

Costo-efectividad del uso de la Vareniclina versus las alternativas existentes para la cesación del fumado usando el modelo BENESCO en la población adulta costarricense

(Cost-Effectiveness of Varenicline versus all Interventions for Quitting Smoking Cessation in the Adult Population of Costa Rica using the BENESCO Model)

Manfred Lutz-Ramírez, Eric Heibron

Resumen

Objetivo: El uso del tabaco es uno de los problemas de salud más serios a nivel mundial y es una adicción prevenible, por esto, la disponibilidad de tratamientos para dejar de fumar representa grandes beneficios tanto para la salud individual como para el sistema institucional. Ante la utilización de nuevos tratamientos, en especial la vareniclina, se deben evaluar comparativamente las alternativas disponibles en Costa Rica, ya que no hay claridad en cuál es la mejor opción terapéutica y cuál genere una mejor relación de costo-efectividad. El objetivo de este estudio fue modelar la razón costo-efectividad de las diferentes opciones terapéuticas en la cesación del tabaquismo disponibles en Costa Rica utilizando el modelo BENESCO.

Métodos: se utilizó el modelo BENESCO para simular la morbilidad y la mortalidad de la población de fumadores costarricenses de ambos sexos entre los 18 y 99 años de edad. En este modelo, los fumadores realizan un único intento para dejar de fumar al inicio de la simulación. Las estrategias que se compararon fueron: vareniclina, bupropión, reemplazo de nicotina, autodeterminación (sin intervención) y las charlas motivacionales grupales. Las afecciones relacionadas con el tabaquismo que se tomaron en cuenta fueron infarto agudo del miocardio, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, accidente vascular cerebral y cáncer de pulmón. La prevalencia, incidencia de eventos y mortalidad fueron obtenidas y calculadas a partir de datos de la Caja Costarricense de Seguro Social y del Instituto sobre Alcoholismo y Farmacodependencia. Los costos de las enfermedades fueron calculados y actualizados a septiembre del 2008. Se llevaron a cabo análisis determinístico, probabilístico y de sensibilidad.

Resultados: De todas las estrategias para la cesación del tabaco, Vareniclina fue la alternativa que obtuvo la menor mortalidad y morbilidad en los años de estudio del modelo. En relación a los costos, Vareniclina resultó ser la opción menos dispendiosa a partir de los 5 años. A los 2 años, las charlas resultaron $\$3.443.167$ más económicas con respecto a Vareniclina. La alternativa que obtuvo la mayor cantidad de años ganados ajustados por calidad de vida, y de años de vida ganados, fue Vareniclina. La Vareniclina resultó ser la opción más efectiva en función del costo-incremental, es decir, la alternativa clínicamente más efectiva y menos costosa.

Nombre de la institución: Pfizer
Financiamiento: Estudio
financiado por Pfizer S.A

Abreviaturas: AVC, accidente vascular cerebral; CCSS, Caja Costarricense del Seguro Social; ECV, enfermedad cardiovascular; EIC, enfermedad isquémica coronaria; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IAFA, instituto sobre alcoholismo y farmacodependencia; IAM, infarto agudo del miocardio. IMS, Intercontinental Marketing Services; AVAC, años de vida ajustados por calidad de vida; AVG, años de vida ganados; TRN, terapia de reemplazo de nicotina.

Correspondencia:

Manfred Lutz,
Correo electrónico: manfred.lutz@pfizer.com, manfred.lutz@medicos.cr.

Conclusión: Los resultados obtenidos sugieren que Vareniclina es la alternativa más costo-efectiva para la cesación del fumado en comparación con Bupropión, terapia de reemplazo de Nicotina, la autodeterminación y las charlas de motivación. Se comprobó que el uso de Vareniclina significa un ahorro económico importante para el sistema de salud y las instituciones de salud que la utilicen ya que reduce la morbilidad y los costos relacionados con las enfermedades asociadas al tabaco.

Descriptores: Farmacoeconomía, costo-efectividad, Vareniclina, BENESCO, cesación de fumado, prevalencia de vida.

Abstract

Aim: Smoking is one of the most serious health problems worldwide and it is a preventable addiction; this is why the availability of treatments to quit smoking represents important benefits to each individual's health as well as to the institutional systems. Given the arrival of new treatments, especially Varenicline, the alternatives available in Costa Rica must be evaluated comparatively because it is not clear which therapeutic option is the best. The objective of this study is to model the cost-effectiveness of the therapeutic options for smoking cessation available in Costa Rica using the BENESCO model.

Methods: The BENESCO model was used to simulate the morbidity and mortality of the smoking population of Costa Rica, in both genders, between 18 and 99 years old. In this model, each smoker makes only one attempt to quit smoking at the beginning of the simulation. The strategies to quit smoking that were compared were: Varenicline, Bupropion, Nicotine replacement therapy, self determination cessation and motivational talks. The diseases related to smoking that were included were: Coronary heart disease, chronic obstructive pulmonary disease, stroke and lung cancer. The prevalence, annual incidence and mortality were obtained and calculated from the Costa Rica Social Security data base and the Institute of Alcoholism and Pharmacodependence of Costa Rica. The costs of the diseases were calculated and updated to September, 2008. Deterministic and probabilistic sensitivity analyses were conducted.

Results: Of all the strategies for smoking cessation, Varenicline was the therapeutic alternative that obtained less mortality and morbidity in the years studied with the model. Regarding costs, Varenicline was also the less expensive option from the fifth year. On the second year, motivational talks were $\$3,443,167$ less expensive than Varenicline. The intervention that obtained the largest number of Quality-adjusted life years and Life years gained was Varenicline. Varenicline was the most effective option in the cost-incremental analysis, this means, it was clinically more effective and less expensive.

