



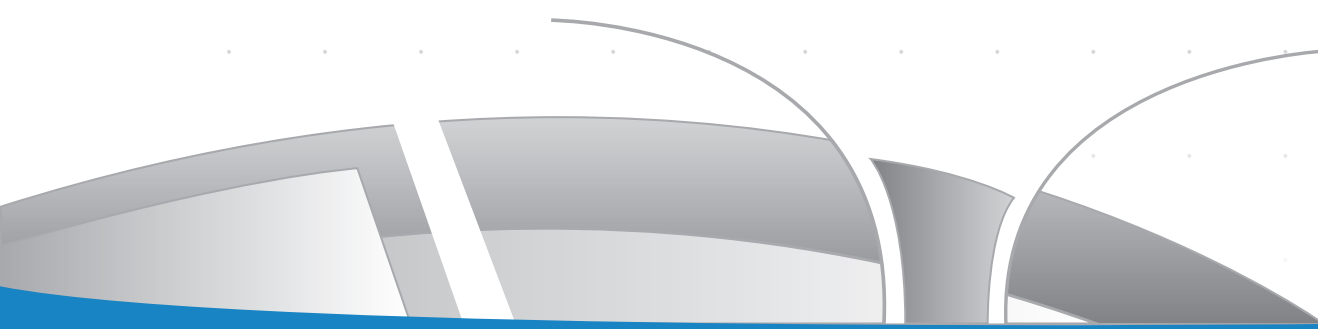
UNIVERSIDAD DE LA FRONTERA

CARGA DE ENFERMEDAD ATRIBUIBLE AL TABAQUISMO EN CHILE

Documento Técnico N°08

Ciudad de Buenos Aires / Argentina / info@iecs.org.ar / www.iecs.org.ar

ABRIL DE 2014



El Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) es una institución independiente, sin fines de lucro, formada por un grupo de profesionales provenientes de las ciencias médicas y de las ciencias sociales dedicados a la investigación, educación y cooperación técnica para las organizaciones y los sistemas de salud. Su propósito es mejorar la eficiencia, equidad, calidad y sustentabilidad de las políticas y servicios de salud.

Autores Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria IECS:

Andrés Pichón-Riviere

Ariel Bardach

Joaquín Caporale

Andrea Alcaraz

Federico Augustovski

Francisco Caccavo

Autores CIGES, Universidad de La Frontera:

Carlos Vallejos

Mónica Velázquez

Catherine De La Puente

Luis Bustos

Autores Departamento de Economía de la Salud, Ministerio de Salud de Chile:

Marianela Castillo Riquelme

Carla Castillo Laborde

Financiamiento: El proyecto fue financiado mediante subsidios de investigación otorgados por el Centro Internacional de Investigación para el Desarrollo de Canadá (IDRC), la Iniciativa para la Investigación en Salud Cardiovascular en Países en Desarrollo (IC-Health), la Red Internacional de Epidemiología Clínica (INCLLEN Trust), la Asociación Americana del Cáncer, el Instituto Nacional del Cáncer de Francia y el Instituto de Investigación del Cáncer del Reino Unido.

Conflictos de interés declarados: ninguno

Documentos Técnicos: El IECS elabora documentos técnicos como la publicación de resultados de investigaciones y evaluaciones realizadas por la institución

DOCUMENTO TÉCNICO N° 8

Carga de Enfermedad Atribuible al Tabaquismo en Chile

Fecha de realización: Abril de 2014

ISSN 1668-2769

Como citar este informe : Pichón Riviere A, Bardach A, Caporale J, Alcaraz A, Augustovski F, Caccavo F, Vallejos V, Velazquez 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).

Copias de este informe pueden obtenerse del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Tel./Fax: (+54-11) 4777-8767. www.iecs.org.ar / info@iecs.org.ar

IECS – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Derechos reservados. Este documento puede ser libremente reproducido para fines educativos y sin fines de lucro. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse con la autorización expresa y por escrito del Instituto.

CONTENIDOS

REPORTE TÉCNICO	8
INTRODUCCIÓN	8
Diagnóstico situacional de la epidemia de tabaquismo	10
MATERIALES Y MÉTODOS	12
Fuente de los datos utilizados	23
Metodología de recolección y estimación de Costos	26
RESULTADOS	32
Calibración y Validación.....	32
Muertes y eventos atribuibles al tabaquismo	36
Años de vida perdidos y calidad de vida perdida atribuible al tabaquismo	39
Costos atribuibles al tabaquismo	42
CONCLUSIONES	44
BIBLIOGRAFIA	45

RADIOGRAFÍA DEL TABAQUISMO EN CHILE

MUERTE, ENFERMEDAD Y COSTOS
ATRIBUIBLES AL TABACO PARA EL AÑO 2013.

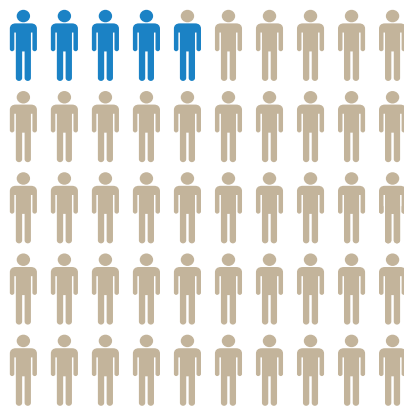
45 PERSONAS MUEREN POR DÍA
en Chile a causa del tabaquismo.
MÁS DE 1 BILLÓN DE PESOS ES GASTADO CADA AÑO
para tratar los problemas de salud provocados por el tabaco.

Los resultados que aquí se muestran forman parte de una investigación colaborativa realizada por un equipo de más de 40 investigadores y decisores sanitarios en universidades, centros de investigación e instituciones públicas de Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, México y Perú.

Se utilizó un modelo matemático para estimar las probabilidades que tienen las personas de enfermar o morir por cada una de las condiciones asociadas con el tabaquismo.

18,5 %

DE TODAS LAS MUERTES QUE SE PRODUCEN EN EL PAÍS PUEDEN SER ATRIBUIDAS AL TABAQUISMO



16.532 MUERTES POR AÑO

QUE PODRÍAN EVITARSE

MUERTES POR ENFERMEDADES ATRIBUIBLES AL TABACO



4.523	EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica)
2.988	Otros Cánceres
2.565	Enfermedades Cardíacas
2.335	Cáncer de Pulmón
1.902	Tabaquismo Pasivo
1.497	ACV (Accidente Cerebro Vascular)
722	Neumonía



7.881

PERSONAS SON DIAGNOSTICADAS DE UN CÁNCER PROVOCADO POR EL TABAQUISMO ANUALMENTE.

CADA AÑO, EL TABAQUISMO ES RESPONSABLE DE

20.191

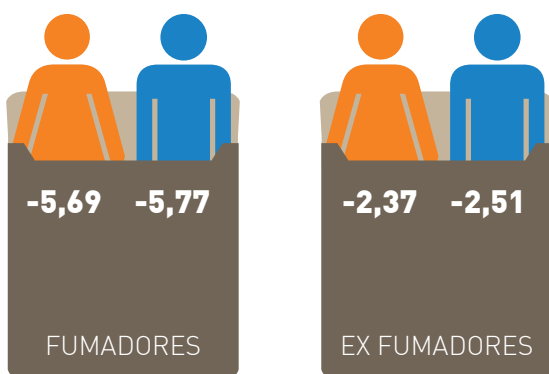
INFARTOS E INTERNACIONES POR ENFERMEDAD CARDÍACA

EN TOTAL CADA AÑO SE PIERDEN

428.588 AÑOS DE VIDA

POR MUERTE PREMATURA Y DISCAPACIDAD

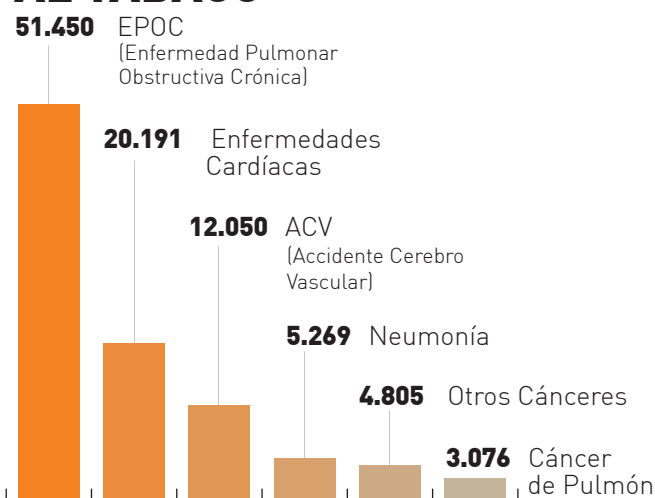
AÑOS DE VIDA PERDIDOS POR FUMAR



COSTOS ASOCIADOS CON EL TABAQUISMO



PERSONAS QUE ANUALMENTE ENFERMAN POR MOTIVOS ATRIBUIBLES AL TABACO



\$1.081.898.801.395

DE COSTO DIRECTO EN EL SISTEMA DE SALUD ATRIBUIBLE AL TABAQUISMO

MUERTE, ENFERMEDAD Y COSTOS ATRIBUIBLES AL TABAQUISMO PARA EL AÑO 2013

El tabaquismo es la principal causa prevenible de muerte y enfermedad en el mundo. Cada año, más de cinco millones de muertes son atribuibles al consumo de cigarrillos y, de seguir las tendencias actuales, se espera que este número aumente a 10 millones en el año 2025. Se estima que **el tabaquismo es responsable de más de un millón de muertes anuales en toda América**. Su consumo está creciendo en forma constante, sobre todo entre los más pobres, las mujeres y los jóvenes. En Chile el 40,6% de los mayores de 15 años son fumadores.

La información que aquí se muestra forma parte de una investigación que en Chile fue coordinada por el Departamento de Economía de la Salud del Ministerio Salud y la Universidad de la Frontera junto con el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) de Argentina. **Colaboraron más de 40 investigadores y decisores sanitarios** de universidades, centros de investigación e instituciones públicas de Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, México y Perú. Los resultados se obtuvieron utilizando un modelo matemático desarrollado por ese grupo de investigación, que fue publicado en la revista científica *Value in Health* en 2011 (1). Este modelo hace posible estimar las probabilidades que tienen las personas de enfermar o morir a causa de cada una de las 17 condiciones asociadas al tabaquismo.

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. Su impacto en la mortalidad y en la calidad de vida es responsable en forma directa de la pérdida de 428.588 años de vida y explica el 18,5% de todas las muertes que se producen en el país cada año. Esto

representa **16.532 muertes por año que podrían ser evitadas**.

El tabaquismo genera además un costo directo anual por sobre un billón de pesos, lo que equivale al 0,8% de todo el producto bruto interno (PBI) del país y al 11,5% del monto que Chile gasta en salud anualmente. La recaudación impositiva por la venta de cigarrillos fue de \$815,9 mil millones para el año 2013, un valor que cubre el 75,4% de los gastos directos provocados por el cigarrillo en el sistema de salud.

El equipo de profesionales que realizó esta investigación espera que los resultados de este trabajo aumenten la **conciencia sobre el impacto sanitario y económico del tabaquismo** y sean una herramienta útil para que los gobiernos y sistemas de salud puedan definir medidas más efectivas y eficientes en la lucha contra el tabaquismo.

Este proyecto colaborativo fue financiado a través de una serie de subsidios de investigación otorgados por el Centro Internacional para el Desarrollo de Canadá (IDRC), la Red Internacional de Epidemiología Clínica (INCLIN Trust), la Iniciativa para la Investigación Cardiovascular en países en desarrollo (IC-Health), la Asociación Americana del Cáncer, el Instituto Nacional del Cáncer de Francia y el Instituto de Investigación del Cáncer del Reino Unido.

(1)

Pichon-Riviere A, Augustovski F, Bardach A, Colantonio L. Development and Validation of a Microsimulation Economic Model to Evaluate the Disease Burden Associated with Smoking and the Cost-Effectiveness of Tobacco Control Interventions in Latin America. *Value in Health* 2011.

Pichón Riviere A, Bardach A, Caporale J, Alcaraz A, Augustovski F, Caccavo F, Vallejos V, Velazquez 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). El documento completo puede obtenerse de: www.iecs.org.ar y <http://desal.minsal.cl>



UNIVERSIDAD DE LA FRONTERA



INTRODUCCIÓN

El tabaquismo se mantiene hoy día como la principal causa de enfermedad y muerte prevenible en el mundo. La epidemia se ha desplazado de los países con altos ingresos a los países de ingresos medios y bajos, acompañada por la importante carga de enfermedad que lleva asociada. Se considera que existieron más de 6 millones de muertes en 2010 a nivel global por tabaquismo, incluyendo tabaquismo pasivo.¹ Los principales tres factores de riesgo responsables de la carga mundial de morbilidad fueron en 2010 la hipertensión arterial, el consumo de tabaco y la contaminación del aire del hogar a partir de combustibles sólidos.² Se ha estimado que en el año 2030 podrían ocurrir globalmente 10 millones de muertes prematuras relacionadas al tabaco.^{3,4} En los países de ingresos bajos y medios, el tabaquismo ha ido en aumento desde 1970, principalmente entre personas de menos recursos económicos y menor educación. En la actualidad, la mitad de las muertes atribuibles al tabaco se producen en países de ingresos altos, sin embargo, se estima que en las próximas décadas siete de cada diez de estas muertes se producirán en los países en vías de desarrollo.⁵ Se prevé un aumento del consumo total de cigarrillos de entre el 60 y el 100 por ciento en los países con niveles bajos y medios de desarrollo humano durante los próximos 25 años.⁶

En América Latina el tabaquismo representa en todas las edades el tercer factor de riesgo en importancia, considerando las muertes y los años de vida saludables perdidos (AVISAs), luego de la obesidad y la presión arterial elevada siendo responsable de aproximadamente un millón de muertes al año.^{1,7}

El consumo de tabaco está también complejamente asociado a otros aspectos re-

lacionados con el desarrollo de la población. La evidencia actualmente disponible muestra que los individuos más pobres no sólo tienden a fumar más, sino que son también los que más sufren los efectos perjudiciales del tabaquismo, dado que al enfermar tienen menor acceso a los servicios de salud, y menores posibilidades de comprar medicamentos.⁸ El dinero gastado en tabaco es dinero que no se invierte en bienes vitales, como la alimentación y la educación. Además, como los usuarios de tabaco son más propensos a sufrir enfermedad, el tabaquismo también se asocia con disminución de la productividad y de los ingresos, y mayores gastos médicos. Estos factores aumentan la pobreza de los individuos y de sus familias.⁹

El Convenio Marco de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el Control del Tabaco (CMCT-OMS) fue impulsado por la OMS en respuesta a la expansión de la epidemia de tabaquismo a nivel global. En la actualidad 176 países son miembros del convenio. A pesar de que el CMCT-OMS ha sido firmado por casi todos los países de América Latina¹⁰ (República Dominicana no lo ha firmado) aún no ha sido ratificado por Argentina, Cuba, El Salvador ni Haití.¹¹ Se ha estimado que 5,5 millones de muertes a nivel mundial podrían evitarse con la implementación a lo largo de 10 años de los elementos claves del CMCT-OMS.¹² En el último quinquenio se han implementado prohibiciones sobre cualquier forma de publicidad, promoción y patrocinio del tabaco, medidas que protegen a más de 500 millones de personas en 16 países. Desde 2010 seis países (con casi 400 millones de personas) han implantado esa medida con el máximo rigor. El aumento de los impuestos para los productos de tabaco sigue siendo la medida que más difícilmente se lleva a la práctica. Solo 14 países y un territorio, que albergan a 166 millones de personas, han aumentado sus impuestos lo suficiente en los últimos cinco años.¹³

América Latina ha dado estos últimos años grandes pasos en el control del tabaco, en temas como la implementación de ambientes libres de humo de tabaco, la prohibición de la publicidad y patrocinio, y en cambios en el empaquetado y etiquetado.^{14,15} Sin embargo, otras medidas como la cobertura de programas de cesación, las advertencias en salud a través de campañas publicitarias, y los cambios en los impuestos no han sido implementadas de manera unánime. Las tasas de tabaquismo siguen siendo altas en la región.

