

ANÁLISIS DEL COSTE-EFECTIVIDAD DE LAS INTERVENCIONES PARA DEJAR DE FUMAR

José María Carreras Castellet

RESUMEN

Los recursos sanitarios son limitados y, por tanto, deben emplearse en aquellas acciones que han demostrado evidencia científica de eficacia, que presentan un coste que se pueda asumir y que sean rentables en términos de ganancia de años de vida y de calidad de ésta.

Las consecuencias para la salud del tabaquismo, así como las ventajas que se obtienen al abandonar esta conducta, están plenamente contrastadas. Sin embargo, para muchos fumadores dejar de fumar es difícil.

Diferentes intervenciones se han mostrado claramente eficaces y seguras para ayudar a dejar de fumar. El análisis coste-efectividad de estas intervenciones, incluyendo las más complejas, es claramente ventajoso si se compara con otras intervenciones de salud, plenamente establecidas.

Además de una sucinta revisión de dos fundamentales análisis coste-efectividad de las intervenciones para dejar de fumar de las más prestigiosas *guidelines*, se muestra en este capítulo el modelo desarrollado por *The National Institute for Clinical Excellence* (NICE), que está hecho bajo el punto de vista de un sistema público de salud, contempla todas las intervenciones actualmente avaladas para dejar de fumar y realiza una extrapolación de los resultados a la población general de fumadores, lo que le hace particularmente interesante.

De los diferentes modelos de cobertura de estas intervenciones la cobertura completa, por parte de los sistemas de salud, es la que más disminuye la tasa de tabaquismo en la población.

ANTECEDENTES

Problemas asociados con la inhalación de humo de tabaco

Las consecuencias que para la salud tiene la conducta de fumar están plenamente establecidas. Hasta 25 enfermedades se han relacionado con el tabaquismo; sin embargo, en algunas de ellas es difícil establecer la proporción atribuible al consumo de tabaco y no se suelen incluir en los análisis socio-económicos. Éstos generalmente consideran sólo las enfermedades más frecuentes e incuestionablemente atribuibles a esta conducta como el cáncer de pulmón, enfermedades crónicas respiratorias y enfermedades cardiovasculares⁽¹⁾. El cálculo del alcance social y económico de esta adicción es muy conservador.

La inhalación de humo de tabaco constituye la primera causa de muerte en nuestro país ocasionando, según las últimas cifras obtenidas, 55.613 muertes durante el año 1998, una de cada 4 muertes en hombres y una de cada 40 en mujeres⁽²⁾.

Costes socio-sanitarios del tabaquismo

Dos trabajos realizados en nuestro país pueden dar una aproximación a este importante aspecto económico del tabaquismo.

González et al. realizaron el trabajo *El tabaco: ¿un caso de externalidades financieras en España?*, pretendiendo investigar si los fumadores, a lo largo de su vida, pagan el gasto sanitario que ocasionan. Calculan que en 1993 el gasto sanitario ocasionado por el tabaquismo fue de 242.276 millones de pesetas, lo

que supuso el 7,5 % del gasto sanitario público. Sin embargo deducen que los fumadores, como consecuencia fundamentalmente de su mortalidad prematura, ocasionan un ahorro en prestaciones de la seguridad social de 118.524 millones de pesetas. Si a esto se añade que en ese año de 1993 se recaudaron 347.964 millones de pesetas por los impuestos del tabaco, encuentran un balance positivo del erario público de 224.211 millones de pesetas, por lo que concluyen que los fumadores se pagan con creces la factura sanitaria que originan⁽³⁾. Aun pudiendo ser cierta esta conclusión, hay que tener en cuenta que todos estos cálculos son muy hipotéticos. Además sólo se considera una parte del gasto ocasionado por el tabaquismo, pues estos modelos no suelen contemplar, por ejemplo, el absentismo laboral que es más alto entre los fumadores que entre los no fumadores. Las bajas entre las personas que fuman se deben, no sólo a enfermedades graves, como puede ser una enfermedad coronaria o respiratoria, sino también al hecho de que los fumadores son más susceptibles a la tos, los resfriados y la gripe⁽⁴⁾.

Más recientemente se ha realizado un cálculo de los costes sanitarios directos generados por el consumo de tabaco en España. Parte de estos datos están publicados⁽⁵⁾ y otros se han facilitado por gentileza del Ministerio de Sanidad y Consumo. La metodología empleada utiliza los siguientes tres parámetros:

- Prevalencia en la población española de seis enfermedades claramente relacionadas con el tabaco (EPOC, asma, enfermedad coronaria, enfermedad cerebro-vascular, cáncer de pulmón y bajo peso al nacer.
- Datos epidemiológicos que indican la proporción en que los casos de estas enfermedades son atribuibles al tabaquismo.
- Coste anual por caso para cada una de estas enfermedades.

El ejercicio de estimación se realiza bajo dos supuestos, que difieren de las tasas de atribución de los casos. En el supuesto más conservador, el coste sanitario asciende a 438.000

millones de pesetas y en el más severo, a casi 605.000 millones de pesetas, lo que equivale al 10 % del gasto sanitario total.

