICER USD, 2014	NIVEL DE TRANSFERIBILIDAD
Athanasakis et al., 2012	Euro Año 2011	Vareniclina vs bupropión	Dominante	Alto
Bae et al., 2009	Dólar Americano Año 2007	Vareniclina vs bupropión	Dominante	Alto
Bolin et al., 2008	Euro Año 2007	Vareniclina vs bupropión	Dominante	Alto
Fernández et al., 2008	Euro Año 2006	Vareniclina vs bupropión	Dominante	Alto
Higashi et al., 2012	Dong Vietnamita 2006	Vareniclina vs bupropión	USD 7.297/DALY	Alto
Knight et al., 2008	Dólar Americano Año 2005	Vareniclina vs bupropión	Dominante	Alto

Todos los estudios altamente transferibles concluyen que la vareniclina asociada a consejería breve es una estrategia altamente costo-efectiva, en dos de ellos dominante, al compararla con TRN más consejería breve, independiente de la forma de administración de esta última (Tabla 24).

TABLA 24: ICERs de estudios altamente transferibles para comparación de vareniclina +CB vs TRN +CB

AUTOR AÑO	MONEDA AÑO	COMPARADORES	ICER USD, 2014	NIVEL DE TRANSFERIBILIDAD
Athanasakis et al., 2012	Euro Año 2011	Vareniclina vs TRN	Dominante	Alto
Bae et al., 2009	Dólar Americano Año 2007	Vareniclina vs TRN	3.287	Alto
Bolin et al., 2009	Euro Año 2007	Vareniclina vs TRN	Bélgica: 108/QALY Francia: 4.075/QALY UK: 72,7/QALY Suecia: 3.36/QALY	Alto
Knight et al., 2010	Dólar Americano Año 2005	Vareniclina vs TRN	Dominante	Alto

En resumen, los estudios altamente transferibles muestran que la vareniclina es una terapia dominante al compararla con bupropión en los cinco de los seis estudios analizados. Al compararla con TRN la vareniclina es una terapia dominante en dos de los cuatro estudios incluidos. El único estudio altamente transferible que comparó vareniclina con CB demostró que la primera fue una estrategia dominante.

Por su parte el bupropión +CB fue una estrategia dominante al compararla con TRN +CB y altamente costo-efectiva para el umbral de pago de nuestro país, en el único estudio incluido para la comparación con CB. Al comparar TRN con CSA esta fue una estrategia altamente costo-efectiva siendo en un estudio una terapia dominante.

Los dos estudios altamente transferibles mostraron una dominancia de la TRN por sobre CSA. Por su parte, el estudio de Bae et. al. (2009) mostró una alta costo-efectividad para nuestro país. No se incluyó ningún estudio que compare TRN con CB.

Por último la CB fue una estrategia dominante al compararla con CSA según el único estudio incluido para esta comparación.

Finalmente, al establecer el ranking de costo-efectividad de los estudios altamente transferibles podemos observar que éste no varía con respecto a los resultados previos al análisis de transferibilidad, en donde la vareniclina sigue siendo una terapia dominante al compararla con bupropión. El bupropión a su vez domina a la TRN y finalmente TRN y CB son estrategias costo-efectivas al compararlas con CSA en los todos los estudios incluidos para cada comparación.

5. CONCLUSIONES

En Chile el tabaquismo es responsable de una importante cantidad de muertes, enfermedad y costos sanitarios. El mayor peso está dado por la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el cáncer y las enfermedades cardiovasculares. En respuesta al convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco, cuyo objetivo es proteger a las generaciones presentes y futuras de las devastadoras consecuencias sanitarias, sociales, ambientales y económicas resultantes del consumo de tabaco y de la exposición al humo de tabaco, es que nuestro país ha emprendido importantes políticas de salud pública tendientes a reducir el consumo de tabaco. Estas políticas han significado medidas legislativas que van desde limitar los espacios para fumadores, hasta la regulación de publicidad en medios de comunicación y lugares de venta. Sin embargo, el país no ha avanzado de manera suficiente con políticas que permitan ayudar a las personas a abandonar el hábito tabáquico, como son las terapias para el cese del hábito tabáquico. En este contexto, es importante conocer la eficiencia relativa de las estrategias sanitarias para la cesación del hábito tabáquico.

Esta revisión, muestra que todas las intervenciones evaluadas, ya sea consejería breve, terapia de reemplazo de nicotina +CB, bupropión +CB y vareniclina +CB fueron costo-efectivas al compararla con cese sin ayuda.

Por su parte, las terapias farmacológicas asociada a CB demostraron ser más costo-efectivas que la CB por si sola.

Al comparar la costo-efectividad de vareniclina +CB versus el resto de las terapias para la cesación del hábito tabáquico, se puede concluir que el tratamiento con vareniclina es una intervención dominante y costo-ahorrativa, es decir, más efectiva y menos costosa que sus comparadores. Los estudios altamente transferibles al contexto local, refuerzan el hecho que la vareniclina es una estrategia costo-ahorrativa en población general, por lo tanto, debiese ser considerada como la terapia de elección para cualquier programa para la cesación del hábito tabáquico en nuestro país.