La falta de información de buena calidad sobre las consecuencias sanitarias y económicas del consumo de tabaco en nuestra región fue durante muchos años una importante barrera para la ejecución de políticas de control del tabaquismo. Esta situación fue responsable en el pasado de una evaluación sesgada por parte de muchos decisores, resultando en una distorsión en el orden de prioridades de las políticas sanitarias, donde las intervenciones sobre el control del tabaco se consideraban menos urgentes que las acciones sobre otras patologías.⁶ Afortunadamente esta situación se ha ido revirtiendo, en especial en la última década y sobre todo a partir de la entrada en vigor del CMCT-OMS. Han existido cambios en los paradigmas de salud pública en la región debido a la implementación de medidas de acción prioritarias. Las Américas constituyen actualmente una de las regiones que más ha avanzado en el control del tabaquismo a nivel mundial. Se ha registrado un importante incremento en las publicaciones sobre la epidemia de enfermedades no transmisibles en países de bajos y medianos ingresos¹⁶ y existe hoy en día buena información sobre el control del tabaco.^{14,17,18}

La información científica de buena calidad representa un importante insumo para la planificación y ejecución de políticas de

control del tabaquismo basadas en la evidencia. Sin embargo aún es preciso lograr la voluntad política para la implementación adecuada del CMCT-OMS.¹⁹ Desafíos adicionales son lograr la integralidad, intersectorialidad y sustentabilidad para lograr alcanzar nuevas metas.

Las evaluaciones basadas en modelos económicos de salud son ampliamente aceptadas como herramientas para la toma de decisiones⁹ y pueden proporcionar información valiosa para la optimización de la asignación de recursos sanitarios.²⁰ La información científica es útil para académicos, investigadores y organizaciones de la sociedad civil. Los tomadores de decisiones en particular, necesitan a nivel local de evidencia específica para visualizar completamente los beneficios que implicarían la ratificación del CMCT-OMS y la aplicación y el cumplimiento de sus disposiciones. Para aquellos decisores en salud que están dispuestos a seguir adelante con estas medidas, la investigación específica en cada país es una herramienta invaluable para lograr consenso y obtener el apoyo necesario.

DIAGNÓSTICO SITUACIONAL DE LA EPIDEMIA DE TABAQUISMO EN CHILE

Chile tiene los peores indicadores de América en cuanto a consumo de tabaco. La prevalencia de fumadores en población de 15 años y más, de ambos sexos, es de 40,6%, según los datos de la última Encuesta Nacional de Salud (2009-2010)²¹, en tanto que en el caso de las mujeres alcanza al 37,1%. Más aún, se ha observado un aumento del consumo promedio de cigarrillos diarios, de 8,1 en 2003 a 10,4 en 2009. La edad de inicio es en promedio para ambos sexos de 17,9 años.²¹

El Departamento de Información y Estadísticas (DEIS) del Ministerio de Salud, ha estimado en 16.701 las personas que murieron en el país en 2010 por causas atribuibles al tabaco.²² El último estudio de Carga de Enfermedad en Chile (2007), estimó que si se disminuyera el consumo de tabaco de 43% a 30%, se evitarían 2.694 muertes anuales y 31.559 AVISAs.²³

El Ministerio de Salud y otros organismos han intentado disminuir el tabaquismo a través de la legislación, incrementando los impuestos a la venta de tabaco, asegurando ambientes públicos libres de humo de tabaco, y regulando la publicidad, pero no se ha logrado aún cuantificar el efecto de estas políticas.

En julio de 2010 y con ocasión del gran terremoto sufrido en Febrero de ese año, se promulgó la Ley N° 20.455²⁴ que modifica varios cuerpos legales, para obtener recursos destinados al financiamiento de la reconstrucción del país. En el artículo 6 se introducen modificaciones al decreto ley N° 828, de 1974, que establece normas para el cultivo, elaboración, comercialización e impuestos que afectan al tabaco. Se establece así el impuesto específico a los

paquetes, cajas o envoltorios de cigarrillos equivalente a 0,0000675 unidades tributarias mensuales (UTM) por cada cigarrillo que contengan y un impuesto de 62,3%, que se aplica sobre el precio de venta al consumidor. Esta ley entró en vigencia el 1º de Enero del 2013.

En relación a políticas de control de tabaco, se han logrado en Chile avances en cuanto a prohibición absoluta de publicidad, promoción y patrocinio, en TV y radios nacionales, revistas y periódicos, anuncios al aire libre y en internet. Sin embargo queda aún pendiente ahondar el trabajo sobre la publicidad encubierta y la implementación de políticas específicas sobre los puntos de venta. En Febrero de 2013 se promulgó la ley que prohíbe el consumo de tabaco en lugares públicos cerrados, tales como pubs, restaurantes, discotecas y casinos de juego. Esta ley, N° 20.660²⁵ conocida como "Nuevos Aires para Chile" entró en vigencia a partir del 1º de marzo de 2013 y considera: espacios libres de tabaco, la prohibición absoluta de publicidad, un aumento en las sanciones de incumplimiento y la incorporación de inspección municipal.

Los cambios impositivos dejan a Chile como uno de los países de las Américas con mayor carga tributaria por tabaco, sin embargo los precios por paquete son todavía inferiores a otros países de la región.⁷ De acuerdo a información del Servicio de Impuestos Internos (SII), en Enero de este año hubo una modificación menor al impuesto específico quedando éste en 0,000128803 UTM por cigarrillo y bajándose la parte variable a 60,5%, lo cual no habría tenido un impacto significativo en la recaudación²⁶. No obstante, la recaudación del primer trimestre del 2013 presenta un crecimiento del 23,6% (en comparación al 1er trimestre 2012).²⁶

Finalmente, cabe señalar que la British

American Tabaco (BAT), empresa que concentra el 93% del mercado chileno del tabaco, ha anunciado una reducción en sus utilidades de un 41,4 % (para el período Julio 2012- Junio 2013, respecto del año anterior). Esta reducción ha sido atribuida a la entrada en vigencia de la Ley este año, lo que habría generado una disminución del volumen de ventas, además de hacerse efectiva el alza del impuesto al tabaco.²⁷

Acerca de este proyecto

Este proyecto constituye una colaboración entre más de 40 investigadores y decisores sanitarios en universidades, centros de investigación y autoridades sanitarias de Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, México y Perú. El objetivo inicial del proyecto, comenzado en el año 2005, fue seleccionar y desarrollar el marco metodológico más adecuado, así como elaborar un modelo económico común, con el fin de estimar la carga de enfermedad relacionada con el tabaquismo y la costo-efectividad de las intervenciones para controlar la epidemia del tabaco en América Latina. El proyecto fue financiado a través de una serie de subsidios de investigación otorgados por el Centro Internacional de Investigaciones para el Desarrollo de Canadá (IDRC por sus siglas en inglés), la Red Internacional de Epidemiología Clínica (INCLEN Trust), la Iniciativa para la Investigación Cardiovascular en países en desarrollo (IC-Health), la Asociación Americana del Cáncer, el Instituto Nacional del Cáncer de Francia y el Instituto de Investigación del Cáncer del Reino Unido.

En este reporte se presentan los detalles del modelo económico, el proceso de calibración y validación para adecuarlo a la realidad de Chile y los resultados de carga de enfermedad atribuible al tabaquismo, medida tanto en términos de salud como económicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

La descripción detallada del modelo y del proceso de calibración y validación pueden encontrarse en la siguiente publicación: **Pichon-Riviere A, Augustovski F, Bardach A, Colantonio L. for the LatinCLEN Tobacco Research Group. Development and Validation of a Microsimulation Economic Model to Evaluate the Disease Burden Associated with Smoking and the Cost-Effectiveness of Tobacco Control Interventions in Latin America. Value Health. 2011 Jul-Aug; 14(5 Suppl 1):S51-9.)**

Se describen a continuación los siguientes puntos relacionados con el desarrollo y utilización del modelo económico: 1) Etapa inicial de diagnóstico de situación, 2) Descripción del modelo, 3) Metodología utilizada para la selección de fuentes de información e incorporación de parámetros, 4) Proceso de calibración y validación, 5) Estimación de carga de enfermedad, 6) Aspectos metodológicos de los datos epidemiológicos considerados, y 7) Características de la información de costos de atención médica requerida para el modelo.

1) Etapa inicial de diagnóstico de situación

- a) Conformación del grupo de trabajo y selección inicial de información:** en el año 2004 el grupo de investigación, compuesto por investigadores e instituciones en Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, México y Perú, diseñó dos cuestionarios que fueron completados en cada país con el objeto de: i) evaluar la disponibilidad y calidad de la información (epidemiológica y de costos) que podría ser relevante para el futuro diseño del modelo económico, y ii) evaluar la disponibilidad, costos

y cobertura de intervenciones y tratamientos para el control del tabaquismo en la región.

- b) Revisión de la literatura científica:** se realizó una búsqueda de evaluaciones económicas relacionadas con el control de tabaquismo mediante la cual se identificaron y analizaron un total de cuarenta y cuatro estudios.
- c) Diseño y administración de una encuesta a decisores:** sesenta y ocho decisores (81% del sector público de salud o de la seguridad social) en los siete países participantes fueron encuestados con el objetivo de identificar cuáles eran sus necesidades de información al momento de tener que decidir sobre la implementación de medidas para el control del tabaquismo y qué características debía tener el modelo económico (horizonte temporal, perspectiva, resultados a evaluar) para que resultase útil al proceso de toma de decisiones.

2) Descripción del modelo

La información obtenida en la etapa inicial del proyecto fue utilizada para definir el marco metodológico y diseñar el modelo económico. Se construyó un modelo de microsimulación de Monte Carlo de primer orden (microsimulación probabilística de individuos) que incorpora la historia natural, los costos y la calidad de vida de las principales enfermedades relacionadas con el tabaco en adultos: enfermedad cardíaca coronaria y no coronaria, enfermedad cerebrovascular, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), neumonía, influenza, cáncer de pulmón y otras nueve neoplasias. El modelo fue programado en Excel (Microsoft® Office Excel

Professional Edition 2003) con Visual Basic ® Macros (Microsoft Visual Basic ® 6.3). Un paquete de software fue instalado para mejorar la función generadora de números aleatorios de Excel.^{28,29}

En este modelo los individuos son seguidos en cohortes hipotéticas y para cada ciclo anual de seguimiento se estima el riesgo individual de ocurrencia de cada evento, de progresión de enfermedad o de muerte, sobre la base de atributos demográficos de los sujetos, condición de fumador, condiciones clínicas y las ecuaciones de riesgo subyacentes, para finalmente obtener resultados agregados en términos de salud y costos.

La Tabla 1 presenta los eventos agudos, estadios crónicos y causas de muerte que son considerados por el modelo; así como las ecuaciones correspondientes para los cálculos de sus probabilidades.

Tabla 1. Eventos agudos, enfermedades crónicas y causas de muerte incluidas en el modelo, y cálculos de probabilidades de los mismos.

A. Eventos Agudos	B. Estadios de enfermedades crónicas	C. Causas de Muerte
Eventos Agudos de Enfermedades <i>IAM</i> <i>Evento Coronario no IAM</i> <i>ACV</i> <i>Diagnóstico de EPOC</i> <i>Progresión de EPOC</i> <i>Neumonía/Influenza</i> <i>Diagnóstico de Cáncer: pulmón, vejiga, riñón, labio/oral/faringe, laringe, estómago, esófago, páncreas, cérvix, leucemia.</i> Eventos relacionados al tabaquismo <i>Realizar un intento de abandono</i> <i>Éxito en un intento de abandono</i> <i>Recaída luego de un intento exitoso</i>	Paciente con EC Post – ACV Estadio de EPOC Cáncer de Pulmón Cáncer de Vejiga Cáncer de Riñón Cáncer de labio /oral/faringe Cáncer de laringe Cáncer de esófago Cáncer de páncreas Cáncer de Cérvix Leucemia	IAM Evento Coronario no IAM ACV Neumonía/Influenza Muerte cardiovascular no isquémica EPOC Cáncer de Pulmón Cáncer de Vejiga Cáncer de Riñón Cáncer de labio /oral/faringe Cáncer de laringe Cáncer de esófago Cáncer de páncreas Cáncer de Cérvix Leucemia Mortalidad por todas las otras causas
Cálculo de Probabilidad Eventos de enfermedades: <i>Riesgo basal en no fumadores (específico por edad y sexo) x RR de estado del fumador</i> Progresión de EPOC: <i>Riesgo basal en no fumadores (específico por sexo y años como ex fumador) x RR Estado del fumador</i> Realización y éxito en intento de abandono: <i>Probabilidad basal de la población (específica por edad y sexo) x RR. INTERVENCIÓN</i> Recaída: <i>Riesgo basado en años de exfumador (específico por sexo)</i>	Estado del fumador: <i>Fumador</i> <i>Ex fumador</i> <i>Nunca fumó</i>	Cálculo de Probabilidad Muertes por eventos agudos: <i>Probabilidad del evento x su letalidad (específico por edad y sexo)</i> Muerte cardiovascular no isquémica: <i>Riesgo basal en no fumadores (específico por edad y sexo) x RR estado del fumador</i> EPOC: <i>Mortalidad específica por estadio (específica por sexo)</i> Cáncer: <i>Mortalidad específica por tumor durante los primeros cinco años luego del diagnóstico (excepto cáncer de pulmón: 10 años)</i> Mortalidad por todas las otras causas <i>Mortalidad poblacional menos la mortalidad de las patologías incluidas en el modelo (específica por edad y sexo)</i>
EC, enfermedad coronaria; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IAM, infarto agudo de miocardio; RR.INTERVENCIÓN, riesgo relativo de la intervención (ya sea para mejorar la probabilidad de realizar un intento de abandono o para mejorar la tasa de éxito del intento de dejar de fumar); RR estado del fumador, riesgo relativo de la enfermedad de acuerdo con el estado del fumador.		