Conclusion: The results obtained suggests that Varenicline is the most cost-effective intervention for smoking cessation in comparison with Bupropion, NRT, unaided cessation and motivational talks. It was proven that the use of Varenicline represents an important economic savings for the health system and the health institutes that use it since it reduces morbidity and the costs related to the associated-smoking diseases.

Keywords: Pharmacoeconomics, cost-effectiveness, Varenicline, BENESCO simulation model, smoking cessation, life prevalence.

Recibido: 4 de marzo de 2009

Aceptado: 22 de junio de 2010

Conflicto de Intereses

Los autores hacemos constar que laboramos para Pfizer S.A. y que no tenemos asociaciones comerciales que puedan significar un conflicto de intereses directo con este artículo, a excepción del ya mencionado.

El consumo del tabaco (CT) es uno de los problemas de salud más serios mundialmente, matando una persona cada 6 segundos. Actualmente, el tabaco causa 1 de 10 muertes en adultos en el mundo, es decir, más de 5 millones de personas al año.¹

Usualmente, las enfermedades que se relacionan con el tabaco son crónicas por naturaleza, lo cual resulta en un impacto económico enorme en los sistemas de salud. Entre las enfermedades más importantes constan el cáncer de pulmón, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la enfermedad coronaria y el accidente vascular cerebral (AVC).²

En Costa Rica, datos de la Encuesta Nacional 2000-2001 del IAFA mostraron una prevalencia CT del 29,9% en la población entre los 12 a 70 años. En los hombres se encontró una prevalencia del 41,1%, mientras que en la población femenina era del 18,8%.³

El número de cigarrillos consumidos en promedio por día aumentó a 12,6 unidades, al comparar la encuesta del 2000 con los datos hallados en 1995. Los hombres consumen diariamente 13,6 cigarrillos y las mujeres 10 cigarrillos.³

En Costa Rica, desde 1970 la mortalidad por enfermedad cardiovascular (ECV) ha constituido la principal causa de muerte tanto en hombres como en mujeres. El 48% de las muertes por ECV se debe a la enfermedad isquémica del corazón (EIC) y de ésta, 2 terceras partes al infarto agudo del miocardio (IAM), primera causa individual de muerte en el país en ambos sexos; habiendo una mayoría de casos en hombres.⁴

Las tasas más recientes que maneja la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) en relación a la mortalidad por

IAM son del 2001 y muestran una mortalidad de 39,99 muertes por 100.000 habitantes, siendo 46,11 en hombres y 33,83 en mujeres.⁵

Con respecto a los tumores malignos, en el 2003, éstos ocuparon el segundo lugar de mortalidad en la población costarricense.⁶

Datos de la CCSS del 2003, muestran que el cáncer de pulmón, ocupó el tercer lugar en frecuencia entre las neoplasias en los hombres, con una mortalidad de 13,1 por 100.000 habitantes. En las mujeres, se determinó una mortalidad de 5,7 por 100.000 habitantes.⁷

En el caso de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la tasa de mortalidad es de 17,86 por cada 100.000 habitantes, siendo 18,25 en hombres y 17,55 en mujeres.⁵

Respecto al accidente vascular cerebral (AVC), se encontró que la tasa de mortalidad es de 27,72 por cada 100.000 habitantes; 25,36 en hombres y 30,31 en mujeres.⁵

El primer requisito para la cesación del fumado es tener interés por dejar de fumar. Sin embargo, la voluntad, por sí sola, tiene una baja eficacia, de 1 a 5% en un año, con una tasa de recaída del 93% después de los 10 meses.⁸

En Costa Rica, la CCSS no ofrece ningún tratamiento para dejar de fumar, pero todas las siguientes alternativas se encuentran en el mercado local. Los tratamientos que se disponen son: Vareniclina, Bupropión, parches, tabletas y chicles de nicotina y parches de nicotina.

Métodos

En el Cuadro 1, se exponen las características de cada tratamiento. La población de este estudio fue mujeres y hombres de Costa Rica entre los 18 y 99 años en el año 2001, tomada de la proyección realizada por el INEC, la cual fue de 2.474.028.⁹

| Cuadro 1. Datos sobre los medicamentos para dejar de fumar disponibles en Costa Rica | | | | |
|--|--------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---|
| Medicamento | Duración del tratamiento | Dosis recomendada | Costo total del tratamiento (USD) | Efectividad para la cesación del fumado |
| Vareniclina | 12 semanas | 0,5 a 2 mg / día | \$340,14 | 22,5**-44 [†] % |
| Bupropion | 12 semanas | 300 mg / día | \$353,76 | 15,7**,-30,5**% |
| Chicles de nicotina | 12 semanas | Varía según semana de tratamiento | \$159,12 | 15,4***,-17,4**% |
| Parches de nicotina | 12 semanas | Varía según semana de tratamiento | \$170,32 | 13,7**% |

Fuente de precios: IMS. *Schnoll, Robert A, Lerman Caryn. Current and emerging pharmacotherapies for treating tobacco dependence. Expert Opinion Emerging Drugs. 2006 Sep;11(3):429-44 **Reus VI, Obach RS, Coe JW, Faessel H, Rollema H, Watsky E, Reeves K. Vareniclina: new treatment with efficacy in smoking cessation. Drugs Today. 2007; 43: 65-75 ***Dato predeterminado en el modelo BENESCO
[†] Gonzales D, Rennard SI, Nides M et al: Vareniclina, an $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, versus sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. JAMA(2006) 296:47-55