Es importante resaltar que la vareniclina +CB es una terapia menos costosa que otras que ya se han adoptado en Chile para abandonar el hábito tabáquico. Esto se debe principalmente a que su implementación generaría un ahorro a largo plazo, por un lado, porque se incurriría en un solo gasto al ser una intervención que se indica una sola vez y por otro, porque se ahorrarían los costos de tratar diversas patologías como el cáncer (de pulmón, boca, esófago, entre otros), enfermedades cardiovasculares (infarto agudo al miocardio, angina), enfermedades respiratorias (EPOC, exacerbación del asma), accidente cerebrovascular, entre otras, cuya morbilidad y mortalidad aumentan a causa del tabaquismo.

El brindar esta terapia en nuestro país es factible, ya que cuenta con registro Sanitario del Instituto de Salud Pública (ISP) y su prescripción puede ser realizada por un profesional médico en la misma consulta en la que se realiza CB. Sin embargo, requiere capacitación de todos los profesionales que intervienen en la rehabilitación del fumador, como así también de pautas o GPC que permitan una correcta implementación a nivel nacional.

En resumen, nuestros resultados sugieren que la inclusión de vareniclina en el Sistema Nacional de Salud y sus programas, asociada a consejería breve, podría ayudar a reducir la morbilidad y la mortalidad relacionada con el tabaquismo en Chile, lo que resultaría en importantes ahorros económicos en salud.

6. REFERENCIAS

- Annemans L, Nackaerts K., Bartsch P., Prignot J., Marbaix S. Cost Effectiveness of Varenicline in Belgium, Compared with Bupropion, Nicotine Replacement Therapy, Brief Counselling and Unaided Smoking Cessation. *Clin Drug Investig.* 2009; 29(10):655-665
- Athanasakis K., Igoumenidis M., Karampli E., Vitsou E., Sykara G., Kyriopoulos J. Cost-Effectiveness of Varenicline Versus Bupropion, Nicotine-Replacement Therapy, and Unaided Cessation in Greece. *Clin Ther.* 2012; 34:1803-1814.
- Bae J., Kim C., Lee E. Evaluation of Cost-Utility of Varenicline Compared with Existing Smoking Cessation Therapies in South Korea. *Value Health.* 2009;12 Suppl 3:S70-3
- Bertram M., Lim S., Wallace A., Vos T. Costs and benefits of smoking cessation aids: making a case for public reimbursement of nicotine replacement therapy in Australia. *Tob Control* 2007;16:255-260.
- Bolin K., Lindgren B., Willers S. The Cost Utility of Bupropion in Smoking Cessation Health Programs. Simulation Model Results for Sweden. *Chest.* 2006;129(3):651-60
- Bolin K., Mörk A., Willers S., Lindgren B. Varenicline as compared to bupropion in smoking-cessation therapy—Cost-utility results for Sweden 2003. *Respir Med.* 2008;102(5):699-710.
- Bolin K., Wilson K., Benhaddi H., Nigris E., Marbaix S., Mork A., Aubin H. Cost-effectiveness of varenicline compared with nicotine patches for smoking cessation—results from four European countries. *Eur J Public Health.* 2009;19(6):650-4
- Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013. Issue 5. Art. No.:CD009329. DOI: 10.1002/14651858.CD009329.pub2.
- Drummond, M., Sculpher, M., Torrance, G., O'Brien, B. & Stoddart G. (2005). *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. Third edition, Oxford University Press. p.28-29.
- Feenstra T, Reenen H., Hoogenveen R., Mólken R. Cost-Effectiveness of Face-to-Face Smoking Cessation Interventions: A Dynamic Modeling Study. *Value Health.* 2005;8(3):178-190.

Fernández J., Sánchez C., Brosa M., Arroyo O., Sanz V., Wilson K. Análisis coste-efectividad de vareniclina (Champix®) en el tratamiento del tabaquismo en España. *An Med Interna*. 2008 Jul;25(7):342-8

Fondo Monetario Internacional. *Perspectivas Económicas Globales 2014*. Disponible en: www.imf.org

Higashi H., Barendregt J. Cost-effectiveness of tobacco control policies in Vietnam: the case of personal smoking cessation support. *Addiction*. 2012;107(3):658-70.

Hoogendoorn M., Welsing P., Mólken R. Cost-effectiveness of varenicline compared with bupropion, NRT, and nortriptyline for smoking cessation in the Netherlands. *Curr Med Res Opin*. 2008;24(1):51-61

Howard P., Knight C., Boler A., Baker C. Cost-Utility Analysis of Varenicline versus Existing Smoking Cessation Strategies using the BENESCO Simulation Model Application to a Population of US Adult Smokers. *Pharmacoeconomics* 2008; 26 (6): 497-511.

Igarashi A., Takuma H., Fukuda T., Tsutani K. Cost-Utility Analysis of Varenicline, an Oral Smoking-Cessation Drug, in Japan. *Pharmacoeconomics* 2009; 27(3):247-261.