En el caso de los eventos agudos, el modelo estima el riesgo partiendo del riesgo específico por edad y sexo en los no fumadores (incidencia basal), en cada período y para cada sujeto, multiplicándolo por el riesgo relativo correspondiente con su condición de fumador (tabla 2). Para EPOC, además del riesgo de padecer la enfermedad, el riesgo de progresión a estadios más severos en los ya afectados se calcula de acuerdo con el estatus tabáquico del individuo. Para las condiciones oncológicas, la incidencia se estima a partir del riesgo de referencia específico para edad y sexo en no fumadores (incidencia basal) multiplicado por el riesgo relativo de tabaquismo. En aquellos que ya tienen la enfermedad, el riesgo específico de muerte se estima en función del número de años desde el diagnóstico. Cada individuo puede tener ninguno, uno, o más de uno de los eventos de salud considerados ya que los eventos y condiciones clínicas no son considerados como mutuamente excluyentes.

El riesgo de muerte se calcula, para cada individuo y para cada ciclo de tiempo, como el riesgo de muerte asociado a los eventos y condiciones que el individuo sufre durante esa unidad de tiempo, incorporando también la mortalidad general específica para sexo y edad (tabla 1).

El modelo está programado para calcular, durante el horizonte temporal de la vida de los sujetos, el uso de recursos y los años de vida ajustados por calidad (AVAC) como una combinación de los eventos agudos que el sujeto sufrió en cada unidad de tiempo más las condiciones de salud crónicas que se mantienen activas de unidades de tiempo previas.

3) Metodología utilizada para la selección de fuentes de información e incorporación de parámetros

Para obtener la información necesaria en cada uno de los países participantes se definió una regla de decisión común con el objetivo de establecer un orden de prioridad entre las diferentes fuentes posibles: 1) utilizar información local de buena calidad cuando estuviese disponible ^{12,30-32} 2) utilizar fuentes internacionales cuando la información local no estuviese disponible o se considerase de baja calidad y cuando el dato fuese considerado “transferible” desde otros contextos, 3) cuando el dato fuese considerado no “transferible” derivar o estimar el parámetro en base al mejor dato disponible a nivel local.

Se prestó especial atención a la estimación de los riesgos basales en no fumadores para cada una de las condiciones de salud contemplada. Debido a la falta de información de buena calidad sobre la incidencia poblacional de las condiciones clínicas incorporadas al modelo se definió una metodología común, anclada en las estadísticas nacionales, para derivar estos parámetros basándose en los datos de mortalidad.

Este supuesto metodológico que relaciona los datos de incidencia con los de mortalidad es una asunción ampliamente utilizada en modelos económicos y epidemiológicos de salud, y es utilizado por la OMS en herramientas como DisModII o WHO-CHOICE y en GLOBOCAN^{8,32-36}. Se tomaron diferentes enfoques para eventos agudos o crónicos. En el caso de eventos agudos se obtuvo el riesgo absoluto por edad y sexo, específico del evento, en función de la tasa específica de mortalidad y letalidad del evento:

$$R_{pob.event} = \frac{R_{muerte}}{L} \quad (1)$$

donde L es la letalidad del evento y R_{muerte} es la mortalidad específica para la edad y el sexo. Una vez obtenido este riesgo abso-

luto, el riesgo basal en los no fumadores se calculó en base a la prevalencia específica de estatus tabáquico por edad y sexo, así como el riesgo relativo de fumar específico de la enfermedad:

$$R_{\text{nofum}} = \frac{R_{\text{pob.event}}}{(R_{\text{fum}} \times f_{\text{fum}}) + (R_{\text{exfum}} \times f_{\text{exfum}}) + f_{\text{nofum}}} \quad (2)$$

Donde R_{nofum} es la incidencia anual del evento de referencia en los no fumadores, $R_{\text{pob.event}}$ es el riesgo específico de la población por edad y sexo (que se obtiene con la fórmula 1), RR_{fum} y RR_{exfum} son los riesgos relativos del evento en fumadores y ex-fumadores vs no fumadores (obtenidos de SAMMEC, tabla 2) y f_{fum} , f_{exfum} y f_{nofum} son la proporción específica por edad y sexo de fumadores, ex fumadores y no fumadores.

Para el cáncer de pulmón la estimación de la probabilidad de diagnóstico por edad y sexo se calculó considerando tanto la tasa de mortalidad anual de las estadísticas nacionales como la tasa anual estimada de supervivencia desde el diagnóstico. El riesgo específico de diagnóstico por edad y sexo se calculó con la siguiente fórmula:

$$Rdx_i = \left(\sum_{n=0}^{10} Rm_i \times P_n \right) \times \frac{1}{1 - S_{10}} \quad (3)$$

Donde Rdx_i es el riesgo de diagnóstico de la enfermedad a la edad i ; Rm_{i+n} es el riesgo de muerte de la población general por la enfermedad a la edad $i+n$; P_n es la probabilidad condicional de morir en el año n tras el diagnóstico dentro de los 10 años y S_{10} es la proporción de sobrevivientes después de 10 años. Asumimos que aquellos sujetos que sobreviven 10 años luego del diagnóstico vuelven al mismo riesgo de muerte que la población general. Con estos resultados se desarrolló un modelo de transición de estados (Markov) para ajustar las estimaciones. Luego, se aplicó la fórmula

(2) para obtener el riesgo basal en los fumadores. Para el resto de los cánceres, la incidencia se obtuvo directamente de los datos de incidencia específicos para sexo y edad estimados por GLOBOCAN para cada país.⁸

Dado que se sabe que las estadísticas nacionales subestiman significativamente la mortalidad relacionada a EPOC tomamos un enfoque alternativo para estimar la incidencia de EPOC y el pronóstico basándonos en estudios internacionales.^{17,19}

Debido a que el modelo no evalúa en forma directa las patologías perinatales asociadas con el tabaquismo ni las consecuencias del tabaquismo pasivo se incorporó la estimación de muertes, años de vida y costos según aproximaciones realizadas en otros estudios. En forma general, diferentes metodologías utilizadas para estimar la carga de enfermedad asociada con tabaquismo pasivo encontraron que la misma representa entre un 10% y un 20% de la carga de enfermedad que es producida en forma directa por el tabaquismo, tanto en fumadores como ex fumadores.³⁷⁻³⁹ Para nuestro análisis decidimos basarnos en las estimaciones realizadas para los EEUU³⁹ dado que, por su perfil epidemiológico y políticas de control de exposición al humo del tabaco, consideramos que resulta una estimación conservadora. La misma ubica la carga adicional por el tabaquismo pasivo en un 13,6% para hombres y en un 12,0% en mujeres.

Un mayor detalle sobre las fuentes utilizadas para obtener los datos epidemiológicos y de costos puede verse en la siguiente sección.

Tabla 2. Enfermedades atribuibles al tabaquismo y riesgos relativos de acuerdo con la condición de fumador

Enfermedad considerada	Código CIE 10	RR en hombres		RR en mujeres	
		Fumadores <65 / ≥65 años	Ex Fumadores <65 / ≥65 años	Fumadoras <65 / ≥65 años	Ex Fumadoras <65 / ≥65 años
Cáncer de boca de y faringe	C000 a C009; C140. C142 C148	10,89 / 10,89	3,40 / 3,40	5,08 / 5,08	2,29 / 2,29
Cáncer de Esófago	C150-C159	6,76 / 6,76	4,46 / 4,46	7,75 / 7,75	2,79 / 2,79
Cáncer de Estómago	C160-C169	1,96 / 1,96	1,47 / 1,47	1,36 / 1,36	1,32 / 1,32
Cáncer de Páncreas	C250-C259	2,31 / 2,31	1,15 / 1,15	2,25 / 2,25	1,55 / 1,55
Cáncer de Laringe	C320-C329	14,6 / 14,6	6,34 / 6,34	13,02 / 13,02	5,16 / 5,16
Cáncer de Tráquea y Pulmón	C330-C349	23,26 / 23,26	8,70 / 8,70	12,69 / 12,69	4,53 / 4,53
Cáncer de cuello uterino	C530-C539	1 / 1	1 / 1	1,59 / 1,59	1,14 / 1,14
Cáncer de Riñón y pelvis renal	C64X-C65X	2,72 / 2,72	1,73 / 1,73	1,29 / 1,29	1,05 / 1,05
Cáncer de Vejiga	C670-C679	3,27 / 3,27	2,09 / 2,09	2,22 / 2,22	1,89 / 1,89
Leucemia Mieloide Aguda	C920	1,86 / 1,86	1,33 / 1,33	1,38 / 1,38	1,13 / 1,13
Infarto Agudo de Miocardio	I210-I229	2,80 / 1,51	1,64 / 1,21	3,08 / 1,60	1,32 / 1,20

Continúa en la página siguiente.

Continúa en la página anterior.

Enfermedad considerada	Código CIE 10	RR en hombres		RR en mujeres	
		Fumadores <65 / ≥65 años	Ex Fumadores <65 / ≥65 años	Fumadoras <65 / ≥65 años	Ex Fumadoras <65 / ≥65 años
Angina Inestable	I200-I209	2,80 / 1,51	1,64 / 1,21	3,08 / 1,60	1,32 / 1,20
Otras muertes Cardiovasculares	I00; I010-I012; I018-I020; I029; I050-I052; I058; I062; I068-I072; I078-I083; I088-I092; I098-I099; I110; I119; I260; I269-I272; I278 I281; I288; I289; I300; I301; I308-I313; I318-I319; I320; I321; I328; I3310; I339-I342; I348-I352; I358-I362; I368-I372; I378; I379; I38X; I390-I394; I398; I400; I401; I408; I409; I410-I412; I418; I420-I429; I430-I432; I438; I440-I447; I450-I456; I458-I461; I469-I472; I479; I48X; I490-I495; I498-I501; I509-I519. I059. I060-1. I700-I702; I708; I709 I710-I719. I720-I729. I730-I739. I740-I749. I770-I779. I780-I789	1,78 / 1,78	1,22 / 1,22	1,49 / 1,49	1,14 / 1,14
Accidente Cerebrovascular	I60; I61; I63; I64; I620 I621 I629; I678 I679; I690 I691 I692 I693 I694 I698	3,27 / 1,63	1,04 / 1,04	4,00 / 1,49	1,30 / 1,03
Neumonía e Influenza	J100-J189	1,75 / 1,75	1,36 / 1,36	2,17/2,17	1,10 / 1,10
Bronquitis y Enfisema	J400-J439	10,58/ 10,58	6,80 / 6,80	13,08/13,08	6,78 / 6,78
Obstrucción de las vías aéreas	J44X	1,26 / 1,26	1,15 / 1,15	1,26 / 1,26	1,15 / 1,15

4) Proceso de calibración y validación

Aplicamos los criterios de la Sociedad Internacional de Farmacoeconomía y Resultados en Salud (ISPOR, del inglés **International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research**) para el desarrollo de modelos y presentación de informes

⁴⁰ La estructura del modelo y el enfoque de los parámetros de cálculo fueron validados y calibrados de acuerdo a la siguiente metodología:

- a. Validación interna: se llevaron a cabo pruebas internas y de depuración para asegurar que los cálculos matemáticos fueran exactos y consistentes con las especificaciones del modelo. El modelo fue revisado y probado durante el proceso de modelado para identificar errores relacionados con la incorporación de datos y sintaxis de modelado. Se utilizaron valores de entrada nulos y extremos y se aplicó la prueba de replicación ingresando valores equivalentes.
- b. Calibración: La calibración se realizó para asegurar que el modelo fuese capaz de reproducir los resultados de las fuentes utilizadas para el cálculo de las ecuaciones de riesgo. Las tasas de mortalidad general y específicas por edad y sexo predichas por el modelo fueron comparadas con las estadísticas vitales locales, utilizando un total de 16 parámetros (excluyendo la mortalidad por EPOC, universalmente subestimada en las estadísticas nacionales).^{17,19}

Los resultados del modelo específicos para sexo y edad fueron comparados con las tasas de las fuentes originales y las desviaciones respecto de los valores esperados

fueron analizadas. Las tasas medias de eventos simulados que se encontraban dentro de + / -10% de la tasa media de eventos de referencia se consideraron aceptables y en caso de desviaciones mayores, se modificó la ecuación de riesgo para ese evento particular para proporcionar un mayor ajuste a los datos publicados. La búsqueda se detuvo cuando todos los resultados estuvieron dentro del 10% de los resultados esperados. Como se explicó anteriormente, la incidencia de eventos se estimó a partir de la mortalidad específica por sexo y edad y la letalidad del evento para condiciones agudas y la tasa de supervivencia desde el diagnóstico para las condiciones crónicas. Estos dos últimos parámetros (letalidad y tasa de supervivencia) se estimaron a partir de estudios locales e internacionales y se permitió que variaran + / - 15% con el fin de determinar el mejor conjunto de parámetros de ajuste. La Tabla 3 describe el proceso de cálculo de los parámetros de riesgo basal y la variación permitida durante el proceso de calibración.

Tabla 3. Riesgo basal anual en los no fumadores: fuentes de datos, proceso de cálculo y variación permitida durante el proceso de calibración.