Cuadro 2. Prevalencia de fumadores en Costa Rica, según sexo, edad, fumadores actuales, exfumadores y no fumadores. IAFA, 2006

| Sexo | Edad | Fumadores actuales | Exfumadores | No fumadores | Total |
|-----------|--------------|--------------------|-------------|--------------|-------|
| Masculino | 18 a 34 años | 43,26% | 29,11% | 27,63% | 100% |
| | 35 a 64 años | 47,97% | 28,89% | 23,15% | 100% |
| | > 65 años | 54,05% | 28,55% | 17,39% | 100% |
| Femenino | 18 a 34 años | 24,05% | 9,90% | 66,06% | 100% |
| | 35 a 64 años | 20,59% | 1,51% | 77,90% | 100% |
| | > 65 años | 17,86% | 1,00% | 81,14% | 100% |

Fuente: IAFA

Para el presente estudio, se utilizaron datos de pacientes fumadores actuales, exfumadores y no fumadores los cuales se obtuvieron del Instituto sobre Alcoholismo y Farmacodependencia (IAFA; cuadro 2).¹⁰

Se utilizó el modelo BENESCO, el cual ha sido usado en varios estudios.^{11,12,13} El modelo BENESCO es una hoja de cálculo programada la cual debe ser llenada para que éste realice una simulación que continúa una cohorte hipotética de fumadores quienes realizan un único intento para dejar de fumar al inicio de la simulación¹⁴ (Figura 1). Esta simulación predice la morbilidad y la mortalidad con sus correspondientes

costos. La estructura y la funcionalidad de este modelo se basa en los mismos principios del modelo “Consecuencias de salud y económicas del fumado” (HECOS, por sus siglas en inglés), el cual fue preparado para el Proyecto Europeo de la Organización Mundial de la Salud para reducir la dependencia del tabaco. Fue revisado por la misma entidad.¹²

El modelo BENESCO se desarrolló para presentarles a los pagadores argumentos robustos sobre beneficios, costos y costo-efectividad relativa de las intervenciones para dejar de fumar (Cuadro 3).

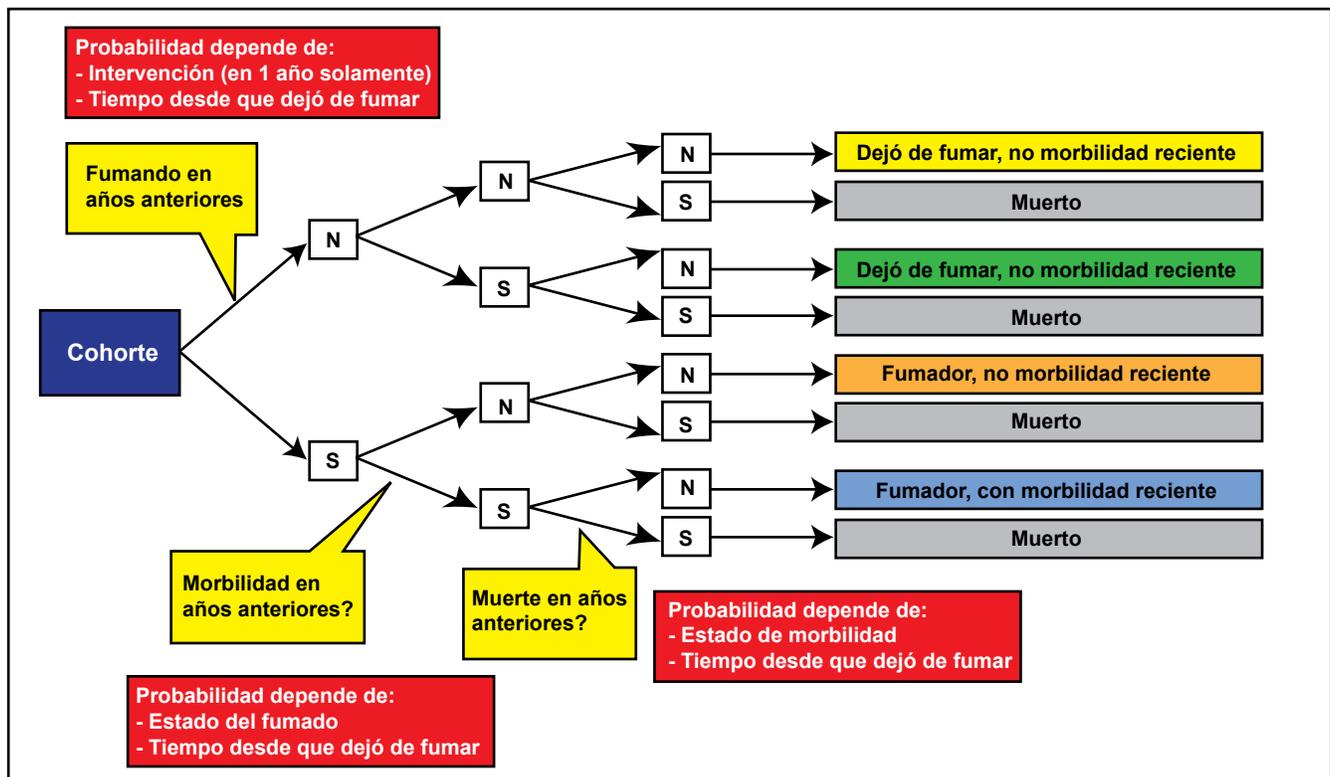


Figura 1. Esquema de las probabilidades en el modelo de simulación BENESCO. Estas probabilidades se derivan de tres factores: la tasa de cesación (eficacia) de la intervención utilizada, el tiempo desde que deja de fumar (tasa de recaída) y el riesgo relativo de desarrollar una enfermedad asociada al tabaquismo. Las probabilidades se desprenden de la morbilidad y mortalidad relacionadas al tabaquismo