Knight C., Howard P., Baker C., Marton J. The Cost-Effectiveness of an Extended Course (12 + 12Weeks) of Varenicline Compared with Other Available Smoking Cessation Strategies in the United States: An Extension and Update to the BENESCO Model. *Value Health*. 2010;13(2):209-214.

Knight C., Marbaix S., Annemans L., Prignot J., Bowrin K. The cost-effectiveness of an extended course (12+12 weeks) of varenicline plus brief counselling compared with other reimbursed smoking cessation interventions in Belgium, from a public payer perspective. *Acta Clin Belg*. 2012;67(6):416-22.

Linden K., Jormanainen V., Linna M., Sintonen H., Wilson K., Kotomäki T. Cost effectiveness of varenicline versus bupropion and unaided cessation for smoking cessation in a cohort of Finnish adult smokers. *Curr Med Res Opin*. 2010;26(3):549-60

Lutz M., Lovato P., Cuesta G. Cost effectiveness analysis of varenicline versus existing smoking cessation strategies in Central America and the Caribbean using the BENESCO model. *Hosp Pract*. 2012;40(1):24-34.

- Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). Programa Salud Cardiovascular. La cesación del consumo de tabaco. Manual para el equipo de salud. Santiago; 2003. Disponible en: <http://www.treatobacco.net/en/uploads/documents/Treatment%20Guidelines/Chile%20treatment%20guidelines%20in%20Spanish%202003.pdf>
- Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). Encuesta Nacional de Salud 2009/2010. (sin fecha de publicación) Disponible en: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>, consultada en noviembre 2015.
- Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). Departamento de Informaciones y Estadística. Serie de Mortalidad atribuible al Tabaco 1985-2010; 2010 Disponible en: <http://www.deis.ci/estadisticas-mortalidad/>
- Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). Estudio de Verificación del Costo Esperado Individual Promedio por Beneficiario del Conjunto Priorizado de Problemas de Salud con Garantías Explícitas, 2012. Disponible en: http://desal.minsal.cl/wp-content/uploads/2013/09/DEMANDA_EVC.pdf
- Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). Guía Metodológica para la Evaluación Económica de intervenciones en salud en Chile; 2013. Disponible en: http://desal.minsal.cl/wp-content/uploads/2013/09/EE_FINAL_web.pdf
- Organización Panamericana de la Salud. Informe sobre Control de Tabaco para las regiones de las Américas. Washington, DC; 2013. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=23415.
- Orme ME., Hogue SL., Kennedy LM., Paine AC., Godfrey C. Development of the health and economic consequences of smoking interactive model. *Tob Control*. 2001 Mar;10(1):55-61.
- Pichón Riviere A, Bardach A, Caporale J, Alcaraz A, Augustovski F, Caccavo F, Vallejos V, Velásquez Z, De la Puente C, Bustos L, Castillo Riquelme M, Castillo Laborde C. Carga de Enfermedad atribuible al Tabaquismo en Chile. Documento Técnico IECS N°8. Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, Buenos Aires, Argentina. Abril de 2014 (www.iecs.org.ar) <http://www.chilelibredetabaco.cl/wp-content/uploads/2010/10/Informe-de-Carga-del-Tabaquismo-en-Chile.pdf>
- Von Wartburg M., Raymond V., Paradis E. The long-term cost-effectiveness of varenicline (12-week standard course and 12 + 12-week extended course) vs other smoking cessation strategies in Canada. *Int J Clin Pract*, 2014; 68(5):639-646

Welte, R., Feenstra, T., Jager, H. & Leidl, R. A Decision Chart for Assessing and Improving the Transferability of Economic Evaluation Results between Countries. *Pharmacoeconomics*, 2004;22(13):857-76

7. ANEXOS

ANEXO 1: Palabras claves en términos libres y Mesh

Términos Mesh	Términos Libres
"Tobacco Use Cessation"[Mesh] "Smoking Cessation"[Mesh] "varenicline" [Supplementary Concept] "Bupropion"[Mesh] "Counseling"[Mesh] "Behavior Therapy"[Mesh] Motivational Interviewing"[Mesh] "Cost-Benefit Analysis"[Mesh] "Costs and Cost Analysis"[Mesh]	quit* stop cessation nicotine tobacco smok* vareniclina bupropion replacement inhal* sublingual tablet* lozenge* nasal spray gum patch* nicotine Self-help interventions Motivational counseling advice* Individual behavioural counselling brief intervention individual behavior therapy Counseling GP advice General Practitioner advice brief counselling cost-benefit cost-utility cost-effectiveness economic evaluation