Beneficios para la salud de dejar de fumar

Es indiscutible que lo mejor que puede hacer un fumador, independientemente de cuál sea su estado de salud, para conservar o mejorar ésta, es dejar de fumar. El riesgo asociado a la conducta de fumar disminuye muy significativamente al dejar de fumar.

Mejora el perfil lipídico y disminuye la agregación plaquetaria por lo que, después de un año de abstinencia, el riesgo de infarto de miocardio o de accidente cerebrovascular disminuye a la mitad⁽⁶⁾.

Los fumadores que dejan de fumar antes de los 50 años disminuyen un 50 % el riesgo de muerte por enfermedades atribuibles al tabaquismo. Dependiendo del número de años de abstinencia se puede reducir el riesgo de cáncer de pulmón entre un 20 y un 90 %⁽⁷⁾.

Además, al dejar de fumar se conoce desde hace tiempo que es la única medida que puede cambiar la historia natural de la EPOC, normalizando el declive de la función pulmonar⁽⁸⁾.

Dificultad para dejar de fumar

Para un gran número de fumadores dejar de fumar es difícil. En 1994, en EE.UU. el 46,4 % de los fumadores hicieron un intento serio de dejar de fumar, pero sólo el 5,7 % permanecían abstinentes al mes y sólo el 2,5 % no fumaban al año⁽⁷⁾. Los fumadores, con el tiempo, desarrollan tolerancia a los efectos de la nicotina en lo que se conoce como neuroadaptación. Cuando deja de administrarse nicotina, el fumador neuroadaptado va a experimentar los característicos síntomas de abstinencia. La mayoría de estos síntomas alcanzan la máxima intensidad a las 24-48 horas de haber dejado de fumar, disminuyendo su intensidad en 2-4 semanas. Algún síntoma, como el deseo de fumar, puede persistir durante meses e incluso años.

EFICACIA CLÍNICA DE LAS INTERVENCIONES

Las diversas intervenciones sanitarias de ayuda para dejar de fumar que se exponen a continuación están plenamente contrastadas, probada su eficacia con numerosos meta-análisis, y son las que se recomiendan en las principales *guidelines*^(9,10). Éstas ponen de manifiesto que cuanto más intensas sean las intervenciones mayor será su eficacia. Igualmente la eficacia aumenta utilizando distintos escenarios, individual más sesiones en grupo, material de autoayuda e incluso contactos telefónicos.

Consejo médico o intervención mínima

Desde el ya clásico trabajo de Russell⁽¹¹⁾ se conoce que es eficaz el hecho de que los médicos indiquen a sus pacientes fumadores que deben dejar de fumar.

Un meta-análisis de 16 estudios que compara el consejo médico oportunista con no hacer nada encuentra diferencias significativas con un OR de 1,69 (95 % CI 1,45-1,98). Intervenciones más intensivas son más ventajosas OR de 1,44, (95 % CI 1,23-1,68)⁽¹²⁾.

Esto mismo también se ha puesto de manifiesto en 16 ensayos (OR 1,50, 95 % CI 1,29-1,73) en los que el consejo oportunista se realiza desde la enfermería⁽¹³⁾.

Intervención individual

La intervención individual, especializada y más intensiva, llevada a cabo por profesionales entrenados en el tratamiento de fumadores, ayuda a éstos a dejar de fumar. Un meta-análisis muestra un OR de 1,62 (95 % CI 1,35-1,94)⁽¹⁴⁾.

Intervención en grupo

El grupo es un escenario muy habitual en el tratamiento del tabaquismo. Un total de 52 ensayos se han realizado para mostrar su eficacia. 16 estudios con más de 4.000 participantes comparan la intervención en grupo con programas de autoayuda encontrando mayor eficacia en el grupo (OR 1,97, 95 % CI 1,57-2,48)⁽¹⁵⁾.

Terapia sustitutiva de nicotina (TSN)

En España existen las siguientes formas galénicas de TSN: parches de nicotina de 5 mg, 10 mg y 15 mg (Nicorette). Parches de nicotina de 10 cm², 20 cm² y 30 cm², con una concentración de nicotina de 0,7 mg/cm² (Nicotinell). Chicle de nicotina de 2 mg (Nicorette) (Nicotinell) y 4 mg (Nicorette) y comprimidos para chupar de 1 mg (Nicotinell).

La eficacia de la TSN como una ayuda para dejar de fumar ha sido estudiada en 110 ensayos clínicos aleatorios doble ciego con la participación de más de 35.000 fumadores. El OR de abstinencia con TSN es de 1,74 (95 % CI 1,64-1,86)⁽¹⁶⁾. La evidencia indica claramente que TSN (parches y chicles) es más eficaz que placebo. Otras formas de TSN, aunque están menos contrastadas, también se han mostrado eficaces. La TSN es eficaz en el marco del consejo mínimo y en los programas más intensivos de tratamiento. La TSN podría ser menos eficaz que bupropión LP, pero se requieren más estudios para consolidar esta conclusión.