Cuadro 3. Resumen de las características del modelo BENESCO¹⁴

- Simula las consecuencias del fumado en una población
- Refleja los beneficios económicos y en salud sobre varios horizontes de tiempo que pueden alcanzarse luego de un único intento para dejar de fumar.
- Determina el costo-efectividad de Vareniclina en comparación con las demás alternativas para dejar de fumar
- Mantiene un alto nivel de calidad sin generalizar
- Busca ser lo más simple, amigable y comprensivo posible
- Busca encontrar los requerimientos más sofisticados y demandantes de la autoridad en salud, la cual requiere de evidencia de la costo-efectividad para la toma de decisiones

Las estrategias para dejar de fumar que se compararon fueron: Vareniclina, Bupropión, reemplazo de nicotina, autodeterminación (sin intervención) y las grupales motivacionales para la cesación del fumado (de ahora en adelante charlas). Todos los costos, exceptuando el de las charlas, fueron obtenidos de Intercontinental Marketing Services (IMS).

Una vez que se completaron los datos que el modelo requiere, se procedió a comparar la Vareniclina versus Bupropión, terapia de reemplazo de nicotina (TRN) y charlas para obtener los resultados. En cada comparación se usó el análisis determinístico y se analizaron la mortalidad, la incidencia acumulativa, los costos, los años vida ajustados por calidad de vida (AVACs) y los años de vida ganados (AVG). Para cada uno de éstos, se obtienen resultados a los años 2, 5, 10, 20 y de por vida a partir del inicio de cada terapia.

Finalmente, en el análisis probabilístico, se obtuvo el análisis de sensibilidad y la curva de probabilidad.

En el caso de vareniclina, la efectividad al año de tratamiento de la terapia que se tomó en cuenta fue de 22,5%.¹⁵ A pesar de la existencia de bibliografía que menciona una efectividad del 40%.¹⁶ Se decidió usar el porcentaje menor para disminuir sesgos en los resultados. La efectividad al año para el Bupropión que se incluyó fue de 15,7%.¹⁵ A pesar de que se conocen otras efectividades, se tomó este porcentaje pues pertenece al mismo estudio del cual se obtuvo la efectividad de Vareniclina. Ambos datos corresponden al 2006. Para la TRN, la efectividad al año fue de 13,7%.¹⁶ En el caso de la alternativa de autodeterminación (no intervención), se mantuvo la efectividad de 5,9% que está por defecto en el modelo BENESCO.¹⁴ La alternativa de

Cuadro 4. Costos calculados anuales de IAM, cáncer de pulmón, AVC y EPOC, actualizados a septiembre del 2008

| Enfermedad | Costo estimado por año |
|------------------|------------------------|
| IAM | ¢2.584.370.676,06 |
| Cáncer de pulmón | ¢637.851.904,95 |
| AVC | ¢67.009.761,36 |
| EPOC | ¢101.861.077,57 |

Costos calculados a partir de datos de la CCSS

charlas fue incluida, esta opción se ofrece actualmente en la CCSS. Debido a que no se tiene el dato del costo de una charla, se asumió que ésta duraría una hora. Teniéndose el valor de una consulta externa (¢19.704, 2007),¹⁷ se proyectó a septiembre del 2008 para un costo de ¢22.035. No se incluyeron los costos indirectos. En la CCSS se ven 4 pacientes en consulta externa en una hora. Además, se asumió que habría un promedio de 20 participantes en cada una de las charlas, por lo que se dividió entre éstos para obtener el total en colones por cada participante. La efectividad al año del tratamiento que se utilizó en el modelo para las charlas fue de 17,2%.¹⁸

Se convirtió la moneda a dólares usando el tipo de cambio del 01 de abril del 2008 pues en ese mes fue que se hizo la revisión de los precios de las alternativas mencionadas. Según el Banco Central de Costa Rica, el tipo de cambio fue de: 1 dólar = 497,62 colones.¹⁹

Con relación a las enfermedades que se analizaron, el modelo BENESCO contempla: prevalencia, incidencia de eventos y mortalidad. Estos datos fueron obtenidos de la CCSS y los que no se obtuvieron se estimaron.

En la CCSS no se tienen datos sobre el costo de las enfermedades, por lo que se tuvo que hacer un cálculo para cada una. Para realizar dichas estimaciones se tomó en cuenta el número de visitas a la consulta externa y los días de hospitalización para cada enfermedad y se multiplicaron por su costo promedio. En los casos que no se logró obtener las estancias hospitalarias, sólo se tomó en cuenta el costo de la visita a la consulta externa. Se tomaron los datos más actualizados que se lograron obtener. Tomando en cuenta las inflaciones obtenidas del INEC, se actualizó su costo para septiembre del 2008 (Cuadro 4). Debido a que sólo se menciona el año en los datos obtenidos de la CCSS, para comenzar a tomar en cuenta las inflaciones, pensamos que lo más adecuado era asumir que éstos eran del mes de diciembre de cada año; por ejemplo, si un dato de consultas externas era del año 2001, se tomaron las inflaciones a partir de enero del año 2002.