ANEXO 2: Estrategias de búsqueda bases de datos

MEDLINE

FINAL

#57 Add Search((((((((((((((smok*) AND cessation)) OR ((tobacco) AND cessation)) OR ((nicotine) AND cessation)) OR ((smok*) AND stop)) OR ((tobacco) AND stop)) OR ((nicotine) AND stop)) OR ((smok*) AND quit*)) OR ((tobacco) AND quit*)) OR ((nicotine) AND quit*))) OR "Smoking Cessation"[Mesh] OR "Tobacco Use Cessation"[Mesh])) AND (((((((((((((((Counseling[tiab] OR "Counseling"[Mesh] OR individual behavior therapy) OR "Behavior Therapy"[Mesh] OR brief intervention) OR brief counselling) OR Individual behavioural counselling) OR advice*) OR Motivational counseling) OR "Motivational Interviewing"[Mesh] OR Self-help interventions) OR General Practitioner advice) OR GP advice)) OR (((((((("Tobacco Use Cessation Products"[Mesh] OR "nicotine replacement therapy"[tiab] OR ((nicotine) AND patch*)) OR ((nicotine) AND gum) OR ((nicotine) AND nasal spray) OR ((nicotine) AND lozenge*)) OR ((nicotine) AND tablet*)) OR ((nicotine) AND sublingual) OR ((nicotine) AND inhal*)) OR ((nicotine) AND replacement))) OR (((varenicline[tiab] OR "varenicline" [Supplementary Concept]) OR "Bupropion"[Mesh] OR bupropion[tiab])))) AND (((((((("Costs and Cost Analysis"[Mesh]) OR "Cost-Benefit Analysis"[Mesh]) OR economic evaluation) OR cost-effectiveness) OR cost-utility) OR cost-benefit) Filters: Publication date from 2004/01/01 to 2014/12/31

#56 Add Search((((((((((((((smok*) AND cessation)) OR((tobacco) AND cessation)) OR((nicotine) AND cessation)) OR((smok*) AND stop)) OR((tobacco) AND stop)) OR((nicotine) AND stop)) OR((smok*) AND quit*)) OR((tobacco) AND quit*)) OR((nicotine) AND quit*)) OR "Smoking Cessation"[Mesh]) OR "Tobacco Use Cessation"[Mesh])) AND((((((((((((((Counseling[tiab]) OR "Counseling"[Mesh]) OR individual behavior therapy) OR "Behavior Therapy"[Mesh]) OR brief intervention) OR brief counselling) OR Individual behavioural counselling) OR advice*) OR Motivational counseling) OR "Motivational Interviewing"[Mesh]) OR Self-help interventions) OR General Practitioner advice) OR GP advice)) OR((((((((("Tobacco Use Cessation Products"[Mesh]) OR "nicotine replacement therapy"[tiab]) OR((nicotine) AND patch*)) OR((nicotine) AND gum)) OR((nicotine) AND nasal spray)) OR((nicotine) AND lozenge*)) OR((nicotine) AND tablet*)) OR((nicotine) AND sublingual)) OR((nicotine) AND inhal*)) OR((nicotine) AND replacement))) OR(((varenicline[tiab]) OR "varenicline" [Supplementary Concept]) OR "Bupropion"[Mesh]) OR bupropion[tiab])) AND((((("Costs and Cost Analysis"[Mesh])) OR "Cost-Benefit Analysis"[Mesh]) OR economic evaluation) OR cost-effectiveness) OR cost-utility) OR cost-benefit)

584

COSTO-EFECTIVIDAD

#55	Add	Search((((("Costs and Cost Analysis"[Mesh])) OR "Cost-Benefit Analysis"[Mesh]) OR economic evaluation) OR cost-effectiveness) OR cost-utility) OR cost-benefit	265168
#54	Add	Search cost-benefit	78688
#53	Add	Search cost-utility	2631
#52	Add	Search cost-effectiveness	88189
#51	Add	Search economic evaluation	83539
#50	Add	Search "Cost-Benefit Analysis"[Mesh]	59977
#49	Add	Search "Costs and Cost Analysis"[Mesh]	181432

INTERVENCIONES

#48 Add Search((((((((((((("Tobacco Use Cessation Products"[Mesh]) OR "nicotine replacement therapy"[tiab]) OR((nicotine) AND patch*)) OR((nicotine) AND gum)) OR((nicotine) AND nasal spray)) OR((nicotine) AND lozenge*)) OR((nicotine) AND tablet*)) OR((nicotine) AND sublingual)) OR((nicotine) AND inhal*)) OR((nicotine) AND replacement))) OR(((varenicline" [Supplementary Concept]) OR varenicline[tiab]) OR "Bupropion"[Mesh]) OR bupropion[tiab])) OR((((((((((((((Self-help interventions) OR "Motivational Interviewing"[Mesh]) OR Motivational counseling) OR advice*) OR Individual behavioural counselling) OR brief intervention) OR "Behavior Therapy"[Mesh]) OR individual behavior therapy) OR "Counseling"[Mesh]) OR Counseling[tiab]) OR GP advice) OR General Practitioner advice) OR brief counselling)

208491

CONSEJERIA

#47	Add	Search ((((((((((Self-help interventions) OR "Motivational Interviewing"[Mesh]) OR Motivational counseling) OR advice*) OR Individual behavioural counselling) OR brief intervention) OR "Behavior Therapy"[Mesh]) OR individual behavior therapy) OR "Counseling"[Mesh]) OR Counseling[tiab]) OR GP advice) OR General Practitioner advice) OR brief counselling	200556
#46	Add	Search Self-help interventions	1494
#45	Add	Search "Motivational Interviewing"[Mesh]	308
#44	Add	Search Motivational counseling	2430
#43	Add	Search advice*	33715
#42	Add	Search Individual behavioural counselling	786
#41	Add	Search brief intervention	8526
#40	Add	Search "Behavior Therapy"[Mesh]	52366
#39	Add	Search individual behavior therapy	82261
#38	Add	Search "Counseling"[Mesh]	33060
#37	Add	Search Counseling[tiab]	44475
#36	Add	Search GP advice	715
#35	Add	Search General Practitioner advice	2116
#34	Add	Search brief counselling	2477