Parámetro	Proceso de cálculo	Insumos de información	Variación permitida
Incidencia basal de eventos en no tabaquistas – condiciones agudas (ACV, eventos cardíacos, neumonía/Influenza)	Fórmula 1 y Fórmula 2	<ul style="list-style-type: none"> – Mortalidad específica por edad y sexo – Letalidad – Prevalencia de tabaquismo – RR específico por patología para tabaquistas y ex tabaquistas. 	Ninguna ± 15% Ninguna Ninguna
Incidencia basal de cáncer en no tabaquistas	Fórmula 3 y Fórmula 2	<ul style="list-style-type: none"> – Mortalidad específica por edad y sexo – Tasa de sobrevida – Prevalencia de tabaquismo – RR específico por patología para tabaquistas y ex tabaquistas. 	Ninguna ± 15% Ninguna Ninguna
Incidencia basal de EPOC	Fórmula 2	<ul style="list-style-type: none"> – Incidencia poblacional de EPOC (específica por sexo y edad) – Prevalencia de tabaquismo – RR específico por patología para tabaquistas y ex tabaquistas. Mortalidad específica por edad y sexo 	± 15% Ninguna Ninguna
Riesgo de muerte por todas las otras causas		<ul style="list-style-type: none"> – Mortalidad específica por edad y sexo 	± 15%

EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Además de asegurar que los resultados simulados estuvieran dentro del rango especificado previamente, el número total de eventos y la incidencia de eventos se graficaron para cada parámetro. Las curvas resultantes de datos observados y esperados se exploraron visualmente para confirmar que el ajuste fuera apropiado. La adecuación del ajuste se evaluó también mediante el trazado de los valores esperados frente a los observados, ajustando una curva lineal a través de los puntos con intersección en cero, y la obtención de un coeficiente de correlación lineal cuadrado (R^2).

- c- Validación externa: los resultados del modelo fueron validados contra estudios epidemiológicos y clínicos seleccionados que no se utilizaron como fuente para la estimación de las ecuaciones.

5) Estimación de carga de enfermedad

Para obtener los resultados de carga de enfermedad, se realizó un análisis de las diferencias en eventos, muertes y costos asociados en una cohorte hipotética sin fumadores ni ex fumadores, y se la comparó con una cohorte a la que se le incorporaron las prevalencias de fumadores y ex fumadores del país. Como el objetivo era evaluar la salud perdida a nivel poblacional atribuible al tabaquismo, se estimaron por un lado el componente de años de vida perdidos por muerte prematura (AVP-mp), y por el otro el componente de años de vida perdidos por vivir en condiciones subóptima de calidad de vida relacionada a la salud (AVP-cvrs). La suma de ambos componentes integra el total de años de vida perdidos (AVAC – años de vida ajustados por calidad).

6) Aspectos metodológicos de los datos epidemiológicos considerados

Los parámetros epidemiológicos básicos que alimentan el modelo consisten en la estructura demográfica del país y el riesgo individual de muerte por cada causa incluida, de acuerdo a edad y sexo. Estos datos se complementan con la letalidad de las condiciones, por edad y sexo, estimada a partir de la razón entre las muertes registradas por una condición y los ingresos registrados por esa misma condición. Los riesgos relativos de desarrollar cada patología para fumadores y ex fumadores en relación a los nunca fumadores se obtuvieron del Estudio de Prevención del Cáncer II de Estados Unidos.⁴¹ (Tabla 2)

A efectos de la adaptación del modelo a las condiciones particulares de cada país se incorporaron datos epidemiológicos locales de las patologías consideradas, validados por un conjunto de expertos nacionales. En cada país se recuperó el mejor dato disponible; es decir, aquel que representara mejor la realidad epidemiológica en su conjunto en la fecha más actual. En América Latina la información suele ser escasa, incompleta y frecuentemente fragmentada, es por eso que se siguieron diferentes aproximaciones para obtener los mejores datos disponibles.

Edades consideradas

Se consideró la información sobre población general, defunciones y egresos hospitalarios para población adulta de entre 35 años y 100 años para cada una de las edades, en ambos sexos.

Datos demográficos

Se consideraron las proyecciones efectuadas por los institutos nacionales de estadística para el año 2013 basados en las últimas estadísticas disponibles.

Prevalencia de Tabaquismo

Para la prevalencia de tabaquismo se trabajó prioritariamente con las definiciones de las encuestas nacionales de factores de riesgo disponibles.

nacionales de enfermedad coronaria isquémica o de enfermedad cerebrovascular cuando estuvieron disponibles.

Cobertura del registro de defunciones

Para establecer el porcentaje de subregistro de los datos relativos a defunciones en cada país, se tomó la información de cobertura del registro de defunciones de la OMS, a partir de la información en el repositorio de datos del Observatorio Global de Salud¹⁸. Los datos reportados en las estadísticas nacionales se ajustaron de acuerdo con esta información.

Causas mal definidas y códigos no especificados

Además de la cobertura del registro de defunciones, existen otros dos indicadores de la calidad del registro de muertes: las causas inespecíficas y las mal definidas. Ciertos códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) son inespecíficos en cuanto a que no permiten caracterizar con precisión la causa de la muerte. Dado que las estimaciones de la carga de la enfermedad se llevan a cabo por causas específicas, en todos los casos en los que hubo información disponible se realizó un ajuste de los datos para dar cuenta de aquellos códigos no especificados por edad y sexo.

La letalidad para condiciones como infarto agudo de miocardio, angina de pecho, y accidente cerebrovascular proviene de las muertes registradas (numerador) en relación al total de casos registrados bajo ese mismo código (denominador), a partir de los reportes de los establecimientos oficiales, en relación a óbitos y egresos hospitalarios. La información fue contrastada con la letalidad reportada por los registros

FUENTE DE LOS DATOS UTILIZADOS

Para obtener los parámetros clínico-epidemiológicos utilizados en el modelo para la estimación de la incidencia en Chile, varias bases de datos nacionales fueron analizadas. En las tablas 4, 5 y 6 se resumen las fuentes principales:

Tabla 4. Datos de mortalidad y letalidad incluidos en el modelo.

Tasas de Mortalidad	H	M	Fuente
Tasas específicas por sexo, edad y patología			Base de Datos de Defunciones. MSAL. Dirección de Estadística e Información de Salud (DEIS) ²²
Letalidad de infarto	H	M	Fuente
35-49	5%	4%	MSAL Datos de egresos hospitalarios totales y fallecidos DEIS 2009 ⁴²
50-64	5%	7%	
≥65	25%	25%	
Letalidad del ACV	H	M	
35-49	13%	13%	
50-64	10%	11%	
≥65	21%	19%	
Letalidad de la Angina Inestable	H	M	
35-49	0%	1%	
50-64	1%	<1%	
≥65	2%	2%	
Letalidad de los cánceres			Fuente
Datos específicos por sexo, tipo de cáncer y años desde el diagnóstico			GLOBOCAN ⁴³

Tabla 5. Prevalencia de tabaquismo incluida en el modelo.

Prevalencia TBQ	Hombres		Mujeres	
	Tabaquista	Ex Tabaquista	Tabaquista	Ex Tabaquista
35-49	47%	23%	40%	16%
50-64	41%	26%	39%	20%
≥65	29%	39%	26%	22%

Fuente: Encuesta Nacional de Salud, Chile 2009-2010²¹

Tabla 6. Utilidades de los estados de salud incluidos en el modelo.

Estado de Salud	Utilidad (AVAC/ QALY)	Fuente
Enfermedad Coronaria	0,939	44
Infarto Agudo de Miocardio (año del evento)	0,800	45
Síndrome coronario agudo no infarto	0,800	44
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (Estadío 1)	0,935	45
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (Estadío 2)	0,776	46
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (Estadío 3)	0,689	46
Accidente Cerebrovascular (año del evento)	0,641	45
Accidente Cerebrovascular (manejo crónico)	0,740	47
Neumonía	0,994	48, 49
Cáncer de Pulmón	0,500	50
Cáncer de Esófago	0,630	51, 52
Cáncer de Estomago	0,550	53
Cáncer de Páncreas	0,550	54
Cáncer de Riñón	0,780	55
Cáncer de Laringe	0,890	56
Leucemia	0,800	57, 58
Cáncer de Vejiga	0,780	55
Cáncer de Cuello Uterino	0,940	59

Ver citas en la sección bibliografía

Para obtener la prevalencia de tabaquismo en Chile se utilizó la Encuesta Nacional de Salud de Chile 2009-2010. Los datos originales de dicha encuesta se utilizaron para estimar, a partir de funciones cuadráticas, la distribución de datos más adecuada para cada edad. Las funciones utilizadas se encuentran disponibles en demanda.

Los datos demográficos de la población de Chile se obtuvieron del Censo Nacional de Población y Vivienda 2002⁶⁰, y los datos sobre defunciones del Departamento de Estadísticas e Informaciones de salud, en base a los datos obrantes de 2009.⁴² La información de códigos no especificados en los años evaluados indica que la misma es menor al 0,01%. Se ajustaron los datos de muertes reportadas por cada diagnóstico considerado según este porcentaje.

Las utilidades para las diferentes condiciones y estados de salud considerados por el modelo fueron tomados de la literatura internacional (Tabla 6).

7) Características de la información de costos de atención médica requerida por el modelo

El modelo de costo-efectividad requiere 29 indicadores sumarios de costos de atención médica de distintas enfermedades o condiciones asociadas al consumo de tabaco. En todos los casos y para todos los países se definió una metodología de costeo común que contemplaba la posibilidad de realizar los costeos de eventos o condiciones mediante un enfoque de micro costeo o de macro costeo de acuerdo a la disponibilidad y calidad de la información.

Bajo un enfoque de microcosteo, el modelo permite que el usuario identifique todos los recursos sanitarios directamente involucrados en la atención de la enfermedad o condición de salud, sus cantidades, tasas

de utilización y costos unitarios expresados en moneda local. El costo total para cada evento se calcula como la suma de los productos entre cantidad, tasa de utilización y costo unitario de cada uno de los recursos sanitarios identificados en la atención del evento en cuestión. Para cada dato (cantidad, tasa de utilización y costo unitario) se identifica la fuente de información y la fecha de vigencia de cada costo unitario en pos de evaluar posteriormente un ajuste por inflación.

En los casos en los que se opta por la opción de macro costeo se utilizan los costos agregados de los eventos y condiciones. También en estos casos se especifica la fuente y una fecha de vigencia del valor para realizar, si correspondiese, los ajustes por inflación.

METODOLOGÍA DE RECOLECCIÓN Y ESTIMACIÓN DE COSTOS PARA CHILE

A partir del año 2004 se realiza en Chile la reforma de las Garantías Explícitas en Salud (GES). Las GES son el inicio de un proceso por medio del cual el país pretende enfrentar los problemas que contribuyen a la mayor carga de enfermedad, priorizados por la población y abordados con intervenciones costo-efectivas.

El GES funciona como un Seguro Público con características de Acceso Universal a un conjunto explícito de intervenciones específicas. Esto es, garantiza el acceso, calidad, oportunidad y protección financiera (financia como mínimo el 80% del costo total) con que deben ser otorgadas las prestaciones definidas. Tales garantías son iguales tanto para los beneficiarios del Fondo público (FONASA) como para los de aseguradores privados (ISAPRE) de salud.

Para cubrir los insumos requeridos por el modelo, y en pos de garantizar indicadores de costos representativos del Sistema de salud de Chile, se decidió priorizar como fuente de información basal las estimaciones del costo esperado individual promedio por beneficiario del conjunto priorizado de problemas de salud con Garantías Explícitas del 2009 (EVC 2009) y 2012 (EVC 2012) publicadas por parte del Ministerio de Salud de la Nación ⁶¹.

El Fondo Nacional de Salud (FONASA), publica anualmente los aranceles para la Modalidad de Atención Institucional (MAI) y de libre elección (MLE), los cuales han sido una referencia histórica para estimar costos de prestaciones. Sin embargo, existe amplio acuerdo en que estos aranceles no corresponden a los costos reales que enfrentan los hospitales públicos o privados. A pesar de que estos aranceles son considerados como una referencia y no como un mecanismo de financiamiento, la falta de datos disponibles sobre los costos económicos de las prestaciones de salud ha llevado al Ministerio de Salud en Chile a licitar varios estudios de costos de prestaciones en terreno. En este contexto, el último estudio de costos que FONASA encargó en el 2011 se centró en algunas prestaciones particulares, de manera tal que fuera posible contrastar sus costos con los valores del arancel FONASA ⁶². En este estudio se releva el valor de 130 prestaciones en 26 establecimientos de salud de todo el país y se verifica que en más del 50% de las prestaciones examinadas, los costos detectados en el sistema público de salud superan los aranceles MAI de FONASA.

Por otra parte, el sector privado en Chile representa aproximadamente el 30% en términos prestacionales. Cabe destacar que en términos de precios hay diferencias notorias dentro de este mismo sector pues

el sistema privado es muy heterogéneo, las tarifas pueden variar en forma muy amplia entre un centro privado y otro.

Teniendo en cuenta estas particularidades, los costos para los eventos IAM, Angina, ACV y EPOC se estiman tomando como referencia las correspondientes canastas valoradas del estudio de verificación del costo esperado individual del 2012 ⁶¹. En cada una de estas canastas se identifican las prestaciones que la componen y se verifica si existe un costo alternativo estimado por el Estudio de costos de Prestaciones de Salud ⁶², si existe entonces se lo reemplaza y se vuelve a calcular el total del valor de la canasta para el sector público. Además, la diferencia proporcional que surge entre el valor original de la canasta (desde el estudio de verificación del costo esperado individual del 2012) y el valor alternativo (al reemplazar los costos de algunas prestaciones) en el sector público se asume que se presenta también en el sector privado.

Finalmente, se promedian los valores de ambos sectores considerando un peso del 70% para el sector público y 30% para el privado desde el EVC 2012 ⁶¹ y se los ajusta por inflación para expresarlos en pesos chilenos de Febrero de 2014. La cobertura poblacional del sector público ha ido aumentando en los últimos años y alcanza el 76,5% de la población en el 2011, último dato disponible según el propio EVC 2012 ⁶¹.

En el caso del IAM, se consideró que el evento durante el primer año comprende las canastas costeadas para distintas instancias: diagnóstico (sospecha de IAM), confirmación y tratamiento de urgencia, tratamiento médico, confirmación y tratamiento en caso de Trombolisis, y la mitad del valor de la canasta del seguimiento (prevención secundaria). Dado que el valor del seguimiento de IAM parece relativamente bajo para atribuirlo al seguimiento

coronario, éste se estima en función del peso relativo que presenta el mismo episodio respecto al primer año de IAM en Argentina (40%). Cabe mencionar que en Argentina ambos costos fueron adaptados de una publicación del Ministerio de Salud de la Nación, para más detalles véase nuestro reporte correspondiente disponible en http://www.iecs.org.ar/iecs-visor-publicacion.php?cod_publicacion=1551&origen_publicacion=buscador Último acceso 8 de abril de 2014.

El episodio de Angina no tiene una canasta GES asociada en el 2012 pero sí la tenía en el 2009 ⁶¹ (Tratamiento Angina, incluye Stent), en consecuencia se verifica su peso relativo sobre el valor de la canasta para IAM del 2009 y se aplica esta proporción al valor estimado para IAM en 2012.