Es importante mencionar que los costos de las enfermedades estimados son menores a los reales por falta de información. No se tomaron en cuenta costos de laboratorio, exámenes radiológicos, aplicación de quimioterapias, radioterapias, uso de medicamentos, procedimientos quirúrgicos, hospitalización y en cuidados intensivos, entre otros. En el Cuadro 4 se pueden observar los costos totales estimados en cada enfermedad.

En general, los datos de la CCSS no se tienen divididos por grupos de edades o por “primer evento” y “eventos subsiguientes”, por lo tanto, se asumió que los porcentajes predeterminados en el BENESCO para cada grupo de edad serían los mismos para la población costarricense.¹⁴

La tasa de descuento utilizada fue del 3% anual debido a que es la que el modelo BENESCO usa por defecto.¹⁴

Resultados

El resultado obtenido es producto de la simulación realizada con el modelo BENESCO. El modelo simula lo que ocurriría al usar cada alternativa al segundo, quinto, décimo y vigésimo año, al igual que al usarlo de por vida.

Al simular la mortalidad de las diferentes terapias, se encontró que Vareniclina fue la alternativa que previene la mayor cantidad de muertes en todos los años analizados en el modelo (Cuadro 5). La segunda alternativa que previene más muertes fueron Bupropión y las charlas, con 3 muertes más que Vareniclina a los dos años; mientras que a los 20 años, Vareniclina evitó 73 y 94 muertes con relación a charlas y a Bupropión respectivamente. La mayor cantidad de muertes fueron por IAM en todas las alternativas.

Cuadro 5. Número de muertes relacionadas al fumado usando el modelo BENESCO (n=2.474.028)

| Tratamiento | Años | | | | |
|-------------------|-------|--------|--------|--------|---------|
| | 2 | 5 | 10 | 20 | vida |
| Vareniclina | 3.852 | 12.460 | 28.494 | 55.832 | 209.798 |
| Charlas | 3.855 | 12.475 | 28.531 | 55.926 | 209.798 |
| Autodeterminación | 3.856 | 12.479 | 28.542 | 55.954 | 209.798 |
| TRN | 3.860 | 12.497 | 28.585 | 56.061 | 209.798 |
| Bupropión | 3.855 | 12.472 | 28.523 | 55.905 | 209.798 |

Cuadro 6. Incidencia acumulativa de la morbilidad relacionada al fumado usando el modelo BENESCO (n=2.474.028)

| Tratamiento | Años | | | | |
|-------------------|-------|-------|--------|--------|--------|
| | 2 | 5 | 10 | 20 | vida |
| Vareniclina | 2.524 | 6.628 | 14.064 | 31.311 | 80.128 |
| TRN | 2.551 | 6.727 | 14.349 | 31.950 | 81.302 |
| Charlas | 2.559 | 6.757 | 14.433 | 32.138 | 81.647 |
| Bupropión | 2.590 | 6.871 | 14.760 | 32.871 | 82.993 |
| Autodeterminación | 2.545 | 6.705 | 14.286 | 31.810 | 81.043 |

Cuadro 7. Costos en colones relacionados al fumado usando el modelo BENESCO (n=2.474.028) (millones de colones)

| Tratamiento | Años | | | | |
|-------------------|--------|--------|--------|---------|---------|
| | 2 | 5 | 10 | 20 | vida |
| Vareniclina | 12.393 | 34.362 | 76.299 | 179.484 | 423.305 |
| Bupropión | 12.434 | 34.598 | 77.184 | 182.301 | 430.151 |
| TRN | 12.427 | 34.648 | 77.425 | 183.110 | 432.145 |
| Autodeterminación | 12.455 | 34.898 | 78.421 | 186.323 | 439.978 |
| Charlas | 12.390 | 34.510 | 76.953 | 181.644 | 428.605 |

La incidencia acumulada indica la cantidad de casos que se presentarían al usar cada terapia. Se encontró que Vareniclina es la estrategia que previene el mayor número de casos de las enfermedades analizadas en este estudio (Cuadro 6). Por ejemplo, a los 2 años, previene 21 casos en comparación con la alternativa que más se le acerca que fueron las charlas. Más adelante, a los 20 años, Vareniclina previene 499 casos en comparación con las charlas.

Con relación a los costos que se obtuvieron en el modelo, Vareniclina también resultó ser la opción menos costosa a partir del quinto año de uso (Cuadro 7). A los dos años, las charlas resultaron €3.443.167 más económicas que Vareniclina, pero a los 5 años, esta opción se vuelve €147.875.774 más cara. Con relación al Bupropión, se encontró que la diferencia con Vareniclina a los 5 años fue de €235.523.691 y a los 20 años de €2.817.705.653.

La alternativa que obtuvo la mayor cantidad de AVACs fue Vareniclina con una diferencia de 696 años a los 20 años con relación al segundo lugar, que fueron las charlas (Cuadro 8). A los 2 años, la diferencia fue de 4 años. La diferencia a los 20 años con relación al Bupropión y TRN fue de 893 y 1.156 años respectivamente.

Con relación a los AVG, Vareniclina también fue la alternativa que ganó más años (Cuadro 9). Se encontró una diferencia de 3 años con relación al Bupropión y TRN, mientras que a los 20 años la diferencia con estas alternativas fue de 599 y 724 respectivamente. La diferencia a los 20 años entre Vareniclina y las charlas fue de 436 años.

Al realizar el análisis del costo-incremental a los 20 años, Vareniclina resultó como la alternativa dominante pues es la estrategia para la cesación del fumado que es más efectiva y menos costosa (Cuadro 10). En los demás años, Vareniclina también resultó ser dominante una excepción: a los dos años comparándolo con las charlas.