TERAPIA DE REEMPLAZO

#33	Add	Search (((((((("Tobacco Use Cessation Products"[Mesh]) OR "nicotine replacement therapy"[tiab]) OR ((nicotine) AND patch*) OR ((nicotine) AND gum) OR ((nicotine) AND nasal spray) OR ((nicotine) AND lozenge*) OR ((nicotine) AND tablet*) OR ((nicotine) AND sublingual) OR ((nicotine) AND inhal*) OR ((nicotine) AND replacement)	6262
#32	Add	Search (nicotine) AND replacement	2471
#31	Add	Search (nicotine) AND inhal*	1215
#30	Add	Search (nicotine) AND sublingual	62
#29	Add	Search (nicotine) AND tablet*	150

#28	Add	Search (nicotine) AND lozenge*	151
#27	Add	Search (nicotine) AND nasal spray	253
#26	Add	Search (nicotine) AND gum	1248
#25	Add	Search (nicotine) AND patch*	2103
#24	Add	Search "nicotine replacement therapy"[tiab]	1705
#23	Add	Search "Tobacco Use Cessation Products"[Mesh]	744
#22	Add	Search replacement	223802
#21	Add	Search inhal*	130870
#20	Add	Search sublingual	8882
#19	Add	Search tablet*	44321
#18	Add	Search lozenge*	860
#17	Add	Search nasal spray	2775
#16	Add	Search gum	10753
#15	Add	Search patch*	120164
#5	Add	Search nicotine35815	

TERAPIA FARMACOLÓGICA

#14	Add	Search (((("varenicline" [Supplementary Concept]) OR varenicline[tiab]) OR "Bupropion"[Mesh]) OR bupropion[tiab]	4327
#13	Add	Search bupropion[tiab]	3114
#12	Add	Search "Bupropion"[Mesh]	2382
#11	Add	Search varenicline[tiab]	954
#10	Add	Search "varenicline" [Supplementary Concept]	717

CESE FUMAR

#9	Add	Search (((((((((((smok*) AND cessation)) OR ((tobacco) AND cessation)) OR ((nicotine) AND cessation)) OR ((smok*) AND stop)) OR ((tobacco) AND stop)) OR ((nicotine) AND stop)) OR ((smok*) AND quit*)) OR ((tobacco) AND quit*)) OR ((nicotine) AND quit*)) OR "Smoking Cessation"[Mesh] OR "Tobacco Use Cessation"[Mesh]	33907
#8	Add	Search quit*	15251
#7	Add	Search stop	44909
#6	Add	Search cessation	62662
#5	Add	Search nicotine	35815
#4	Add	Search tobacco	91528
#3	Add	Search smok*	236748
#2	Add	Search "Smoking Cessation"[Mesh]	19973
#1	Add	Search "Tobacco Use Cessation"[Mesh]	20638

CRD 18/10/14

1	MeSH DESCRIPTOR Cost-Benefit Analysis EXPLODE ALL TREES	12426
2	(cost-effectiveness) OR (economic evaluation)	20288
3	#1 OR #2	20603
4	MeSH DESCRIPTOR Smoking Cessation EXPLODE ALL TREES	443
5	(Smoking Cessation)	671
6	#4 OR #5	671
7	(#3) AND (#6) IN DARE, NHSEED, HTA FROM 2004 TO 2014	191