Por su parte, el primer año del ACV comprende las canastas de diagnóstico (confirmación de ACV isquémico), tratamiento y seguimiento. En el caso del seguimiento del ACV, el valor de la canasta correspondiente estimado de la misma manera fue muy bajo de acuerdo a la percepción de expertos locales, con lo cual se decidió mantener la relación del mismo sobre el primer año del ACV desde Argentina (20,73%).

En relación al evento de EPOC, el modelo requiere el costo de una condición leve, moderada y grave. El estudio EVC 2012 ⁶¹ comprende bajo EPOC de tratamiento ambulatorio las siguientes canastas: 1) diagnóstico o confirmación; 2) terapia EPOC bajo riesgo; 3) terapia EPOC alto riesgo; y 4) tratamiento de exacerbaciones. El evento EPOC leve considera las canastas de diagnóstico más tratamiento de EPOC de bajo riesgo, se asume ausencia de exacerbaciones en base a los hallazgos de una de las publicaciones del Estudio Platino ⁶³.

En el caso del evento EPOC moderado

su costo se estima considerando la estimación del EPOC leve más el manejo de exacerbaciones. Para ello se utiliza la frecuencia de exacerbaciones desde Montes de Oca et al 2009 ⁶³; esto es 0,2. Por su parte, el EPOC grave comprende la canasta asociada a la terapia de EPOC de alto riesgo más el manejo de exacerbaciones con una frecuencia ponderada de 3,5 desde la misma fuente.

El costo para el evento neumonía o influenza se estima tomando como referencia el EVC 2009 ⁶¹ pues incluye no sólo el manejo ambulatorio sino también el manejo hospitalario en ambos sectores, público y privado, a diferencia del EVC 2012 ⁶¹ que sólo considera manejo ambulatorio. Se trata en particular de la Neumonía adquirida en la comunidad en adultos ponderando un 80% al tratamiento ambulatorio y un 20% al tratamiento hospitalario.

El costo asociado al primer año de un cáncer de pulmón se calcula como un promedio entre el costo en ambos sectores, público y privado. El primero se obtiene desde el Estudio de Costo Efectividad de Intervenciones Sanitarias del 2009 ⁶⁴ debido a que su tratamiento no se encuentra incorporado en el Programa de Garantías Explícitas en Salud y por ende no fue costado en ninguno de los Estudios de Verificación del Costo, 2009 ni 2012. El costo público anual considera el valor de la cirugía de cáncer de pulmón más el tratamiento de quimioterapia, lo cual comprende la confirmación diagnóstica y etapificación, la quimioterapia adyuvante pre y postoperatoria y una segunda instancia de quimioterapia de 5 ciclos con radio terapia concomitante en el 50% de los potenciales beneficiarios. Identificado este valor para el sector público luego se estima el costo para el sector privado, para ello se observó la relación entre el sector privado y público para el costo del evento IAM (2,32 veces).

Por su parte, el costo del seguimiento del cáncer de pulmón (2do año) se calcula en proporción al costo del primer año, tomando la relación observada entre segundo y primer año que arrojó el estudio de micro-costeo llevado a cabo en Argentina (1,29 veces). Para más detalles del micro-costeo argentino véase reporte correspondiente ya mencionado.

Respecto al resto de los cánceres, si bien existen datos de costos procedentes de las fuentes mencionadas para varias localizaciones, éstos parecen muy bajos en comparación a otros eventos como los cardiovasculares. Adicionalmente, no existe una validación interna apropiada en términos de precios relativos considerando el evento cáncer de pulmón como referencia. Además, mediante consulta con expertos locales se ha evidenciado una subestimación en los costos del tratamiento de diversos cánceres publicados. Consecuentemente, los costos de los eventos de cáncer de boca, esófago, estómago, páncreas, riñón, laringe, vejiga, cuello uterino y leucemia, fueron estimados a partir de los resultados de un ejercicio de consenso de expertos realizado en Argentina usando la técnica Delphi.

Este método Delphi maximiza las ventajas que presentan los métodos basados en grupos de expertos y minimiza las interacciones sociales para evitar los sesgos. Cinco médicos con incidencia laboral en diferentes sectores del sistema de salud argentino fueron encuestados sobre la proporción que el costo de cada evento de cáncer representa sobre el costo del cáncer de pulmón. Es decir, se planteó que tomando como referencia el costo del tratamiento de cáncer de pulmón para el primer y segundo año (valor de 100), determinarían el costo relativo para el resto de los cánceres en su primer y segundo año, respectivamente.

El panel contó con dos rondas de preguntas y respuestas; es decir, una vez recibidas las respuestas de todos los integrantes del panel se le envía a cada experto, en forma electrónica, un resumen de las respuestas obtenidas con la cual cada uno puede analizar sus respuestas en el contexto de la del resto de los panelistas. Después de ver esta información se le pide que responda nuevamente las preguntas pudiendo modificar o no las respuestas emitidas en la primera oportunidad. Poder analizar las propias respuestas en comparación con las emitidas por otros expertos reconocidos permite que, en una segunda ronda de respuestas, los panelistas puedan replantearse las respuestas emitidas la primera vez y hacer cambios o ajustes si lo consideran necesario, alcanzando un mayor grado de consenso.

Así, a partir de la estimación de los costos del evento de cáncer de pulmón de primer y segundo año obtenido en Chile y de los resultados del consenso de expertos mediante la técnica Delphi, se determinaron los costos relativos para el resto de los eventos de cáncer ya mencionados. Como limitación debemos mencionar que este método de estimación implica asumir una equivalencia en los valores relativos de los eventos de cáncer respecto al cáncer de pulmón entre Argentina y Chile. Finalmente, cabe mencionar que si bien para el evento de cáncer de Cuello Uterino el programa GES presenta un tratamiento financiado por FONASA, se decidió utilizar los resultados del ejercicio de consenso ya mencionado para guardar consistencia metodológica, no obstante se verificó que el impacto de la variación en el costo de este evento sobre los resultados del modelo es menor.

Además, cabe destacar que en algunos casos; tales como cáncer de boca, esófago, páncreas y riñón; debido a la falta de infor-

mación desde el programa GES se efectuaron ejercicios de micro-costeo alternativos utilizando como fuente de identificación de recursos, cantidades y tasas de uso a la literatura internacional. Sin embargo, las estimaciones resultantes no reflejaron adecuadamente la realidad de Chile según los expertos locales consultados, por este motivo se decidió considerar la metodología ya descrita en los párrafos previos.

La Tabla 7 contiene los indicadores de costos requeridos con sus respectivos valores expresados en moneda local de Febrero de 2014.

Tabla 7. Indicadores de Costos de atención médica requeridos por el modelo (Pesos chilenos-CLP- Febrero 2014).

	Evento	Costo (CLP)
1	Evento Infarto Agudo de Miocardio	\$2.644.037,4
2	Evento coronario isquémico (excepto IAM)	\$1.811.106,7
3	Seguimiento anual del paciente coronario	\$968.079,1
4	Evento Accidente Cerebrovascular (ACV)	\$2.970.398,1
5	Seguimiento anual post ACV	\$1.020.067,1
6	Evento Neumonía/Influenza	\$157.466,1
7	EPOC leve	\$167.640,1
8	EPOC moderado	\$370.181,6
9	EPOC grave	\$4.110.825,9
10	Cáncer de Pulmón (1er año)	\$14.564.197,3
11	Cáncer de Pulmón (2do año y subsiguientes)	\$18.831.772,9
12	Cáncer de Boca (1er año)	\$10.486.222,0
13	Cáncer de Boca (2do año y subsiguientes)	\$7.156.073,7
14	Cáncer de Esófago (1er año)	\$12.233.925,7
15	Cáncer de Esófago (2do año y subsiguientes)	\$8.285.980,1
16	Cáncer de Estómago (1er año)	\$11.942.641,8
17	Cáncer de Estómago (2do año y subsiguientes)	\$9.039.251,0
18	Cáncer de Páncreas (1er año)	\$9.903.654,2
19	Cáncer de Páncreas (2do año y subsiguientes)	\$6.779.438,2
20	Cáncer de Riñón (1er año)	\$10.486.222,0
21	Cáncer de Riñón (2do año y subsiguientes)	\$7.344.391,4
22	Cáncer de Laringe (1er año)	\$11.942.641,8
23	Cáncer de Laringe (2do año y subsiguientes)	\$8.662.615,5
24	Leucemia (1er año)	\$15.729.333,1
25	Leucemia (2do año subsiguientes)	\$18.078.502,0
26	Cáncer de Vejiga (1er año)	\$9.903.654,2
27	Cáncer de Vejiga (2do año y subsiguientes)	\$9.039.251,0
28	Cáncer de Cuello Uterino (1er año)	\$9.029.802,3
29	Cáncer de Cuello Uterino (2do año y subsiguientes)	\$4.890.126,0

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

RESULTADOS

CALIBRACIÓN Y VALIDACIÓN

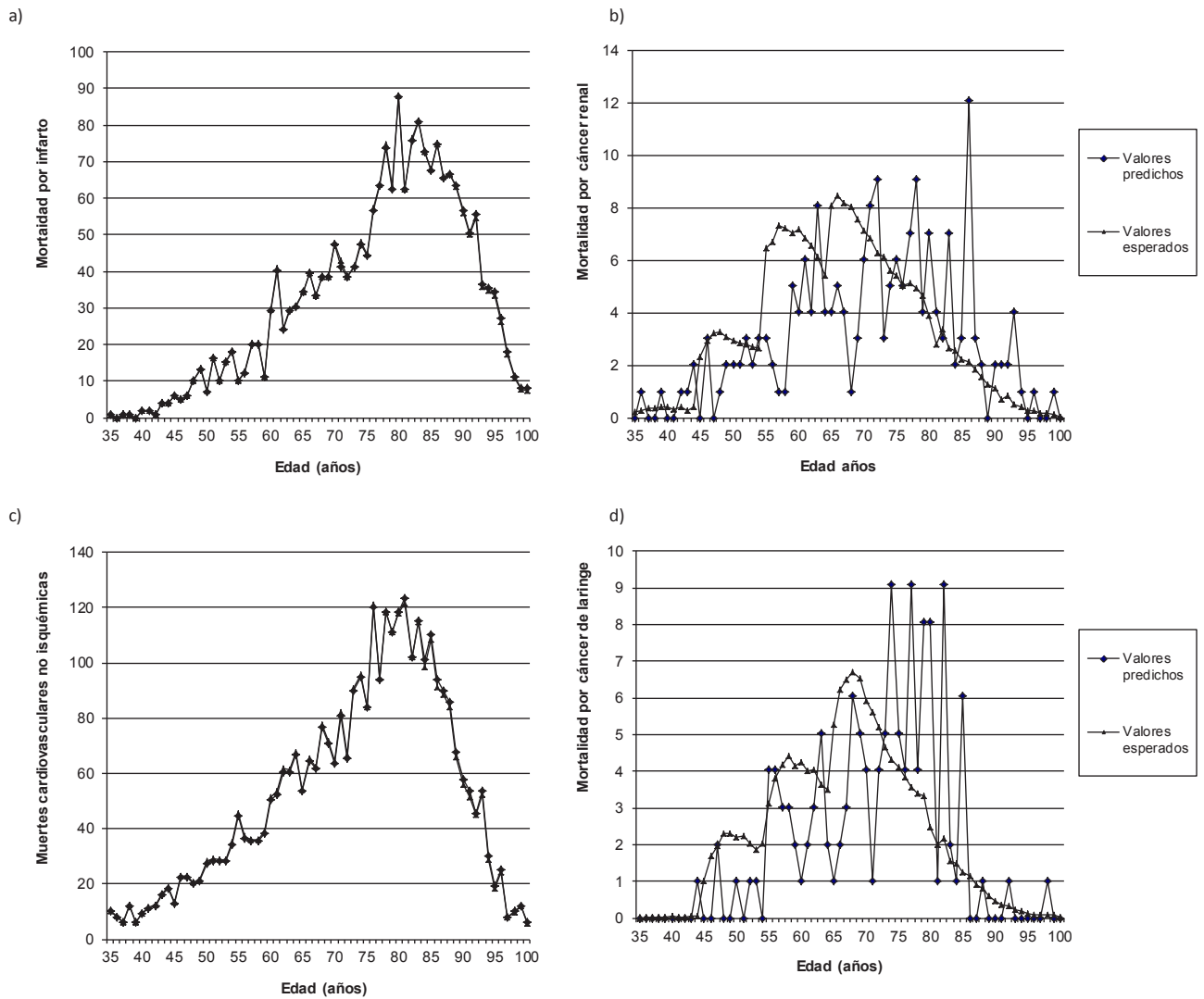
El set de datos para el proceso de calibración estuvo compuesto por 6 cohortes (3 para hombres y 3 para mujeres) de 2.000.000 de fumadores; 2.000.000 de ex fumadores y 2.000.000 de no fumadores seguidos desde los 35 años hasta la muerte. Este tamaño muestral se estimó en base al error estándar del parámetro que, por la baja incidencia de eventos, tiene mayor variabilidad (incidencia de cáncer oral) de forma de obtener intervalos de confianza del 95% en el rango de +/- 2,5 % en cada una de las cohortes.

Las tasas de incidencia de las cohortes simuladas para cada una de las condiciones de salud consideradas en el modelo fueron transformadas en números absolutos de eventos para cada categoría de edad y sexo de acuerdo con la pirámide poblacional actual del país. En el proceso de calibración, realizado para asegurar que el modelo fuese capaz de reproducir los resultados de las fuentes utilizadas para el cálculo de las ecuaciones de riesgo, las tasas de mortalidad general y específicas por edad y sexo predichas por el modelo fueron comparadas con las estadísticas vitales locales. Una vez se completó este proceso de calibración, para cada parámetro, la tasa media de eventos se encontró dentro del 10% de las tasas reportadas en las estadísticas nacionales, mostrando una excelente validez interna. La Figura 1 muestra los resultados para cuatro condiciones: infarto de miocardio, cáncer renal, enfermedad cardiovascular no isquémica y cáncer de laringe. Como era de esperar, la correlación entre los resultados observados y los esperados de acuerdo con las estadísticas nacionales fue mayor en aquellos eventos con mayor tasa de incidencia (como infarto, ACV o cáncer de pulmón), y

más débil en patologías menos frecuentes (como leucemia o cáncer oral). Cuando los valores observados fueron graficados contra los esperados para evaluar la bondad del ajuste, la mayor parte de los valores se encontraron cerca o sobre la línea de $y=x$, mostrando un ajuste casi perfecto. La evaluación de la correlación entre los resultados observados y los esperados produjo valores de R^2 que se encontraron entre 0,700 y 0,999 (ajuste perfecto = 1) indicando otra vez un alto grado de correlación. Las líneas de regresión obtenidas para los 16 parámetros analizados mostraron gradientes entre 0,800 y 1,350. La Figura 2 presenta los resultados para Accidente Cerebrovascular (ACV), cáncer de pulmón, cáncer pancreático y cáncer de esófago.