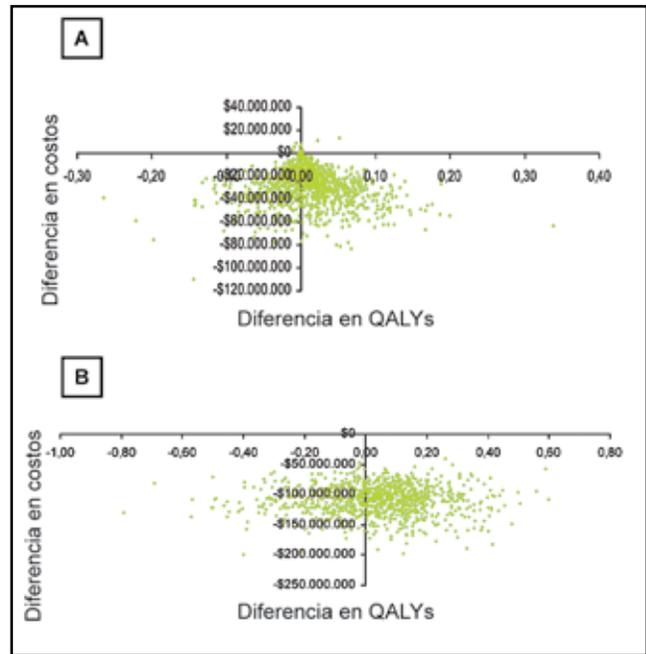


Figura 2. Resultados de la Prueba de Análisis de Sensibilidad (PSA) (A) al comparar Vareniclina vs Bupropión la cual muestra la mayoría de los parámetros en el cuadrante inferior derecho lo cual indica un menor costo y mayor cantidad años de calidad de vida. La PSA propone variar parámetros claves dentro del modelo y examinar el efecto de esta variación en los resultados. Los parámetros sufren una variación al usar un valor aleatorio circunscrito en la distribución estadística esperada del parámetro. Durante el ejercicio del análisis los parámetros en cuestión son variados en esta manera, y se dan a conocer en los resultados del modelo. Un análisis completo comprende, entonces, la realización de una gran cantidad de ejercicios para examinar la distribución de los resultados producidos. La lista de los parámetros evaluados son: efectividad de las alternativas para dejar de fumar, costos de los tratamientos de las morbilidades y las utilidades. Los resultados se generaron al ejecutar la prueba 1000 veces. (B) PSA al comparar Vareniclina vs charlas la cual muestra la mayoría de los parámetros en el cuadrante inferior derecho lo cual indica un menor costo y mayor cantidad de años de calidad de vida.

| Cuadro 8. AVACs relacionados al fumado usando el modelo BENESCO (n=2.474.028) | | | | | |
|---|---------|---------|-----------|-----------|-----------|
| Tratamiento | Años | | | | |
| | 2 | 5 | 10 | 20 | vida |
| Vareniclina | 350.479 | 823.837 | 1.481.881 | 2.418.036 | 3.504.164 |
| Charlas | 350.475 | 823.798 | 1.481.703 | 2.417.340 | 3.501.974 |

| Cuadro 9. AVGs relacionados al fumado usando el modelo BENESCO (n=2.474.028) | | | | | |
|--|---------|---------|-----------|-----------|-----------|
| Tratamiento | Años | | | | |
| | 2 | 5 | 10 | 20 | vida |
| Vareniclina | 396.154 | 930.621 | 1.672.521 | 2.730.960 | 3.972.081 |
| Charlas | 396.152 | 930.596 | 1.672.409 | 2.730.524 | 3.970.628 |

Cuadro 10. Análisis de costo-incremental por AVACs de Vareniclina comparado con las demás alternativas para la cesación del fumado a los 20 años según resultados obtenidos en el modelo de simulación BENESCO

| | Costo | AVACs | CI vs Vareniclina | CI vs charlas | CI vs Bupropión | CI vs TRN |
|-------------------|-----------------|-----------|--------------------------|----------------------|------------------------|------------------|
| Autodeterminación | 186.323.659.951 | 2.415.856 | Dominado por vareniclina | Dominado por charlas | Dominado por Bupropión | Dominado por TRN |
| TRN | 183.110.998.380 | 2.416.880 | Dominado por vareniclina | Dominado por charlas | Dominado por Bupropión | |
| Bupropión | 182.301.830.653 | 2.417.143 | Dominado por vareniclina | Dominado por charlas | | |
| Charlas | 181.644.583.773 | 2.417.340 | Dominado por vareniclina | | | |
| Vareniclina | 179.484.125.000 | 2.418.036 | | | | |

CI: costo incremental

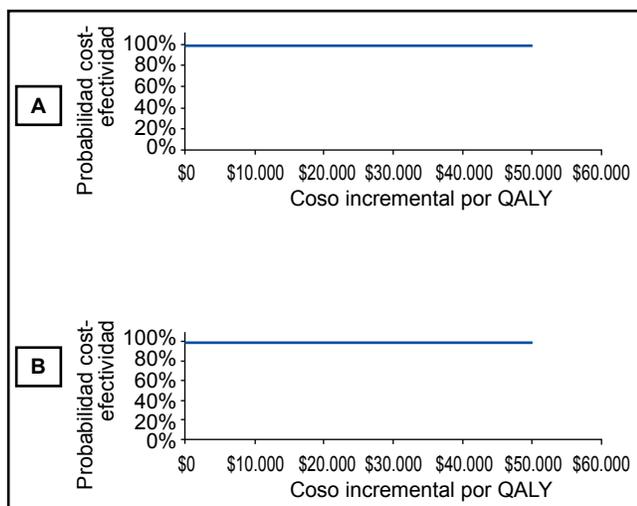


Figura 3: Curva de aceptabilidad costo-efectiva (A) Vareniclina vs Bupropión y (B) Vareniclina vs Charlas. Los resultados de la curva de aceptabilidad muestran la probabilidad de que la comparación sea aceptable basada en varios umbrales de aceptabilidad. Los resultados obtenidos muestran que la probabilidad de que las comparaciones sean costo-efectivas en el umbral de \$50000 / QALY es de 100%.