BÚSQUEDA DIRIGIDA

Estrategia de búsqueda

smoking cessation OR varenicline OR bupropion OR tobacco OR nicotine

Resultados

257 National Institute for Health and care Excellence (NICE),

195 International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR)

3 International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)

7 Scottish Medicines Consortium (SMC)

ANEXO 3: Actualización ICERs relevantes a USD y CLP 2014

Autor Año	Moneda Año	Comparación	ICER	Factor de actualización	Valor monetario actualizado a Dic. 2014	Factor de convers. a USD Dic. 2014	Valor en USD a Dic 2014	Factor de conversión a pesos chilenos	Pesos chilenos a Dic. 2014
Annemans et al. 2009	Euro Año 2007	Vareniclina vs CSA	€ 1.654,87/Q	1,1289	1.868,18	1,2879	2.406,03	588,24	1.415.322,51
		Vareniclina vs CB	€238/Q	1,1289	268,68	1,2879	346,03	588,24	203.550,44
		Vareniclina vs bupropión	€-956,52/Q	1,1289	-1.079,82	1,2879	-1.397,0	588,24	-818.065,47
		Vareniclina vs TRN	€ -1.897,96/Q	1,1289	-2.142,61	-2.142,61	-2.759,47	588,24	-1.623.229,11
Athanasakis et al. 2012	Euro Año 2011	Vareniclina vs CSA	€-5.772/Q	1,0437	-6.024,24	1,2879	-7.758,62	588,24	-4.563.929,86
		Vareniclina vs bupropión	€-6.118,25/Q	1,0437	-6.385,62	1,2879	-8.224,04	588,24	-4.837.512
		Vareniclina vs TRN	€ -8.122,54/Q	1,0437	-8.477,49	1,2879	-10.918,16	588,24	-6.472.498
		Bupropión vs CSA	USD 6.247,31/Q	1,1435	7.143,80	7.143,80	7.143,80	588,24	4.202.268,91
Bae et al. 2009	Dólar Americano Año 2007	TRN vs CSA	USD 1.964,26/Q	1,1435	2.246,13		2.246,13	588,24	1.321.263,51
		Bupropión vs TRN	USD 50.246/Q	1,1435	57.456,30		57.456,30	588,24	33.798.093,91
		Vareniclina vs TRN	USD 3.287/Q	1,1435	3.758,68		3.758,68	588,24	2.211.005,92
		Bupropión vs CSA	7.900/D	1,4899	11.770,21	0,8908	10.484,90	588,24	6.167.639,38
Bertram et al. 2007	Dólar Australiano Año 2000	TRN vs CSA	17.000/D	1,4899	25.328,30	0,8908	22.562,45	588,24	13.272.135,38
Bolin et al. 2006	Corona Sueca Año 2001	Bupropión vs TRN	Hombres: Parches SEK 6.600/Q Chicle SEK -3.200/Q	1,1747	Hombres: Parches 7.753,02 Chicle -3.759,04		Hombres: Parches 1.080,77 Chicle -524,01		Hombres: Parches 635.752,73 Chicle -308.243,75
			Mujeres: Parches SEK 4.900/Q Chicle SEK -5.000/Q		Mujeres: Parches 5.756,03 Chicle -5.873,50	0,1394	Mujeres: Parches 802,39 Chicle -818,77	588,24	Mujeres: Parches 471.998,24 Chicle -481.630,85
Bolin et al. 2008	Corona Sueca Año 2003	Vareniclina vs bupropión	Hombres: SEK -21.3417Q Mujeres: SEK -28.4097Q	1,4899	11.770,21	0,8908	10.484,90	588,24	6.167.639,38

Autor Año	Moneda Año	Comparación	ICER	Factor de actualización	Valor monetario actualizado a Dic. 2014	Factor de convers. a USD Dic. 2014	Valor en USD a Dic 2014	Factor de conversión a pesos chilenos	Pesos chilenos a Dic. 2014																				
Bolin et al. 2009	Euro Año 2007	Vareniclina vs TRN	Bélgica: €74/Q Francia: €2.803/Q UK: €50/Q Suecia: €2.315/Q	1,1289	Bélgica: 83,54 Francia: 3.164,31 UK: 56,45 Suecia: 2.613,40	1,2879	Bélgica: 107,59 Francia: 4.075,31 UK: 72,70 Suecia: 3.365,80	588,24	Bélgica: 63.289,43 Francia: 2.397.263,21 UK: 42.766,20 Suecia: 1.979.896,93																				
										Feenstra et al. 2005	Euro Año 2000	TRN vs CSA	€ 990/Q	1,3167	1.303,53	1,2879	1.678,82	588,24	987.546,89										
																				Fernández et al. 2008	Euro Año 2006	Vareniclina vs CSA	€ -3.798,32/Q	1,1532	-4.380,22	1,2879	-5.641,29	588,24	-3.318.429,69
Hoogendoorn et al. 2008	Euro Año 2004	Vareniclina vs TRN	€ -500/Q	1,1532	-576,60	1,2879	-742,60	588,24	-436.828,87																				
										Howard et al. 2008	Dólar Americano Año 2005	Bupropión vs CB	VND 44.421.053/D	2,2432	99.645.306,09	1,2879	4.689,60	588,24	2.748.610,30										
Bupropión vs CB	VND 65.628.000/D	2,2432	147.216.729,60	1,2879	6.928,46	588,24	4.075.597,31																						
								Bupropión vs bupropión	VND 69.119.071/D	2,2432	155.047.900,07	1,2879	7.297,01	588,24	4.292.393,16														
Bupropión vs CSA	€ 990/Q	1,2046	1.192,55	1,2879	1.535,89	588,24	903.469,08																						
								TRN vs CSA	€ 1720/Q	1,2046	2.071,91	1,2879	2.668,41	588,24	1.569.667,20														
Vareniclina vs CSA	€ 320/Q	1,2046	385,47	1,2879	496,45	588,24	292.029,87																						
								Vareniclina vs bupropión	€ -1.164/Q	1,2046	-1.402,15	1,2879	-1.805,83	588,24	-1.062.260,84														
Vareniclina vs TRN	€ -1.465,42/Q	1,2046	-1.765,24	1,2879	-2.273,45	588,24	-1.337.335,76																						
								Bupropión vs CSA	€ -4.181,65/Q	1,214	-5.076,52	1,2879	-5.076,52	588,24	-2.986.212,12														
TRN vs CSA	USD -1.120,94/Q	1,214	-1.360,82	1,2879	-1.360,82	588,24	-800.488,76																						
								Vareniclina vs CSA	USD -5.098,92/Q	1,214	-6.190,09	1,2879	-6.190,09	588,24	-3.641.258,54														
Bupropión vs TRN	USD -852.000/Q	1,214	-1.034.328,00	1,2879	-1.034.328,00	588,24	-608.433.102,72																						
								Vareniclina vs bupropión	USD -6.462,57/Q	1,214	-7.845,56	1,2879	-7.845,56	588,24	-4.615.072,21														
Vareniclina vs bupropión	USD -10.960,11/Q	1,214	-13.305,57	1,2879	-13.305,57	588,24	-7.826.868,50																						