– *Parches*: no existe evidencia de diferencias reales entre la utilización de parches de 16-horas o de 24-horas, ni tampoco entre la utilización de una pauta de dosis descendente o fija. Más de 8 semanas de tratamiento no han mostrado mayor eficacia. La evidencia de que son más eficaces dosis más altas de las estándar o la combinación de distintas formas de nicotina en fumadores con alta dependencia es débil, siendo necesarios más estudios para reafirmar esta conclusión.

– *Chicles*: la duración ideal del tratamiento no está bien establecida, siendo la pauta de tres meses la más preconizada. No hay diferencias de eficacia entre un plan dirigido de dosificación o la toma a demanda por parte del paciente. Los fumadores con alta dependencia se van a beneficiar más de la dosis de 4 mg que de la de 2 mg.

Bupropión liberación sostenida (LS)

Comercializado en España con el nombre de Zyntabac o Quomem en comprimidos de

150 mg con la indicación exclusiva de ayuda para dejar de fumar en combinación con soporte motivacional en pacientes con dependencia a la nicotina⁽¹⁷⁾. En EE.UU. también está indicado como antidepressivo.

El meta-análisis de 16 estudios controlados, aleatorios y doble ciego muestra que bupropión LS es claramente superior a placebo como ayuda para dejar de fumar, OR 1,97, (95% CI 1,67-2,34)⁽¹⁸⁾. Un estudio ha demostrado que es igual de eficaz en pacientes con EPOC que en la población general⁽¹⁹⁾. La pauta de tratamiento recomendada es la de 300 mg, en dos tomas, una al levantarse y otra a las 8 horas durante 7-9 semanas, comenzando la primera semana con sólo una dosis de 150 mg⁽²⁰⁾.

EFFECTOS SECUNDARIOS Y SEGURIDAD

La seguridad y los posibles efectos secundarios de las intervenciones para dejar de fumar, fundamentalmente de las opciones farmacológicas, puede ser un factor muy importante a la hora de realizar el análisis coste-eficacia. Habitualmente, en los distintos estudios realizados hasta ahora no se ha tenido en cuenta, pero será de gran importancia en el futuro por la más que probable incorporación de nuevos fármacos para el tratamiento del tabaquismo.

TSN y bupropión LP pueden tener efectos secundarios, aunque frecuentemente están sobrevalorados por la población general. En ocasiones es difícil diferenciar si el posible efecto desagradable es consecuencia del fármaco o es un síntoma de abstinencia a la nicotina.

TSN

Las principales molestias son leves, transitorias y locales, fundamentalmente reacciones cutáneas con el parche. No presenta efectos cardiovasculares significativos, ni sobre la TA ni en la conducción cardiaca. No se han demostrado efectos secundarios en pacientes coronarios. La normalización esperada en perfil lipídico al dejar de fumar puede retrasarse al utilizar TSN.

Bupropión LP

La información recogida en las revisiones sistemáticas es limitada debido a los pocos estudios actuales. Además la población de estos estudios excluye a todos los fumadores con un riesgo conocido de desencadenar un efecto adverso.

Bupropión LP está contraindicado en pacientes con: hipersensibilidad conocida a bupropión o a sus excipientes, historia de convulsiones, diagnóstico de bulimia o anorexia nerviosa, pacientes con tumores del SNC, suspensión brusca de alcohol o benzodiazepinas, cirrosis hepática grave, en pacientes tratados con IMAO y en pacientes con historia de trastorno bipolar.

Los efectos secundarios más frecuentes son insomnio y sequedad de boca. También se ha descrito con una incidencia menor del 1% la aparición de *rash* cutáneo, prurito, molestias digestivas, dolor abdominal, temblor, dificultad de concentración, dolor de cabeza, vértigos, depresión, agitación, ansiedad y sudoración. La incidencia de convulsión con bupropión LP es del 0,1%. Para minimizar este riesgo nunca se debe superar la dosis de 300 mg al día.

Si se usa bupropión LP con TSN puede producirse un aumento de la TA, por lo que ésta se controlará cada semana⁽²⁰⁾.

EVALUACIÓN ECONÓMICA DE LAS INTERVENCIONES PARA DEJAR DE FUMAR

Los recursos sanitarios son limitados por lo que deberán distribuirse de una forma racional. Hoy día se puede conocer la eficacia de las intervenciones preventivas en base a la medicina basada en la evidencia que expone las conclusiones a las que se llega después de meta-análisis exhaustivos de numerosos y rigurosos estudios. La evaluación económica de la intervención determinará su eficacia expresada como la relación entre los beneficios obtenidos en términos de salud y los recursos utilizados. Existen distintas formas de realizar el análisis económico de una intervención, sien-

do el análisis coste-efectividad el más utilizado en las intervenciones para dejar de fumar⁽²¹⁾ y que habitualmente se expresa en los siguientes parámetros:

- *Promedio del cociente coste-beneficio*: que compara un tipo de intervención con no hacer nada.

- *Incremento del cociente coste-beneficio*: compara una nueva intervención con una intervención control.