Análisis de sensibilidad y curva de probabilidad

Los resultados del análisis de sensibilidad mostraron que Vareniclina es costo-efectivo, ya que aumenta el número de años de vida ganados ajustados por calidad de vida y reduce los costos derivados de las complicaciones en el largo plazo. En la figura 2 (a y b) se pueden ver los resultados versus Bupropión y charlas respectivamente.

Finalmente, con relación al porcentaje de probabilidad, se obtuvo un 100% al comparar Vareniclina versus todas las demás alternativas. En la figura 3 (a y b) se pueden ver las curvas de aceptabilidad versus Bupropión y charlas respectivamente.

Discusión

En este estudio, se evaluó la costo-efectividad de las posibles diferentes alternativas para la cesación del fumado en la población costarricense masculina y femenina entre los 18 y los 99 años. Las alternativas terapéuticas que se tomaron en cuenta, fueron las disponibles en Costa Rica, las cuales son: Vareniclina, Bupropión, terapia de reemplazo de nicotina (parches), la autodeterminación (sin intervención) y las charlas.

Las charlas se agregaron al modelo debido a que es la única alternativa que se usa actualmente en la CCSS, sin embargo, se tuvo que asumir su costo pues no se obtuvo el dato exacto. Aún así, el costo que se le dio se cree que es menor al real pues sólo se tomó en cuenta una charla con un público de 20 personas y normalmente se dan más de una charla. Igualmente, no se tomaron en cuenta otros insumos como la infraestructura física, los materiales, la logística, entre otros.

Este estudio comparte la afirmación de que las alternativas evaluadas proveen beneficios económicos, por ejemplo, una deducción de los gastos institucionales gracias a la disminución de las prevalencias de las enfermedades asociadas al tabaquismo; y en salud; encontrando, igualmente, que Vareniclina es la opción dominante.

Completar el modelo fue un reto ya que muchos datos no están disponibles en nuestro país. Se hizo un gran esfuerzo para lograr completar el modelo, sin embargo, hubo varias limitaciones que se deben mencionar.

Toda la data en relación a la población y morbilidad costarricense se obtuvo de instituciones gubernamentales. A pesar de que éstas tienen sus datos disponibles, no se logró obtener mucha información que requería el modelo. En

general, casi ningún dato de morbilidad y mortalidad se encuentra dividido por edades por lo que se tuvo que asumir que los porcentajes predeterminados en el modelo BENESCO serían los mismos que en la población costarricense.

Otra limitación fue con relación a los costos de las enfermedades. La CCSS no tiene ningún dato en relación a costos, por lo que se tuvo que hacer el cálculo tal y como se explicó en la metodología. Creemos que este cálculo es menor al real ya que sólo contempla el costo de la consulta externa y de la estancia hospitalaria, dejando por fuera costos importantes como laboratorios, exámenes radiológicos, quimioterapias, radioterapias, medicamentos, atenciones en el quirófano y en cuidados intensivos. Los mismos no se tomaron en cuenta debido a que no se lograron obtener sus costos, ni sus estadísticas, como la cantidad y frecuencia de cada examen o laboratorio, en cada una de las enfermedades analizadas. Pensamos que sería de gran importancia que se hiciera un estudio donde se evalúen los costos de estas enfermedades pues optimizarían los resultados en este tipo de estudio.

Por la información disponible, no se pudo usar exactamente la misma data para cada enfermedad, por ejemplo, en ciertos casos hubo que usar el dato de urgencias y en otros casos los egresos hospitalarios para completar la incidencia de eventos. En el caso específico de EPOC, la información fue muy escasa por lo que se asumió que los datos de prevalencia de México debido a la cercanía geográfica de ambos países.

El modelo BENESCO tiene la opción de incluir o no el asma a criterio del investigador. En este estudio, se decidió no tomarlo en cuenta pues la mayoría de la información disponible corresponde a niños y no a adultos. Empero, se sugiere incluirlo en futuros estudios y comparar los resultados los cuales, creemos, favorecerían aún más la costo-efectividad de Vareniclina pues el ahorro económico sería mayor al disminuir los casos de esta enfermedad, que se sabe es muy frecuente.

El análisis de la sensibilidad mostró que Vareniclina es una opción costo-beneficio para cualquier institución de salud que desee incorporarlo pues se demostró que aumenta los AVACs y disminuye los costos derivados de las enfermedades que causa el fumado a corto, mediano y largo plazo. El porcentaje de probabilidad del 100% que se obtuvo refuerza que este medicamento es la alternativa más costo-efectiva para la cesación del fumado.

A pesar de que los resultados obtenidos demuestran un importante beneficio, tanto en el ámbito económico como en el de salud, nuestras estimaciones podrían considerarse conservadoras pues no se están tomando en cuenta gastos relevantes que las instituciones tienen para el diagnóstico, evaluación y tratamiento de las cuatro enfermedades relacionadas con el tabaquismo que se analizaron; ni tampoco

otras enfermedades como el asma, como se mencionó, o los problemas congénitos que pueden presentarse por el contacto con el humo del cigarrillo.