Autor Año	Moneda Año	Comparación	ICER	Factor de actualización	Valor monetario actualizado a Dic. 2014	Factor de convers. a USD Dic. 2014	Valor en USD a Dic 2014	Factor de conversión a pesos chilenos	Pesos chilenos a Dic. 2014	
Igarashi et al. 2009	Yen Japonés. Año 2006	Vareniclina vs CB	¥-369.873,42/Q	1,0282	380.303,42	0,0092	-3.498,79	588,24	-2.058.129,09	
		Bupropión vs CSA	USD -4.449,4/Q	1,214	-5.401,57		-5.401,57	588,24	-3.177.419,54	
Knight et al. 2010	Dólar Americano Año 2005	TRN vs CSA	USD -1.19314/Q	1,214	-1.448,47		-1.448,47	588,24	-852.047,99	
		Vareniclina vs CSA	USD -5.228,84/Q	1,214	-6.347,81		-6.347,81	588,24	-3.734.035,75	
		Bupropión vs TRN	USD -66.655/Q	1,214	-80.919,17		-80.919,17	588,24	-47.599.892,56	
		Vareniclina vs bupropión	USD -6.443,85/Q	1,214	-7.822,83		-7.822,83	588,24	-4.601.701,56	
Knight et al. 2012	Euro Año 2011	Vareniclina vs TRN	USD -10.776,67/Q	1,214	-13.082,88		-13.082,88	588,24	-7.695.873,33	
		Vareniclina vs CB	-€2.000/Q	1,0437	-2.087,40	1,2879	-2.688,36	588,24	-1.581.402,33	
Linden et al. 2010	Euro Año 2006/2007	Vareniclina vs bupropión	€ -2.000/Q	1,0437	-2.087,40	1,2879	-2.688,36	588,24	-1.581.402,33	
		Bupropión vs CSA	€-3.663,99/Q	1,1532	-4.225,31	1,2879	-5.441,78	588,24	-3.201.070,75	
Lutz et al. 2012	Dólar Americano Año 2010	Vareniclina vs CSA	€ -3.414,04/Q	1,1532	-3.937,07	1,2879	-5.070,55	588,24	-2.982.701,77	
		Vareniclina vs bupropión	€ -3.020,70/Q	1,1532	-3.483,47	1,2879	-4.486,36	588,24	-2.639.057,00	
		Bupropión vs CSA	CR: USD -7.481,16/Q P: USD -48.983,70/Q N: USD -2.341,23/Q ES: USD -231,49Q RD: USD -2.725,31/Q	1,087	-8.137,26 -53.279,57 -2.546,56 -251,79 -2.964,32		-8.137,26 -53.279,57 -2.546,56 -251,79 -2.964		588,24	-4.786.555,94 -31.341.174,26 -1.497.988,45 -148.112,95 -1.743.731,60
		TRN vs CSA	CR: USD -7.475,31/Q P: USD -48.971,01/Q N: USD -2.377,25/Q ES: USD -238,19/Q RD: USD -2.764,86/Q	1,087	-8.130,89 -53.265,77 -2.585,73 -259,08 -3007,34		-8.130,89 -53.265,77 -2.586 -259,08 -3.007,34		588,24	-4.782.914,73 -31.333.056,54 -1.521.029,82 -152.401,22 -1.769.037,68
Lutz et al. 2012	Dólar Americano Año 2010	Vareniclina vs CSA	CR: USD -7.534/Q P: USD -48.989/Q N: USD -2.415/Q S: USD -241,46/Q RD: USD -2.791/Q	1,087	-8.194,34 -53.285,34 -2.626,80 -262,64 -3035,77		-8.194,34 -53.285,34 -2.626,80 -262,64 -3.035,77	588,24	-4.820.238,56 -31.344.568,40 -1.545.188,83 -154.495,35 -1.785.761,34	