Los resultados de análisis coste-efectividad se pueden expresar de tres formas:

- *Por exfumador*.

- *Por LYS* (años de vida ganados al dejar de fumar). Se calcula comparando la esperanza de vida para cada grupo de edad y sexo en fumadores y no fumadores a partir de la mortalidad extrapolada en cada uno de los grupos en un periodo de 20 años.

- *Por QALYs* (años de vida ganados al dejar de fumar corregidos por la calidad). Concepto introducido por Klarman y que se expresa como un índice que tiene en cuenta, además de la supervivencia, la calidad de la vida.

Los estudios que expresan el resultado en coste por QALYs son necesarios para comparar una intervención para dejar de fumar, por ejemplo, el tratamiento farmacológico, con otra intervención de salud. Los estudios que informan del coste por fumador sirven para comparar distintas intervenciones para dejar de fumar entre sí, siempre que no haya diferencias entre los efectos secundarios⁽²²⁾.

El análisis económico de las intervenciones se realiza con modelos que se elaboran en base a la eficacia de las opciones de tratamiento analizadas. El número de LYS o QALYs se estima en base al número de exfumadores. La estimación en QALYs debería tener en cuenta los efectos secundarios de las intervenciones farmacológicas, aunque este dato no se suele considerar en los modelos. El desarrollo de los modelos para calcular la mejora de salud de la población y el coste económico que le origina al fumador la intervención o el impacto del coste en el sistema de salud considera diversas estimaciones, la prevalencia de fuma-

dores, la proporción de fumadores motivados para dejar de fumar y la utilización de las diferentes opciones de tratamiento⁽²²⁾.

El diferente desarrollo del modelo en los ensayos llevados a cabo para analizar el coste-eficacia o en las revisiones de éstos condiciona lógicamente los resultados, de ahí que éstos en ocasiones parezcan muy dispares.

Cuando se analizan los costes desde el punto de vista de un sistema de salud, como puede ser el nuestro, se suelen separar en costes a corto plazo, que son los inherentes a la intervención y costes (o ahorro) a largo plazo. Es relativamente sencillo medir los costes directos del programa, pero muy complicada la medida del impacto a largo plazo⁽⁹⁾.

Costes directos de las intervenciones para dejar de fumar

Los costes de las intervenciones para dejar de fumar incluyen los honorarios de los profesionales sanitarios, el material de ayuda y educación y el coste del tratamiento farmacológico. Disminuir los costes de forma eficaz se puede conseguir mediante la adaptación del tratamiento condicionándolo a la abstinencia. Se sabe que los fumadores que permanecen fumando después de la primera semana de intervención rara vez alcanzan la abstinencia a pesar de seguir el tratamiento^(23,24). Un estudio en que el tratamiento se adapta condicionándolo a la abstinencia, lo que significa que el médico sólo suministra el tratamiento farmacológico cuando el paciente permanece abstinentes en cada una de las revisiones, logra que se reduzca el coste sin impacto desfavorable en la eficacia⁽²⁵⁾.

Costes de salud a largo plazo

Existen diferentes opiniones sobre el impacto que dejar de fumar puede tener en el gasto médico a largo plazo. Un controvertido estudio sugiere que los costes en salud disminuyen a corto plazo al dejar de fumar pero, sin embargo, pueden aumentar a largo plazo⁽²⁶⁾. Compara los gastos en salud de los no fumadores con la población general, encon-

trando que los varones no fumadores ocasionan a lo largo de la vida un 7 % más de gasto y las mujeres no fumadoras un 4 %, debido a que su vida es más larga. Ahora bien, esta conclusión se puede extrapolar a cualquier otra medida preventiva, lo que no quiere decir que la intervención no se deba llevar a cabo.

El impacto de dejar de fumar sobre el coste sanitario a largo plazo no se suele considerar en los análisis coste-eficacia por la falta de datos precisos. El principal objetivo de las intervenciones de salud debe ser lograr una mayor expectativa de vida y una mejor calidad de ésta, lo que sin duda está claramente demostrado que se consigue al dejar de fumar⁽²⁷⁾.

COSTE-EFECTIVIDAD DE LAS INTERVENCIONES PARA DEJAR DE FUMAR

Coste por abstinerente

El coste por abstinerente es el más fácil de evaluar y se utiliza frecuentemente en los estudios que comparan diferentes intervenciones para dejar de fumar. En el análisis económico de la *guideline* del *National Health Service* (NHS) británico el coste medio estimado por abstinerente fue de 172 £ para la intervención mínima, de 218 £ si se utilizaba material de autoayuda, de 267 £ si se añadía TSN y de 252 £ en las unidades de tabaquismo (UK £, 1997)⁽²⁸⁾.

Coste por año de vida ganado

El coste por año de vida ganado al dejar de fumar está en un rango que va desde menos de 200 £ a más de 4.500 £ dependiendo de los diversos estudios. El análisis del NHS estima un coste medio por año de vida ganado de 174 £ para la intervención mínima, de 221 £ cuando ésta se completa con material de autoayuda, de 269 £ añadiendo TSN y de 255 £ en las unidades especializadas de tabaquismo⁽²⁸⁾. En una aplicación del modelo HECOS (*Health and Economic Consequences of Smoking*) el coste medio por año de vida ganado se estima en 1.212 £⁽²⁹⁾.