De igual forma, no se consideraron las consecuencias ni las estadísticas, como la prevalencia, de los fumadores pasivos.

Compartimos la idea que mencionan otros estudio¹¹ de que este modelo es un análisis confiable sobre los efectos de la cesación del fumado en la morbilidad y mortalidad, lo cuál lo hace útil en la toma de decisiones para las instituciones de salud.

El modelo usado sugiere que Vareniclina es la alternativa más costo-efectiva para la cesación del fumado en comparación con Bupropión, TRN, la autodeterminación y las charlas. Se logró comprobar que el uso de Vareniclina significa un ahorro económico importante para las instituciones de salud que la utilicen ya que reducen la morbilidad de las enfermedades asociadas al tabaco. Si el sistema de salud vigente decidiera incorporar esta intervención terapéutica en lugar de las charlas, se ahorraría 4.679.076.178 colones en 20 años. Concluimos que la Vareniclina debe ser considerada por los programas de cesación del fumado actuales en las instituciones de salud debido a los beneficios demostrados en la salud y la economía.

Agradecimiento

Al IAFA por su colaboración para brindarnos toda la información disponible con relación al tabaquismo. Al Dr. Joaquín Mould por su ayuda y apoyo en el desarrollo de este estudio

Referencias

1. WHO Report on the Global Tobacco Epidemia. The MPOWER Package. En: <http://www.who.int/tobacco/mpower/en/>. Consultado el 18 de julio del 2008.
2. US Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking: a report of the surgeon general. Atlanta (GA): US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2004.
3. Bejarano J. Consumo de Drogas en Costa Rica. Resultados de la Encuesta Nacional del 2000-2001. Instituto sobre Alcoholismo y Farmacodependencia, 2003.
4. Araya R, Guzman M, Padilla S. Mortalidad por infarto agudo de miocardio: distribución geográfica y lugar de ocurrencia. Costa Rica, 1970 - 2002. Rev costarric cardiol 2003; 3: 25-29.
5. Departamento de información estadística de los servicios de salud. Cambios en morbilidad y mortalidad por edad y sexo Costa Rica: 1987, 1992, 1997 y 2002. Caja Costarricense del Seguro Social, 2003.

6. Unidad de Estadística del Ministerio de Salud de Costa Rica. Indicadores de salud. Ministerio de Salud, 2004. En: <http://www.ministeriodesalud.go.cr/indicadoresalud/ib04retiro.pdf> Consultado el 25 de octubre del 2008
7. Departamento de Estadística de Salud. Variaciones cronológicas y geográficas del cáncer de pulmón, piel y otros de menor frecuencia, 1956-57 a 2002-2003. Caja Costarricense del Seguro Social, 2005
8. Valencia A, Heredia I, Ventura C. Costo-efectividad del uso de Vareniclina como alternativa para dejar de fumar en la población derechohabiente al IMSS. Instituto Nacional de Salud Pública, 2007.
9. Población total proyectada por sexo, según años calendarios. Hipótesis recomendada 2000-2050. INEC. Costa Rica. En <http://www.inec.go.cr/01EstadPoblacion/04estimacionesYproyec/proyecciones/cuadros/cuadros/C1.%20Población%20total%20proyectada%20por%20sexo,%20según%20años%20calendario.%20%20Hipótesis%20recomendada.%20%202000-2050/Cuadro%201.proy.xls>. Consultado el 25 de octubre del 2008.
10. Bejarano J, Fonseca S, Sánchez G. Consumo de drogas en Costa Rica. Resultados de la encuesta nacional 2006. San José, C.R.: Instituto sobre Alcoholismo y Farmacodependencia. En <http://www.iafa.go.cr/Estadísticas%20y%20Estudios/Estudios%20y%20encuestas/> Consultado el 10 de enero del 2009
11. 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; 26:497-511.
12. Bolin K, Mörk AC, Willers S, Lindgren B. Varenicline as compared to bupropion in smoking-cessation therapy. Cost-utility results for Sweden 2003. *Respir Med* 2008; 102:699-710.
13. Hoogendoorn M, Welsing P, Rutten-van Mólken MP. Cost-effectiveness of varenicline compared with bupropion, NRT, and nortriptyline for smoking cessation in the Netherlands. *Curr Med Res Opin* 2008; 24:51-61.
14. Champix BENESCO Long-term Cost Effectiveness Model. Technical Report. Commercial in confidence. January 2007.
15. Reus VI, Obach RS, Coe JW, Faessel H, Rollema H, Watsky E, Reeves K. Varenicline: new treatment with efficacy in smoking cessation. *Drugs Today* 2007; 43: 65-75.
16. Schnoll, Robert A, Lerman Caryn. Current and emerging pharmacotherapies for treating tobacco dependence. *Expert Opinion Emerging Drugs*. 2006;11:429-44.
17. Departamento de Estadística de la CCSS. Costo por consulta, 2007. CCSS, Costa Rica. En <http://www.ccss.sa.cr/html/transparencia/estadísticas/actuarial/estadist/anuarios/anuar07AV/ce5207.xls>. Consultado el 25 de octubre del 2008.
18. I. McDowell K. Mothersill W. Rosser R. Hartman: A Randomized Trial of Three Approaches to Smoking Cessation. *Can Fam Physician* 1985; 31:845-851.
19. Banco Central de Costa Rica. Tipo de cambio de venta del dólar de los Estados Unidos de América. En http://www.bccr.fi.cr/flat/bccr_flat.htm . Consultado el 25 de octubre del 2008.