Autor Año	Moneda Año	Comparación	ICER	Factor de actualización	Valor monetario actualizado a Dic. 2014	Factor de convers. a USD Dic. 2014	Valor en USD a Dic 2014	Factor de conversión a pesos chilenos	Pesos chilenos a Dic. 2014
		Bupropión vs TRN	CR: USD -7.504/Q	1,087	-8.162,10		-8.162,10	588,24	-4.801.273,70
			P: USD -49.033/Q		-53.333,19		-31.372.715,69		
			N: USD -2.201/Q S: USD -205,40/Q RD: USD -2.571,13/Q		-2.394,03 -223,41 -2.796,62		-1.408.264,21 -131.418,70 -1.645.083,75		
		Vareniclina vs bupropión	CR: USD -7.609,71/Q	1,087	-8.277,08		-8.277,08	588,24	-4.868.909,54
			P: USD -48.996/Q		-53.292,95		-31.349.044,91		
			N: USD -2.522/Q S: USD -255,81/Q RD: USD -2.886,48/Q		-2.743,18 -278,24 -3.139,62		-1.613.648,20 -163.671,90 -1.846.850,07		
		Vareniclina vs TRN	CR: USD -7.585,39/Q	1,087	-8.250,63		-8.250,63	588,24	-4.853.350,59
			P: USD -49.004,04/Q		-53.301,69		-31.354.186,13		
			N: USD -2.448,86/Q S: USD -244,34/Q RD: USD -2814,73/Q		-2.663,63 -265,77 -3.061,58		-1.566.853,73 -156.336,54 -1.800.943,82		
Von Wartburg et al. 2014	Dólar canadiense Año 2009	Bupropión vs CSA	CAD -6.941,18/Q	1,0967	-7.612,39	0,8999	-6.850,39	588,24	-4.029.673,27
		TRN vs CSA	CAD -1.281,25/Q	1,0967	-1.405,15	0,8999	-1.264,49	588,24	-743.826,24
		Vareniclina vs CSA	CAD -6.732,14/Q	1,0967	-7.383,14	0,8999	-6.644,09	588,24	-3.908.318,14
		Bupropión vs TRN	CAD -97.500/Q	1,0967	-106.928,25	0,8999	-96.224,73	588,24	-56.603.236,45
		Vareniclina vs bupropión	CAD -64.091/Q	1,0967	-70.288,60	0,8999	-63.253	588,24	-37.207.774,80
		Vareniclina vs TRN	CAD -14.000/Q	1,0967	-15.353,80	0,8999	-13.816,88	588,24	-8.127.644,21

ANEXO 4: Costos de las intervenciones obtenidos de tres cadenas de farmacias (Ahumada, Salcobrand y Cruz Verde) en pesos chilenos, diciembre 2014

Intervención	Costo \$	Nº de comprimidos o unidades	Fuente	Costo por comprimido o por unidad
Vareniclina 0,5mg (Champix). Laboratorio Pfizer	\$70.770	53	Farmacia Ahumada	Farmacia Ahumada
Vareniclina 0,5mg (Champix). Laboratorio Pfizer	\$69.690	53	Farmacia Salcobrand	\$1.315
Vareniclina 0,5mg (Champix). Laboratorio Pfizer	\$66.190	53	Farmacia Cruz Verde	\$1.249
Vareniclina 1mg (Champix). Laboratorio Pfizer	\$99.880	112	Farmacia Ahumada	\$892
Vareniclina 1mg (Champix). Laboratorio Pfizer	\$98.990	112	Farmacia Salcobrand	\$1.868
Vareniclina 1mg (Champix). Laboratorio Pfizer	\$92.490	112	Farmacia Cruz Verde	\$826
Bupropion 150mg (Buxon). Laboratorio Saval	\$24.290	30	Farmacia Ahumada	\$810
Bupropion 150mg (Welbutrim). Laboratorio Glaxo	\$33.050	30	Farmacia Ahumada	\$1.102
Bupropion 150mg (Buxon). Laboratorio Saval	\$31.590	60	Farmacia Salcobrand	\$527
Bupropion 150mg (Buxon). Laboratorio Saval	\$23.790	30	Farmacia Salcobrand	\$793
Bupropion 150mg (Welbutrim). Laboratorio Glaxo	\$32.490	30	Farmacia Salcobrand	\$1.083
Bupropion 150mg (Welbutrim). Laboratorio Glaxo	\$36.640	30	Farmacia Cruz Verde	\$1.221
Bupropion 150mg (Buxon). Laboratorio Saval	\$23.790	30	Farmacia Cruz Verde	\$793
Chicle de nicotina 2mg (Nicorette). Laboratorio Johnson & Johnson	\$11.240	30	Farmacia Cruz Verde	\$375
Chicle de nicotina 2mg (Nicorette). Laboratorio Pfizer	\$13.590	30	Farmacia Salcobrand	\$453
Chicle de nicotina 2mg (Nicorette). Laboratorio Johnson & Johnson	\$10.700	30	Farmacia Cruz Verde	\$357
Chicle de nicotina 4mg (Nicorette). Laboratorio Johnson & Johnson	\$12.840	30	Farmacia Ahumada	\$428
Chicle de nicotina 4mg (Nicorette). Laboratorio Johnson & Johnson	\$12.840	30	Farmacia Cruz Verde	\$428
Chicle de nicotina 4mg	\$257	1	Servicio de Salud Ñuble, Mercado Publico	\$257
Chicle de nicotina 4mg	\$278	1	Hospital Dr. Gustavo Fricke	\$278
Parche de nicotina 10mg (Nicotinell). Laboratorio Novartis	\$30.590	20	Farmacia Ahumada	\$1.530
Parche de nicotina 14mg	\$2.629	1	Servicio de Salud occidente Hospital Félix Bulnes	\$2.629