En una revisión ya clásica que hace un análisis de coste-efectividad de las diversas intervenciones que se recomiendan en la *guideline* del AHCPR, la media del coste por año de vida ganado en \$ EE.UU. de 1996 va de 1.496 \$ a 5.423 \$ para el consejo médico, de 1.581 \$ a 3.248 \$ para consejo más parche de nicotina y de 2.461 \$ a 6.135 \$ para el consejo más chicle de nicotina⁽³⁰⁾. Los principales resultados de este estudio se muestran en la tabla 1.

Coste por QALY ganado

Dos estudios llevados a cabo en EE.UU. han estimado el coste por año de vida ganado ajustado a la calidad de vida. Uno es el ya comentado de Cromwell et al., que estima un coste por QALY que oscila entre 1.108 \$ y 4.542 \$ (Tabla 1). Otro estudio de Fiscella et al. estima un coste que va de 4.546 \$ a 10.943 \$⁽⁵¹⁾.

Discusión

Intensidad de las intervenciones para dejar de fumar

Warner et al. estiman que las intervenciones más simples, como el material de autoayuda, son más coste-efectivas que intervenciones más intensas, como el consejo médico más TSN⁽⁵²⁾.

La intensidad de las intervenciones incrementa la eficacia, pero también el coste y éste en mayor proporción según concluyen diversos estudios. Por ejemplo, Parrott et al.⁽²⁸⁾ estiman que el incremento del coste por año de vida ganado es de 174 £ para el consejo, de 362 £ al añadir material de autoayuda y de 660 £ añadiendo TSN.

A la vista de estos resultados se podría concluir que las intervenciones intensivas no son recomendables por incrementar muy significativamente el coste y no tanto la eficacia. Ahora bien, hay razones importantes a favor de intervenciones intensivas. No todos los fumadores responden de la misma forma a una intervención en particular; algunos requieren intervenciones más intensas aunque hoy

TABLA 1. Coste-efectividad de las intervenciones de la *Guideline* del AHCPR

Intervención	Coste por abstinente	Coste por LYS	Coste por QALY
Sin TSN			
Consejo mínimo	7.922	5.423	4.015
Consejo breve	6.276	4.296	3.181
Consejo medio	2.989	2.046	1.515
Consejo intensivo individual	3.595	2.461	1.822
Consejo intensivo en grupo	2.186	1.496	1.108
Con parche de nicotina			
Consejo mínimo	4.745	3.248	2.405
Consejo breve	4.184	3.248	2.120
Consejo medio	2.715	1.859	1.376
Consejo intensivo individual	2.871	1.969	1.455
Consejo intensivo en grupo	2.310	1.581	1.171
Con chicle de nicotina			
Consejo mínimo	8.962	6.135	4.542
Consejo breve	7.350	5.031	3.725
Consejo medio	4.237	2.900	2.147
Consejo intensivo individual	4.407	3.016	2.233
Consejo intensivo en grupo	3.596	2.461	1.822

La tabla asume un 45 % de recaída a largo plazo. Los costos están expresados en \$ EE.UU. de 1995.

por hoy no se conocen las características que pueden predecir quiénes se van a beneficiar más de estas intervenciones. Además, el coste efectividad de las intervenciones más intensivas para dejar de fumar es mucho más favorable que el de otras intervenciones de salud que están plenamente aceptadas. La relación coste-efectividad de los programas más intensos para dejar de fumar en los distintos trabajos analizados oscila entre 1.822 \$ y 10.943 \$ por año de vida ganado, mientras que el coste medio de otras intervenciones de salud plenamente aceptadas es de 19.000 \$ por año de vida ganado⁽⁵³⁾.

Extrapolación de los resultados a la población general

Existen dudas de que los resultados de los ensayos clínicos de ayudas para dejar de fumar puedan generalizarse para la población de

fumadores lo que, consecuentemente, originará cambios en la relación coste-efectividad de los programas. En los primeros estudios de los programas para dejar de fumar había una proporción importante de fumadores que dejaban de serlo fácilmente; sin embargo, con el tiempo la proporción de fumadores que fracasa aumenta y podrá aumentar más, disminuyendo la proporción de abstinentes ante una misma intervención⁽²⁷⁾. En un estudio de Buck y Morgan⁽⁵⁴⁾, los fumadores más dependientes son más propensos a utilizar tratamiento farmacológico y programas intensivos de tratamiento.