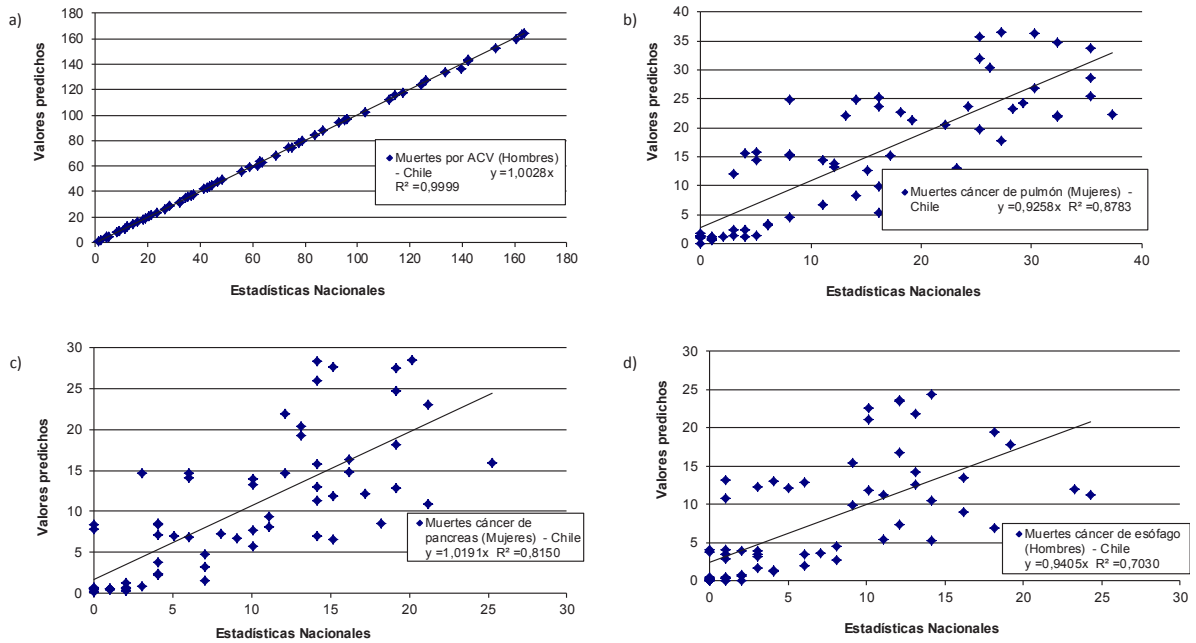
La validación externa se realizó comparando los resultados del modelo con estudios epidemiológicos publicados que no se habían utilizado como fuentes de datos (Figura 3). En todos los casos se observó una buena correlación entre los resultados predichos y los observados en los estudios.

Figura 1. Calibración: Número anual de muertes predicho por el modelo comparado con las estadísticas nacionales en Chile para cuatro condiciones seleccionadas.



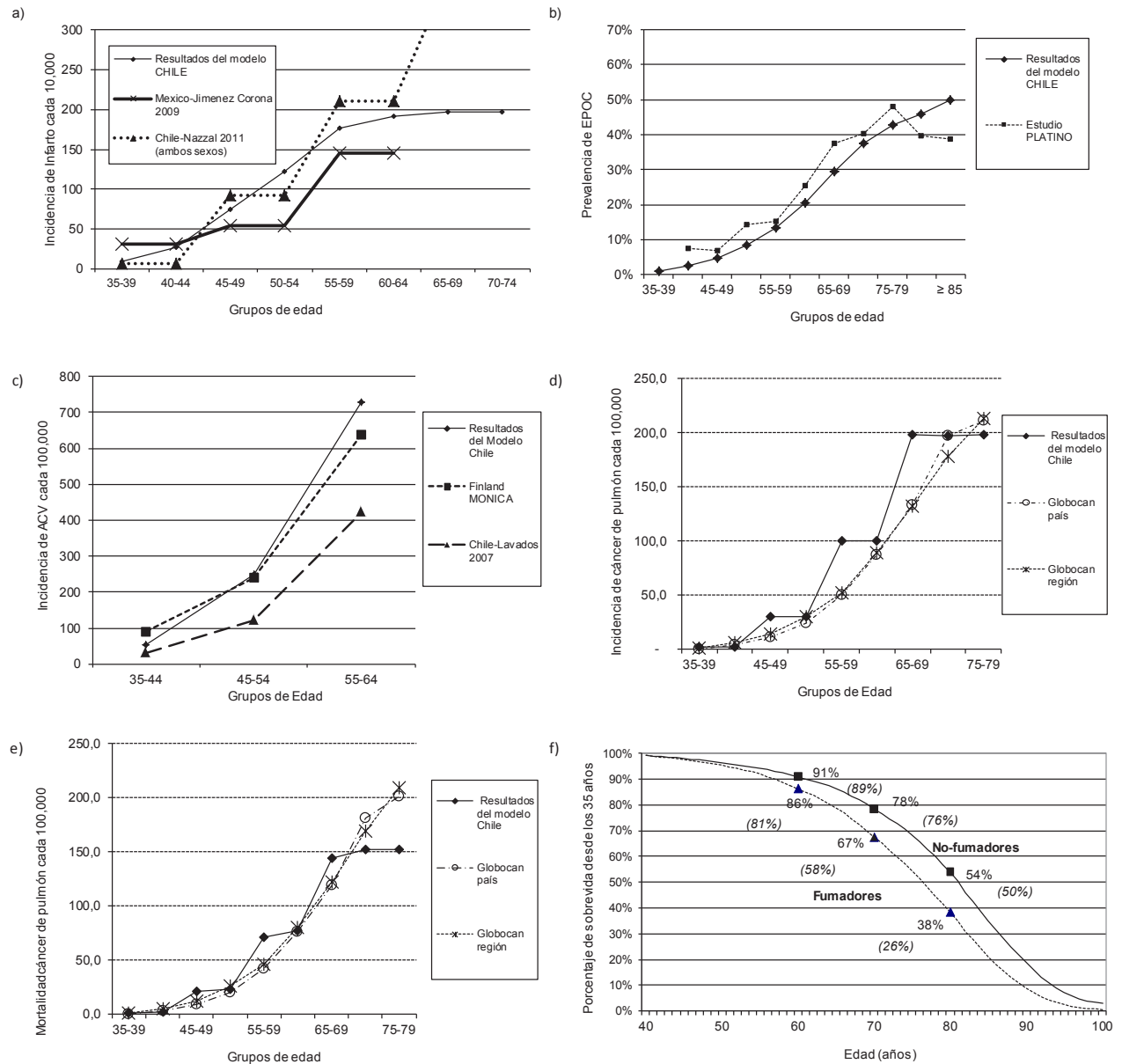
(a) Infarto de miocardio (mujeres); (b) Cáncer renal (mujeres); (c) Muertes cardiovasculares no isquémicas (hombres) y; (d) Cáncer de laringe (hombres).

Figura 2. Gráfica de correlación entre los valores predichos por el modelo versus los valores esperados de acuerdo con las estadísticas nacionales de Chile para cuatro condiciones seleccionadas.



(a) ACV (hombres); (b) Cáncer de pulmón (mujeres); (c) Cáncer de páncreas (mujeres); (d) Cáncer de esófago (hombres). Los gradientes de las líneas de regresión (y) y los coeficientes de correlación (R²) están reportados en cada gráfico.

Figura 3. Validación externa con estudios epidemiológicos seleccionados. Resultados correspondientes a la población masculina.



(a) Incidencia de infarto predicha por el modelo comparada con el estudios de incidencia de base poblacional; estudio en población Mexicana⁶⁵; y estudio en población Chilena⁶⁶; (b) Prevalencia de EPOC predicha por el modelo comparada con la prevalencia reportada por el estudio Platino⁶⁷; (c) Incidencia de Accidente Cerebro Vascular (ACV) predicha por el modelo comparada con el WHO MONICA study register en países seleccionados (Finland WHO MONICA study register North Karelia province, Russia WHO MONICA study register Novosibirsk city, Lithuania WHO MONICA study register Kaunas city)⁶⁸ y estudio en población Chilena⁶⁹; (d) Incidencia de cáncer de pulmón predicha por el modelo comparada con las estimaciones de la International Agency for Research on Cancer (IARC)⁴³; (e) Tasa de mortalidad por cáncer de pulmón predicha por el modelo comparada con las estimaciones realizadas por la International Agency for Research on Cancer (IARC)⁴³; (f) Supervivencia desde los 35 años de edad en fumadores y no fumadores. Resultados predichos por el modelo. En paréntesis, para las edades de 60, 70 y 90 años resultados de la cohorte de médicos Británicos⁷⁰

RESULTADOS DE CARGA DE ENFERMEDAD ATRIBUIBLE AL TABAQUISMO

Muertes y eventos atribuibles al tabaquismo

Nuestros resultados indican que para el año 2013 el cigarrillo será responsable de 16.532 muertes prematuras que podrían haber sido evitadas. Este valor representa un 18,5% del total de muertes que ocurren en el país cada año (tabla 8). El impacto de la adicción al tabaco en la mortalidad

varía según la patología que se considere. El 20% de las muertes cardiovasculares y el 18% de las producidas por Accidentes Cerebrovasculares (ACV) son atribuibles al tabaquismo (fracción atribuible). Estos porcentajes son mucho más elevados en patologías respiratorias como es el caso del EPOC donde el tabaquismo es responsable del 82% de las muertes y en cáncer de pulmón donde su asociación es del 87%. El tabaco es responsable también del 21% de las neumonías y del 34% de las muertes por otros cánceres.

Tabla 8. Número de muertes por patologías asociadas a tabaquismo y porcentaje atribuible al tabaquismo agrupadas por categorías en Chile.

Grupo de patologías asociadas al tabaquismo	Total de muertes	Muertes atribuibles al tabaquismo	
		Número	%
Enfermedad cardiovascular	12.885	2.565	20%
Accidente Cerebrovascular	8.145	1.497	18%
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	5.533	4.523	82%
Neumonía	3.407	722	21%
Cáncer de Pulmón	2.679	2.335	87%
Otros Cánceres	8.823	2.988	34%
Tabaquismo pasivo y otras causas	1.902	1.902	100%
Total muertes por patologías asociadas al tabaquismo	43.375	16.532	38%
Total de muertes en Chile	89.217	16.532	19%

Nota: "patologías asociadas al tabaquismo" se refiere a todos aquellos problemas de salud para los cuales la evidencia científica estableció un aumento del riesgo asociado con el tabaquismo. Las "muertes por patologías asociadas al tabaquismo" son todas aquellas muertes que se producen por estas patologías pero no todas son necesariamente atribuibles al tabaquismo. Las "muertes atribuibles al tabaquismo" sí son todas aquellas que pueden ser atribuidas en forma directa al tabaquismo, es decir que no se habrían producido si las personas no hubiesen sido fumadoras o exfumadoras.

La Tabla 9 presenta en detalle la distribución de muertes por patologías específicas y la distribución de eventos de patologías asociadas al tabaquismo y de eventos directamente atribuibles al tabaquismo. Cada año el consumo de cigarrillos es responsable de 95.656 eventos. De éstos, 18.944 corresponden a infartos y otros eventos cardiovasculares, 12.050

a accidentes cerebrovasculares y 51.450 a EPOC. Así mismo, la fracción de eventos atribuible a cigarrillo es de 87% en el cáncer de pulmón, de 85% en el cáncer de laringe, del 73% en los cánceres de boca y faringe y del 73% en el cáncer de esófago, teniendo también influencia en el cáncer de estómago, de páncreas y de riñón.

Tabla 9. Muertes y número de eventos por patologías asociadas a tabaquismo y porcentaje atribuible al tabaquismo en Chile. Detalle por patología.

Patología asociada al tabaquismo	Total de muertes		Muertes atribuibles al tabaquismo		Total de eventos		Eventos atribuibles al tabaquismo	
	N		N	%			N	%
Infarto de Miocardio	5.486		1.379	25%	53.792		18.944	35%
Síndrome coronario agudo no IAM	4		1	17%	346		62	18%
Muerte cardiovascular de causa no isquémica	7.394		1.185	16%	-		-	-
Accidente Cerebrovascular	8.145		1.497	18%	55.314		12.050	22%
Cáncer de pulmón	2.679		2.335	87%	3.517		3.076	87%
Neumonía	3.407		722	21%	19.812		5.269	27%
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	5.533		4.523	82%	67.426		51.450	76%
Cáncer de boca y faringe	139		103	74%	349		255	73%
Cáncer de esófago	861		625	73%	1.089		793	73%
Cáncer de estómago	4.106		1.084	26%	6.009		1.618	27%
Cáncer de páncreas	1.341		447	33%	1.412		472	33%
Cáncer de riñón	624		203	32%	1.374		461	34%
Cáncer de laringe	174		147	85%	296		252	85%
Leucemia	396		82	21%	457		98	21%
Cáncer de vejiga	315		144	46%	999		467	47%
Cáncer de cuello	868		153	18%	2.176		389	18%
Tabaquismo pasivo y otras causas	1.902		1.902	100%	-		-	-
Total por patologías asociadas al tabaquismo	43.375		16.532	38%	214.366		95.656	45%

En la Tabla 10 se presenta la información de muertes y eventos desagregada por sexo, observándose un impacto mayor en los hombres donde, de todas las muertes por patologías asociadas al tabaquismo, el 43% es atribuible en forma directa al

tabaquismo así como el 46% de los eventos. En las mujeres las fracciones atribuibles son inferiores pero continúan siendo elevadas: 32% de las muertes y 43% de los eventos se deben al consumo de cigarrillo.

Tabla 10. Muertes y número de eventos por patologías asociadas al tabaquismo y porcentaje atribuible al tabaquismo en Chile. Detalle por patología y sexo.