La intervención mínima y la autoayuda pueden ser una intervención más coste-eficaz en los fumadores muy motivados y en los que pueden fácilmente dejar de fumar sin otras ayudas. La TSN y bupropión LP pueden ser más coste efectivos en los fumadores con una grave depen-

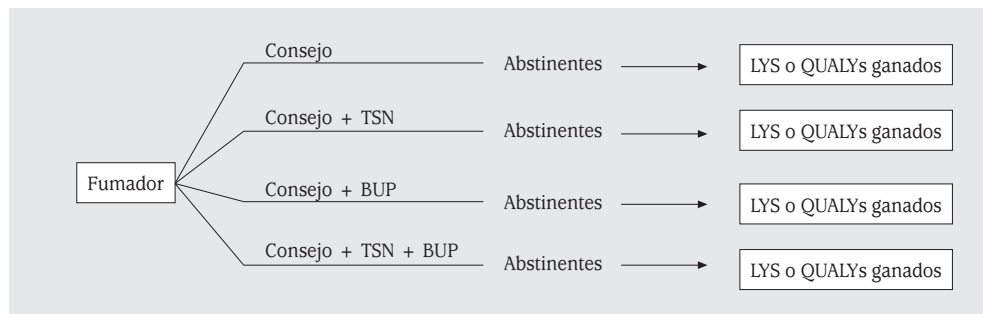


FIGURA 1. Estructura del modelo del NICE para estimar el coste-efectividad de intervenciones para dejar de fumar.

dencia a la nicotina. La población de fumadores es muy heterogénea con diferentes características, y no hay estudios coste-eficacia realizados en distintos subgrupos de fumadores.

ANÁLISIS DEL MODELO DEL INFORME DEL NATIONAL INSTITUTE FOR CLINICAL EXCELLENCE (NICE)

Este modelo⁽²²⁾ se ha considerado el más apropiado para comentar más detalladamente en este capítulo porque presenta dos aspectos que le hacen muy interesante y práctico para poder extrapolar sus resultados a otros sistemas de salud. Por un lado, compara específicamente bupropión LP con otras alternativas de intervención, mientras que la mayoría de los modelos existentes no lo consideran por su relativa reciente aparición. Por otro, considera valores de efectividad a corto y largo plazos, introduciendo un valor de corrección para el cálculo de los exfumadores de por vida.

El objetivo con el que se desarrolla y analiza el modelo es estimar el coste-efectividad comparativo de TSN y/o bupropión LP más soporte conductual, desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud. También estima el coste y la efectividad que estas intervenciones supondrían para el sistema de salud en Inglaterra y Gales.

El modelo compara cuatro intervenciones para dejar de fumar, consejo médico, consejo más TSN, consejo más bupropión LP, y consejo más TSN y bupropión LP (Fig. 1). El consejo médico se valora con dos niveles de intervención: intervención mínima e inter-

vención intensiva. La opción del consejo médico sólo se considera como control con el fin de estimar el incremento del cociente coste-beneficio de TSN y/o bupropión LP.

Estimación de la efectividad

Eficacia de TSN y/o bupropión LP

El modelo usa como resultado de eficacia la tasa de abstinencia continua que se alcanza a los 12 meses. Estima el OR de eficacia de TSN y bupropión LP en base a tres meta-análisis de ensayos controlados aleatorios⁽⁵⁵⁻⁵⁷⁾.

Para la TSN se toma el OR de la revisión de la Cochrane de los 70 ensayos que incluyen información sobre abstinencia continua durante 12 meses o más, OR con TSN frente al control de 1,67 (95% CI: 1,55; 1,80).

En la revisión de antidepresivos para dejar de fumar, que incluye datos no publicados, el OR medio con bupropión LP frente a placebo es de 2,1 (95% CI: 1,62; 2,73) para una abstinencia continua de 12 meses.

En base a un estudio que evalúa la combinación de bupropión LP más TSN para dejar de fumar⁽⁵⁸⁾ y, usando métodos ajustados indirectos⁽⁵⁹⁾, se estima un OR para bupropión LP más TSN frente a placebo de 2,65 (95% CI: 1,65; 4,25).

Tasa de abstinencia continua a los 12 meses

En base a estudios previos^(28,29), se estima la tasa de abstinencia continua para la inter-

vención mínima en el 3 % y para el consejo intensivo en el 9 %, habiendo excluido la cesación espontánea que se considera del 1 %.

En el modelo se utiliza la siguiente fórmula para el cálculo de la abstinencia para TSN y bupropión LP.

$$p1 = OR \times p2 / (1 - p2 + OR \times p2)$$

- *p1*: es la tasa de abstinencia para TSN, o bupropión LP, o TSN más bupropión LP.

- *p2*: es la tasa de abstinencia del control (intervención mínima o consejo intensivo)

- *OR*: odds ratio del control (intervención mínima o consejo intensivo)

Se asume una frecuencia de recaída a lo largo de la vida del 40 % (rango, 30–50 %)

Cálculo de LYS y de QALYs

A partir del número de exfumadores se estima una media de 2 años de vida ganado (rango 1–3) en base a dos modelos previos. El modelo PREVENT estima el impacto de los cambios en la conducta de fumar sobre tres enfermedades: cáncer de pulmón, enfermedad coronaria y EPOC⁽⁴⁰⁾.

El modelo HECOS estima la morbilidad y mortalidad asociadas a las siguientes enfermedades atribuibles al tabaco: EPOC, enfermedad coronaria, accidente cerebro-vascular, cáncer de pulmón y bajo peso al nacer⁽²⁹⁾.

Basándose en la relación de 1,35 (QALYS/LYS) de un previo estudio de Fiscella et al., se asume 2,7 (rango 1,35–4,05) como número de QALYS ganados por exfumador⁽³¹⁾.

Estimación del coste de las intervenciones

Consejo mínimo oportunista

La estimación del coste de las intervenciones depende de ciertas consideraciones previas. En la planificación del modelo se asume que no todos los fumadores en los que se va a intervenir están motivados para dejar de fumar. Basándose en cálculos establecidos⁽⁴¹⁾, el coste para el consejo oportunista desde atención primaria sin prescripción va de 1,47 £ en el supuesto más barato a 5,58 £ en el más caro con un coste medio de 3,53 £.

Si el consejo va acompañado de prescripción se considera un mayor tiempo de la intervención para las explicaciones de utilización y acción del producto así como consultas por posibles efectos secundarios y en este caso el coste medio estimado es de 7,67 £ si se prescribe TSN y de 11,80 £ si bupropión LP.

Gasto en fármacos

Independientemente del coste del producto la variable más importante para la estimación de este gasto es el tanto por ciento de sujetos que reciben una segunda prescripción para completar el tratamiento. Considerando un escenario medio en que la mitad de los pacientes vuelven para una segunda prescripción el gasto es de 64,28 £ para bupropion LP y de 67,83 £ para TSN.

Programas intensivos

Dependiendo de la intensidad del programa y considerando que todos los pacientes hacen durante el primer mes 4 visitas de 10 a 20 minutos o 4 sesiones de grupo de 1 hora y asumiendo que la mitad vuelven a una 5ª y 6ª visitas o sesiones en las siguientes semanas el coste medio del programa por fumador es de 35,25 £ para el programa individual y de 25,38 £ para el programa en grupo de 10 pacientes.

Resultados coste-efectividad del modelo

Las tablas 2, 3 y 4 muestran los principales resultados del modelo expresados en coste por abstinentes, coste por año de vida ganado y coste por QALY. El incremento del cociente coste-beneficio se calcula tomando como intervención control bien la intervención mínima o bien la intervención intensiva.

Los resultados del modelo son similares a los de estudios previos. Las intervenciones para dejar de fumar utilizando TSN y/o bupropión LP presentan una muy buena relación coste-efectividad comparadas con otras intervenciones en salud plenamente aceptadas.

Se estima un incremento del coste-beneficio de 1.000–2.300 £ por año de vida ganado para la TSN y de 900–2.000 £ para bupro-

TABLA 2. Estimación basal del coste-efectividad de las intervenciones para dejar de fumar

<i>Intervención</i>	<i>Coste por intento £</i>	<i>Abstinencia al año %</i>	<i>Abstinencia de por vida %</i>	<i>Coste medio por exfumador de por vida</i>	<i>Incremento del cociente coste-beneficio*</i>
<i>Intervención mínima (IM)</i>					
Sólo IM	3,53	3	1.8	196	
IM + TSN	75,5	5.5	3.3	2.288	4.798
IM + bupropion	76,08	7,05	4,23	1.799	2.986
IM + TSN + bupropion	143,91	8.94	5,36	2.683	3.939
<i>Intervención intensiva (II)</i>					
Sólo II	35,25	9	5.4	653	
II + TSN	103,08	14.65	8.79	1.173	2.001
II + bupropión	103,66	17.92	10.75	964	1.278
II + TSN + bupropión	171,49	21.71	13.05	1.314	1.781

*La intervención mínima o intensiva sola se utiliza como intervención control.

TABLA 3. Estimación del coste por año de vida ganado

<i>LYS/abstínente</i>	<i>2</i>		<i>1</i>		<i>3</i>	
<i>Intervención</i>	<i>medio £</i>	<i>incremento*£</i>	<i>medio £</i>	<i>incremento*£</i>	<i>medio £</i>	<i>incremento*£</i>
<i>Intervención mínima (IM)</i>						
Sólo IM	98		196		65	
IM + TSN	1.144	2.399	2.288	4.798	763	1.599
IM + bupropión LP	899	1.493	1.799	2.986	600	995
IM + TSN + Bupropión LP	1.341	1.969	2.386	3.939	894	1.313
<i>Intervención Intensiva (II)</i>						
Sólo II	326		653		218	
II + TSN	586	1.000	1.173	2.001	391	667
II + bupropión LP	482	639	964	1.278	321	426
II + TSN + bupropión LP	657	890	1.314	1.780	438	594

*La intervención mínima o intensiva sola se utiliza como intervención control.

pión LP. Otros estudios^(42,43), incluido uno español, pero con un diseño diferente y mucho más complejo, muestran un incremento del cociente coste-beneficio menor para bupropión LP

que para TSN, al igual que el modelo que se analiza aquí. Esto es debido a que, siendo el coste de bupropión LP similar al de la TSN, la eficacia del primero se considera mayor en