Patología asociada al tabaquismo	MUJERES						HOMBRES					
	Total de muertes	Muertes atribuibles al tabaquismo		Total de eventos	Eventos atribuibles al tabaquismo		Total de muertes	Muertes atribuibles al tabaquismo		Total de eventos	Eventos atribuibles al tabaquismo	
		N	N		%	N		N	%		N	N
Infarto de Miocardio	2.112	406	19%	14.271	3.840	27%	3.374	973	29%	39.521	15.104	38%
Síndrome coronario agudo no IAM	2	0	17%	171	28	16%	2	0	18%	174	34	19%
Muerte cardiovascular de causa no isquémica	3.983	441	11%	-	-	-	3.412	744	22%	-	-	-
Accidente Cerebrovascular	4.190	650	16%	25.925	4.812	19%	3.956	846	21%	29.389	7.238	25%
Cáncer de pulmón	949	762	80%	1.198	965	81%	1.730	1.573	91%	2.319	2.111	91%
Neumonía	1.696	318	19%	6.886	1.750	25%	1.711	404	24%	12.926	3.519	27%
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	2.968	2.385	80%	33.730	24.975	74%	2.565	2.139	83%	33.697	26.475	79%
Cáncer de boca y faringe	46	27	58%	106	61	58%	93	76	82%	242	193	80%
Cáncer de esófago	379	261	69%	428	293	69%	482	364	76%	661	500	76%
Cáncer de estómago	1.389	199	14%	1.927	279	14%	2.717	885	33%	4.081	1.339	33%
Cáncer de páncreas	626	205	33%	663	218	33%	715	242	34%	749	254	34%
Cáncer de riñón	225	19	8%	461	41	9%	399	184	46%	912	420	46%
Cáncer de laringe	23	18	80%	24	19	80%	151	129	85%	272	233	86%
Leucemia	206	27	13%	227	29	13%	190	56	29%	230	69	30%
Cáncer de vejiga	115	39	34%	319	107	34%	199	105	53%	681	360	53%
Cáncer de cuello	868	153	18%	2.175	389	18%	-	-	-	1	0	2%
Tabaquismo pasivo y otras causas	709	709	100%	-	-	-	1.186	1.186	100%	-	-	-
Total por patologías asociadas al tabaquismo	20.486	6.619	32%	88.510	37.807	43%	22.882	9.906	43%	125.856	57.849	46%

Años de vida perdidos y calidad de vida perdida atribuible al tabaquismo

Dado que el modelo incluye cohortes hipotéticas de personas que se siguen a lo largo de toda la vida, esto permitió estimar el impacto del tabaquismo sobre la esperanza de vida de la población. Las mujeres fumadoras tienen una expectativa de vida 3,96 años menor que las no fumadoras mientras que en las ex fumadoras la diferencia es de 1,5 años. Este efecto es similar en los hombres siendo la expectativa

de vida 4,34 años menor en los fumadores y 1,84 en los ex fumadores con respecto a los no fumadores (Tabla 11). Las patologías producidas por el cigarrillo no sólo afectan la duración de la vida, también tienen un importante impacto en la calidad. Por estos motivos, la reducción de la esperanza de vida fue más pronunciada cuando se expresó en Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC), con una diferencia de 5,69 AVAC entre fumadores y no fumadores en las mujeres y de 5,77 AVAC en los hombres (ver Tabla 12).

Tabla 11. Expectativa de vida por sexo y estatus de fumador en Chile.

Expectativa de vida				
	Mujeres		Hombres	
	Años de vida	Diferencia	Años de vida	Diferencia
No-fumadores	82,47	-	78,43	-
Ex-fumadores	80,95	-1,52	76,59	-1,84
Fumadores	78,51	-3,96	74,08	-4,34

Tabla 12. Años de vida ajustados por calidad, por sexo y estatus de fumador en Chile.

Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC)				
	Mujeres		Hombres	
	Años de vida	Diferencia	Años de vida	Diferencia
No-fumadores	81,09	-	76,73	-
Ex-fumadores	78,73	-2,37	74,22	-2,51
Fumadores	75,41	-5,69	70,96	-5,77

También podemos observar un total de 379.282 años de vida ajustados por calidad (AVAC) perdidos por consumo de tabaco en Chile cada año. Este total resulta de una combinación de años perdidos por muerte prematura (AVP-mp: 67,4%) y años perdidos por discapacidad (AVP-cvrs: 32,6%), de los cuales 219.993 se pierden en hombres y 159.288 en mujeres (Tabla 13). Si además consideramos al tabaquismo pasivo y otras

causas no incluidas en el modelo (enfermedad perinatal y accidentes relacionados al tabaquismo) el valor asciende a 428.588 AVAC perdidos cada año. La mayor parte de los años de vida perdidos por muerte prematura son debidos a cáncer de pulmón (17,3%), EPOC (29,8%) y muerte cardiovascular isquémica (10,5%). El impacto de las otras patologías así como los resultados descontados al 5% pueden visualizarse en las Tablas 13 y 14.

Tabla 13. Años de vida perdidos por tabaquismo en Chile.

	Años de Vida perdidos					
	Mujeres		Hombres		Total	
Escenario sin descuento						
AVP-mp causas incluidas en el modelo	103.952	65,3%	151.805	69,0%	255.758	67,4%
AVP-cvrs causas incluidas en el modelo	55.337	34,7%	68.187	31,0%	123.524	32,6%
AVAC perdidos causas incluidas en el modelo	159.288	-	219.993	-	379.282	-
AVP-mp tabaquismo pasivo y otras causas	13.514	65,3%	19.735	69,0%	33.248	67,4%
AVP-cvrs tabaquismo pasivo y otras causas	7.194	34,7%	8.864	31,0%	16.058	32,6%
AVAC perdidos totales	179.996	100,0%	248.592	100,0%	428.588	100,0%
Escenario con descuento 5%						
AVP-mp causas incluidas en el modelo	63.265	39,7%	94.013	42,7%	157.279	41,5%
AVP-cvrs causas incluidas en el modelo	55.337	34,7%	68.187	31,0%	123.524	32,6%
AVAC perdidos causas incluidas en el modelo	118.602	-	162.201	-	280.804	-
AVP-mp tabaquismo pasivo y otras causas	8.225	39,7%	12.222	42,7%	20.446	41,5%
AVP-cvrs tabaquismo pasivo y otras causas	7.194	34,7%	8.864	31,0%	16.058	32,6%
AVAC perdidos totales	134.020	100,0%	183.287	100,0%	317.308	100,0%

AVP-mp: años de vida perdidos por muerte prematura. AVAC: años de vida ajustados por calidad. AVP-cvrs: años de vida perdidos por discapacidad

Tabla 14. Años de vida perdidos por muerte prematura (AVP-mp) debida al tabaquismo en Chile.

Patología	AVP-mp Sin descuento				AVP-mp Descuento 5%			
	Mujeres	Hombres	Total	%	Mujeres	Hombres	Total	%
Infarto de Miocardio	6.915	20.017	26.932	10,5%	4.205	11.657	15.862	10,1%
Accidente Cerebrovascular	12.899	15.666	28.566	11,2%	7.345	9.360	16.705	10,6%
Síndrome coronario agudo no IAM	4	6	10	0,0%	3	4	7	0,0%
Muerte cardiovascular de causa no isquémica	5.486	11.062	16.548	6,5%	3.651	7.040	10.691	6,8%
Neumonía	2.954	5.103	8.057	3,2%	2.116	3.280	5.396	3,4%
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	41.507	34.618	76.125	29,8%	25.714	22.112	47.826	30,4%
Cáncer de pulmón	15.422	28.750	44.173	17,3%	9.091	17.782	26.872	17,1%
Cáncer de boca y faringe	515	1.466	1.982	0,8%	308	884	1.192	0,8%
Cáncer de esófago	4.438	5.852	10.290	4,0%	2.833	3.815	6.648	4,2%
Cáncer de estómago	3.667	15.760	19.427	7,6%	2.245	9.848	12.093	7,7%
Cáncer de páncreas	4.051	4.601	8.651	3,4%	2.424	2.807	5.231	3,3%
Cáncer de riñón	402	3.652	4.053	1,6%	234	2.194	2.427	1,5%
Cáncer de laringe	330	2.227	2.557	1,0%	205	1.410	1.614	1,0%
Leucemia	689	1.359	2.048	0,8%	363	732	1.094	0,7%
Cáncer de vejiga	667	1.665	2.332	0,9%	425	1.089	1.513	1,0%
Cáncer de cuello	4.005	0	4.005	1,6%	2.106	0	2.106	1,3%
Total por patologías asociadas al tabaquismo	103.952	151.805	255.757	100,0%	63.265	94.013	157.279	100,0%

AVP-mp: años de vida perdidos por muerte prematura.

Costos atribuibles al tabaquismo

De acuerdo con los resultados de nuestro estudio, las enfermedades relacionadas con el tabaco en Chile representan un costo anual de CLP 2.206.279.269.673 del cual el 49% (CLP 1.081.898.801.395) es atribuible en forma directa al tabaquismo (Tabla 15). Este costo es mucho más elevado en hombres donde alcanza los CLP 1.341.237.854.026

mientras que en las mujeres es de CLP 865.041.415.647 (Tabla 16).

Los principales determinantes de este alto costo fueron: las enfermedades cardíacas por su alta prevalencia, y los cánceres -principalmente el de pulmón- y el EPOC por su alta fracción atribuible y alto costo de tratamiento (Tabla 15).

Tabla 15. Costos para el sistema de salud atribuibles al tabaquismo (Pesos chilenos-CLP-Febrero 2014).

Grupo de patologías	Costo total (CLP)	Costo atribuible al tabaquismo (CLP)	%
Enfermedades cardíacas	658.305.850.136	226.186.188.326	34%
Accidente cerebrovascular	523.561.802.691	125.900.842.655	24%
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	312.146.231.085	252.158.221.342	81%
Neumonía	3.119.673.406	829.725.569	27%
Cáncer de pulmón	206.139.936.725	180.530.562.310	88%
Otros cánceres	503.005.775.631	171.827.027.403	34%
Tabaquismo pasivo y otras causas	-	124.466.233.789	-
Total	2.206.279.269.674	1.081.898.801.395	49%

Tabla 16. Costos para el sistema de salud atribuibles al tabaquismo por sexo (Pesos chilenos-CLP- Febrero 2014).

	MUJERES			HOMBRES		
	Costo Total (CLP)	Costo atribuible al tabaquismo (CLP)	%	Costo Total (CLP)	Costo atribuible al tabaquismo (CLP)	%
Enfermedades cardíacas	175.756.838.432	48.687.953.085	28%	482.549.011.705	177.498.235.241	37%
Accidente cerebrovascular	244.127.207.692	54.278.154.780	22%	279.434.594.998	71.622.687.875	26%
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	166.108.524.695	131.824.375.682	79%	146.037.706.390	120.333.845.660	82%
Neumonía	1.084.321.065	275.573.763	25%	2.035.352.340	554.151.806	27%
Cáncer de pulmón	67.659.208.311	54.541.092.030	81%	138.480.728.414	125.989.470.280	91%
Otros cánceres	210.305.315.452	45.240.849.420	22%	292.700.460.179	126.586.177.984	43%
Tabaquismo pasivo y otras causas	-	40.181.759.851	-	-	84.671.501.363	-
Total	865.041.415.647	375.029.758.611	43%	1.341.237.854.027	707.256.070.209	53%

Nota: discrepancias menores en las sumas de los totales de las columnas se deben al redondeo de decimales.

CONCLUSIONES

En Chile el tabaquismo es responsable de una importante cantidad de muertes prematuras, enfermedad y costos sanitarios. El mayor peso está dado por las enfermedades cardiovasculares, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el cáncer de pulmón. Su impacto en la mortalidad y en la calidad de vida es responsable en forma directa de la pérdida de 428.588 años de vida (por muerte prematura y discapacidad) cada año y explica el 18,5% de todas las muertes que se producen en el país.

El tabaquismo genera además un costo directo anual de más de 1 billón de pesos chilenos. Esto representa aproximadamente el 0,8% de todo el producto bruto interno (PBI) y el 11,5% de todo lo que Chile gasta en salud cada año⁷¹. Debe tenerse en cuenta que nuestras estimaciones solo consideraron gastos directos sobre el sistema de salud y no incluyeron otros costos atribuibles al tabaquismo como los costos por ausentismo laboral y productividad perdida, gastos indirectos de bolsillo de pacientes y familiares, u otras consecuencias de la enfermedad sobre la economía del hogar las cuales pueden ser muy significativas.⁷² Se trata por lo tanto de una estimación conservadora, lo que implica que el verdadero impacto del tabaquismo en términos económicos, si tuviésemos en cuenta todos los factores, podría ser todavía mucho mayor a lo aquí reportado.

A pesar de estas limitaciones, los costos directos generados por el tabaquismo estimados en nuestro estudio son enormes e implican para el país y la sociedad una pesada carga. De acuerdo con el Servicio de Impuestos Internos (SII) de Chile⁷³, la recaudación impositiva sobre los productos derivados del tabaco alcanza 815,9 mil millones de pesos en 2013, este valor llega a cubrir el 75,4% de los gastos directos

provocados por el cigarrillo en el sistema de salud. Dado que el impacto económico descripto es conservador, aún creemos que existe en Chile un margen para aumentar los impuestos al cigarrillo, siendo ésta una de las medidas más efectivas en la lucha contra el tabaquismo.

Es esperable que los resultados de este estudio contribuyan a tomar conciencia sobre los efectos del tabaco y sean un soporte para que los responsables de las políticas puedan llevar adelante intervenciones para reducir su consumo, lograr la implementación de mayores impuestos al tabaco e instalar las políticas de control promovidas por el Convenio Marco de la Organización Mundial de la Salud para el Control del Tabaco (CMCT-OMS).

BIBLIOGRAFIA

1. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. **Lancet**. Dec 15 2012;380(9859):2224-2260.
2. Institute of Health Metrics. Global Burden of Disease 2010. 2012; <http://www.health-metricsandevaluation.org/gbd/visualizations/country>. [Fecha de acceso: 30 de Abril, 2013].
3. Ezzati M, Lopez AD. Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000. **Lancet**. 2003 Sep 13;362(9387):847-52.
4. Jha P, Chaloupka FJ, Moore J, Gajalakshmi V, Gupta PC, Peck R, Asma S, Zatonski W. Tobacco Addiction. In: Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, Jha P, Mills A, Musgrove P, editors. *Disease Control Priorities in Developing Countries*. 2nd edition. Washington (DC): World Bank; 2006. Chapter 46.
5. Curbing the epidemic: governments and the economics of tobacco control. The World Bank. **Tobacco control**. Summer 1999;8(2):196-201.
6. Abdullah AS, Husten CG. Promotion of smoking cessation in developing countries: a framework for urgent public health interventions. **Thorax**. Jul 2004;59(7):623-630.
7. Organización Panamericana de la Salud. (2011). Informe sobre el Control del Tabaco para la Región de las Américas. Washington, D.C.: OPS. Disponible en http://www.paho.org/par/index2.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=358&Itemid=253 [Consultado enero 5 2012]
8. Ciapponi A, Bardach A, Casetta B, et al. Tobacco Free Initiative. Systematic review of the link between tobacco and poverty. Research commissioned for WHO by the Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy (Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria- IECS), Argentine Cochrane Centre IECS, Iberoamerican Cochrane Network. ISBN 978 92 4 150054 8 (NLM classification: WM 290) http://www.who.int/tobacco/publications/syst_rev_tobacco_poverty/en/index.html. **WHO Library Cataloguing-in-Publication Data**. 2010. [Fecha de acceso Mayo 2, 2011]
9. Sculpher MJ, Claxton K, Drummond M, McCabe C. Whither trial-based economic evaluation for health care decision making? **Health Econ**. Jul 2006;15(7):677-687.
10. Convenio Marco de la OMS para el control del tabaco. 2003. http://www.who.int/tobacco/framework/WHO_fctc_spanish.pdf [Consultado enero 5 2012]
11. Partes en el Convenio Marco de la OMS para el control del Tabaco. Disponible en: http://www.who.int/fctc/signatories_parties/es/index.html. [Consultado enero 5 2012]

12. Asaria P, Chisholm D, Mathers C, Ezzati M, Beaglehole R. Chronic disease prevention: health effects and financial costs of strategies to reduce salt intake and control tobacco use. **Lancet**. Dec 15 2007;370(9604):2044-2053.
13. World Health Organization. Informe sobre la epidemia mundial de tabaquismo, 2013. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85382/1/WHO_NMH_PND_13.2_spa.pdf. [Consultado abril 5 2013].
14. Reynales Shigematsu LM Thrasher JF, Lazcano Ponce E, Hernández Ávila M. **Salud pública y tabaquismo, volumen I. Políticas para el control del tabaco en México**. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2013.
15. Thrasher JF, Reynales Shigematsu LM, Lazcano Ponce E, Hernández Ávila M. Salud pública y tabaquismo, volumen II. Advertencias sanitarias en América Latina y el Caribe. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2013.
16. Jones AC, Geneau R. Assessing research activity on priority interventions for non-communicable disease prevention in low- and middle-income countries: a bibliometric analysis. **Global health action**. 2012;5:1-13.
17. Bianco E. Smoking epidemics and its control in Latin America. **Salud pública de México**. 2010;52 Suppl 2:S94-95.
18. Sebrie EM, Schoj V, Travers MJ, McGaw B, Glantz SA. Smokefree policies in Latin America and the Caribbean: making progress. **International journal of environmental research and public health**. May 2012;9(5):1954-1970.
19. Tobacco control-political will needed. **Lancet**. 2013 May 4;381(9877):1511. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60961-7.
20. Hjelmgren J, Berggren F, Andersson F. Health economic guidelines--similarities, differences and some implications. **Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research**. May-Jun 2001;4(3):225-250.
21. Ministerio de Salud de Chile. Encuesta Nacional de Salud, Chile 2009-2010. <http://www.redsalud.gov.cl/porta1/ur1/item/99bbf09a908d3eb8e04001011f014b49.pdf>. Accessed Nov 2012.
22. Ministerio de Salud de Chile Dpto de Estadísticas e Información de Salud (DEIS). Base de datos defunciones 2009. <http://www.deis.cl>. Accessed Nov 2012.
23. Estudio carga de enfermedad y carga atribuible 2007. Departamento de Epidemiología, agosto 2008. Ministerio de salud de Chile, <http://epi.minsal.cl/epi/html/invest/cargaenf2008/minuta21-07-2008.pdf>. Consultado en fecha 07/11/2013.
24. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile (2010). Ley N°20.455. Modifica diversos cuerpos legales para obtener recursos destinados al financiamiento de la reconstrucción del país. Ministerio de Hacienda. Gobierno de Chile.

25. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile (2013). Ley N°20.660. Modifica ley n° 19.419, en materia de ambientes libres de humo de tabaco. Ministerio de salud; Subsecretaría de salud pública.
26. Servicio de Impuestos Internos. Seguimiento de impuestos: período 2011-2013. Primer trimestre 2013. Área Análisis y Seguimiento de Impuestos DEET.
27. British American Tabaco. Análisis Razonado de los Estados Financieros de British American Tobacco Chile Operaciones S.A. y Filiales. Periodo: 2013 - 2012.
28. Knusel L. On the accuracy of statistical distributions in Microsoft Excel 2003. **Computational Statistics and Data Analysis**. 2005(48):445-449.
29. K. Keeling RP. Numerical accuracy issues in using excel for simulation studies. **Proceedings of the 36th conference on Winter simulation**. 2004. <http://portal.acm.org/citation.cfm?id=1162012>. [Fecha de Acceso Julio 2013]
30. Moher D, Schulz KF, Altman DG. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. **Lancet**. 2001;357(9263):1191-1194.
31. Terwee CB, Bot SDM, de Boer MR, et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. **Journal of clinical epidemiology**. 2007;60(1):34-42.
32. Pisani P, Bray F, Parkin DM. Estimates of the world-wide prevalence of cancer for 25 sites in the adult population. **Int J Cancer**. 2002;97(1):72-81.
33. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. **Int J Cancer**. 2001;94(2):153-156.
34. Lauer JA, Rohrich K, Wirth H, Charette C, Gribble S, Murray CJL. PopMod: a longitudinal population model with two interacting disease states. **Cost Eff Resour Alloc**. 2003;1(1):6-6.
35. Gail MH, Kessler L, Midthune D, Scoppa S. Two approaches for estimating disease prevalence from population-based registries of incidence and total mortality. **Biometrics**. 1999;55(4):1137-1144.
36. Barendregt JJ, Van Oortmarssen GJ, Vos T, Murray CJL. A generic model for the assessment of disease epidemiology: the computational basis of DisMod II. **Popul Health Metr**. 2003;1(1):4-4.
37. Oberg M, Woodwardb A, Jaakkolac MS, Perugad A, Prüss-Ustün A. World Health Organization. Global burden of disease related to second-hand smoke. Disponible en http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241564076_eng.pdf [Consultado Nov 2012].

38. Oberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Prüss-Ustün A. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet*. 2011 Jan 8;377(9760):139-46. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61388-8. .
39. CDC. Smoking-Attributable Mortality, Years of Potential Life Lost, and Productivity Losses — United States, 2000–2004. <http://www.cdc.gov/mmwr>. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. Nov 2008; 57(45): 1226-28. [Consultado Nov 2012].
40. Weinstein MC, O'Brien B, Hornberger J, et al. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices--Modeling Studies. **Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research**. 2003;6(1):9-17.
41. Smoking-attributable mortality, morbidity, and economic costs (SAMMEC). Adult SAMMEC, Relative Risk - CPS-II (82-88). <http://apps.nccd.cdc.gov/sammec/>. [Fecha de acceso Abril 28, 2008].
42. Ministerio de Salud de Chile Dpto de Estadísticas e Información de Salud (DEIS). Base de Datos de egresos hospitalarios totales y fallecidos. 2009.
43. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. **Int J Cancer**. Dec 15 2010;127(12):2893-2917.
44. Nease RF, Jr., Kneeland T, O'Connor GT, et al. Variation in patient utilities for outcomes of the management of chronic stable angina. Implications for clinical practice guidelines. Ischemic Heart Disease Patient Outcomes Research Team. **JAMA : the journal of the American Medical Association**. Apr 19 1995;273(15):1185-1190.
45. Main C, Palmer S, Griffin S, et al. Clopidogrel used in combination with aspirin compared with aspirin alone in the treatment of non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a systematic review and economic evaluation. **Health Technol Assess**. Oct 2004;8(40):iii-iv, xv-xvi, 1-141.
46. Rutten-van Molken M, Lee TA. Economic modeling in chronic obstructive pulmonary disease. **Proc Am Thorac Soc**. 2006;3(7):630-634.
47. Tengs TO, Yu M, Luistro E. Health-related quality of life after stroke a comprehensive review. **Stroke; a journal of cerebral circulation**. 2001;32(4):964-972.
48. Pepper PV, Owens DK. Cost-effectiveness of the pneumococcal vaccine in healthy younger adults. **Med Decis Making**. Sep-Oct 2002;22(5 Suppl):S45-57.
49. Hamel MB, Phillips RS, Davis RB, et al. Outcomes and cost-effectiveness of ventilator support and aggressive care for patients with acute respiratory failure due to pneumonia or acute respiratory distress syndrome. **The American journal of medicine**. 2000;109(8):614-620.

50. Montazeri A, Gillis CR, McEwen J. Quality of life in patients with lung cancer: a review of literature from 1970 to 1995. **Chest.** 1998;113(2):467-481.
51. Graham AJ, Shrive FM, Ghali WA, et al. Defining the optimal treatment of locally advanced esophageal cancer: a systematic review and decision analysis. **The Annals of thoracic surgery.** 2007;83(4):1257-1264.
52. Shenfine J, McNamee P, Steen N, Bond J, Griffin SM. A pragmatic randomised controlled trial of the cost-effectiveness of palliative therapies for patients with inoperable oesophageal cancer. **Health Technol Assess.** 2005;9(5):1-121.
53. Dan YY, So JBY, Yeoh KG. Endoscopic screening for gastric cancer. **Clin Gastroenterol Hepatol.** 2006;4(2):709-716.
54. Gordois A, Scuffham P, Warren E, Ward S. Cost-utility analysis of imatinib mesilate for the treatment of advanced stage chronic myeloid leukaemia. **Br J Cancer.** 2003;89(4):634-640.
55. Heinzer H, Mir TS, Huland E, Huland H. Subjective and objective prospective, long-term analysis of quality of life during inhaled interleukin-2 immunotherapy. **J Clin Oncol.** 1999;17(11):3612-3620.
56. Otto RA, Dobie RA, Lawrence V, Sakai C. Impact of a laryngectomy on quality of life: perspective of the patient versus that of the health care provider. **Ann Otol Rhinol Laryngol.** 1997;106(8):693-699.
57. Sung L, Buckstein R, Doyle JJ, Crump M, Detsky AS. Treatment options for patients with acute myeloid leukemia with a matched sibling donor: a decision analysis. **Cancer.** Feb 1 2003;97(3):592-600.
58. Beard ME, Inder AB, Allen JR, Hart DN, Heaton DC, Spearing RL. The costs and benefits of bone marrow transplantation. **N Z Med J.** Jul 24 1991;104(916):303-305.
59. Based on Committee to study priorities for vaccine development (Institute of Medicine). These estimates were derived from expert opinion, using the HUI (Mark II Scoring system) as a framework. Committee to Study Priorities for Vaccine Development IoM. Vaccines for the 21st Century: A Tool for Decision-making. Washington, D.C.: National Academy Press. adjusted to all cancer stages combined.
60. Instituto Nacional de Estadística. XVII Censo Nacional De Población y VI de Vivienda 2002. CELADE, División de Población de la CEPAL 2002-2006. Procesado con Redatam+SP. <http://www.ine.cl> Acceso Noviembre 2012.
61. Estudio Verificación del Costo Esperado Individual Promedio por Beneficiario del Conjunto Priorizado de Problemas de Salud con Garantías Explícitas. Ministerio de Salud de Chile. Informes Finales publicados Marzo 2009 y Febrero 2013. Disponibles en <http://desal.minsal.cl/wp-content/uploads/2013/09/01EVC2009.pdf> y http://desal.minsal.cl/wp-content/uploads/2013/09/EVC_web.pdf Último acceso 1 de Marzo de 2014.

62. FONASA. Informe Final Estudio de Costos de Prestaciones de Salud. Preparado por el Departamento de Salud Pública de la Escuela de Medicina de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Abril de 2012. Disponible en https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0CCwQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.fonasa.cl%2Fwps%2Fwcm%2Fconnect%2Fe0206f1d-5cd8-4226-8569-a195401b6b0f%2FINFORME_FINAL_FONASA_COSTOS_2011%2BV02.pdf%3FMOD%3DAJPERES%26attachment%3Dtrue%26id%3D1356016470609&ei=Fh47U47ZBfPNsQSA-oDQAQ&usg=AFQjCNGGtzLHNTInUrRqNshIhUhp_UWfNA&sig2=fhLn7WL2bFrz7kjdWM6ldQ&bv=63934634,d.cWc Último acceso 1 de Marzo de 2014.
63. Montes de Oca M, et al. Frequency of Self-Reported COPD Exacerbation and Airflow Obstruction in Five Latin American Cities. The Proyecto Latinoamericano de Investigación en Obstrucción Pulmonar (PLATINO) Study. *CHEST* 2009; 136:71-78.
64. Ministerio de Salud. Departamento de Economía de la Salud. CIGES, Universidad de La Frontera. Estudio Costo-Efectividad de Intervenciones Sanitarias. Mayo 2010. Disponible en: <http://desal.minsal.cl/wp-content/uploads/2013/09/01CostoEfectividad.pdf>. Último acceso 2 abril 2014.
65. Jiménez-Corona A, López-Ridaura R, González-Villalpando C. Incidencia de infarto al miocardio en residentes de nivel socioeconómico bajo de la Ciudad de México. **Salud pública de Mexico**. 2009;51(6):458-464.
66. Nazzari C, Alonso FT. Incidencia y letalidad por infarto agudo del miocardio en Chile: 2001-2007. **Rev. méd. Chile**. 2011;139(10):1253-1260.
67. Menezes AMB, Perez-Padilla R, Jardim JRB, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. **Lancet**. 2005;366(9500):1875-1881.
68. Thorvaldsen P, Asplund K, Kuulasmaa K, Rajakangas AM, Schroll M. Stroke incidence, case fatality, and mortality in the WHO MONICA project. World Health Organization Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease. **Stroke; a journal of cerebral circulation**. 1995;26(3):361-367.
69. Lavados PM, Sacks C, Prina L, et al. Incidence, 30-day case-fatality rate, and prognosis of stroke in Iquique, Chile: a 2-year community-based prospective study (PISCIS project). **Lancet**. Jun 25-Jul 1 2005;365(9478):2206-2215.
70. Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. **BMJ**. 1994;309(6959):901-911.
71. World Development Indicators (WDI). Banco Mundial. Disponible en: <http://data.worldbank.org/indicator>. Último acceso 30 de Noviembre de 2013
72. Huffman MD, Rao KD, Pichon-Riviere A, et al. A cross-sectional study of the micro-economic impact of cardiovascular disease hospitalization in four low- and middle-income countries. **PLoS One**. 2011;6(6):e20821.

73. Estadísticas y Estudios SII. Serie de Ingresos Tributarios Consolidados Anuales - 2009 - 2013. Disponible en: http://www.sii.cl/aprenda_sobre_impuestos/estudios/estadis-tribu/ingresos_tributarios_new.htm Último acceso 12 de Mayo 2014.