TABLA 4. Estimación del coste por año de vida ganado, corregido por la calidad

QALYs/abstinente	2,7	2,7	1,35	1,35	4,05	4,05
Intervención	medio £	incremento*£	medio £	incremento* £	medio £	incremento* £
Intervención mínima (IM)						
Sólo IM	73		145		48	
IM + TSN	847	1.777	1.695	3.554	565	1.185
IM + bupropión LP	666	1.106	1.332	2.212	444	737
IM + TSN + bupropión LP	994	1.459	1.987	2.918	662	973
Intervención Intensiva (II)						
Sólo II	242		484		161	
II + TSN	434	741	869	1.482	290	494
II + bupropión LP	357	473	714	947	238	316
II + TSN + bupropión LP	487	660	973	1.319	324	440

*La intervención mínima o intensiva sola se utiliza como intervención control.

base a los datos publicados, aunque estos resultados deben ser interpretados con cuidado. La eficacia de bupropión LP está menos contrastada que la de la TSN, y la utilización de bupropión LP necesariamente tiene que ser supervisada por profesionales sanitarios por los potenciales efectos secundarios importantes. Además, las posibles consecuencias para la salud de estos efectos secundarios, así como sus costes, no son considerados en el modelo y podrían ser importantes.

Conclusiones del modelo

Los resultados de este modelo son similares a los de otros estudios previos. Las intervenciones para dejar de fumar utilizando TSN y/o bupropión LP son coste-efectivas comparadas con otras intervenciones de salud plenamente aceptadas. El incremento del coste por año de vida ganado es de 1.000–2.399 £ para la TSN y de 639–1.492 £ para bupropión LP y de 890–1.969 £ para TSN más bupropión LP. El incremento del coste por QALY ganado es 741-1.777 £ para la TSN y de 473-1.106 £

para bupropión LP, y de 660-1,459 £ para la TSN más bupropión LP.

El incremento del cociente coste-beneficio es más favorable para bupropión LP que para TSN, aunque esto se debe interpretar con cautela debido a los limitados datos de eficacia de bupropión LP, así como a sus potenciales efectos secundarios importantes.

COBERTURA DE LAS INTERVENCIONES PARA DEJAR DE FUMAR. ¿CUÁL ES LA MEJOR ALTERNATIVA?

Siendo evidente que el análisis coste-eficacia de las intervenciones para dejar de fumar es claramente favorable comparado con otras intervenciones de salud, el siguiente paso es analizar los costes de la cobertura de esta prestación en la población general y qué modelo de cobertura es el más apropiado.

¿Qué costes tiene la cobertura de esta prestación para el sistema de salud?

En nuestro país, el sistema público de salud cubre los gastos de los profesionales sanita-

rios, con importantes deficiencias, como el hecho de que el consejo sanitario no se realiza de una forma universal y sistemática, y que las escasas unidades de tratamiento especializado se encuentran saturadas y con escasos recursos. La valoración que interesa es la de los costes que ocasiona la cobertura del tratamiento farmacológico. El modelo del NICE, que contempla las alternativas actuales de tratamiento farmacológico, realiza una estimación del impacto coste-efectividad de TSN y bupropión LP para el NHS (Instituto Nacional de Salud de Inglaterra y Gales), con los datos de población de 1998. Los resultados de este modelo pueden ser la base para calcular el impacto en nuestro país.

En una población de casi 47 millones de adultos con una prevalencia de fumadores del 27% (algo más de 11 millones), se estima que el 30% (3,4 millones) de los fumadores solicitan tratamiento del tabaquismo en el sistema público de salud. En el supuesto de que los fumadores sólo utilizan una de las estrategias, calculan un incremento del coste para el NHS de 240 millones de £ para el uso de TSN o bupropión LP, y de 470 millones de £ para el uso de ambos. El número de exfumadores incrementa paralelamente el incremento del coste. Otro análisis se realiza en el supuesto más realista de que los fumadores que hacen un intento para dejar de serlo utilicen las distintas alternativas. Asumen que el 35% utilizan el consejo, el 50% el consejo más TSN, el 10% consejo más bupropión LP y el 5% consejo más TSN más bupropión LP. El coste total para el NHS es de 67-202 millones de £ para un total de 3,4 millones de intervenciones, que consiguen 45.000-135.000 cesaciones, y aproximadamente el doble de años de vida ganados. La media del coste por abstinentes va de 59,6 £ a 1.500 £. y la media del coste por año de vida ganado es de 750 £ (rango de 500- 1.500 £).

¿Qué modelo de cobertura es el más apropiado?

Siendo el tabaquismo la primera causa de morbi-mortalidad evitable en las sociedades

desarrolladas, la cobertura de los tratamientos para dejar de fumar por los servicios públicos de salud o por las compañías de seguro privadas es excepcional⁽⁴⁴⁾.

El impacto que la cobertura de las intervenciones para dejar de fumar puede tener en el uso y la eficacia de éstas no se conoce, pues existe muy poca información. Se sabe que en otro tipo de intervenciones sanitarias el copago puede reducir su demanda⁽⁴⁵⁾. Sin embargo, en el caso del tratamiento para dejar de fumar se plantea la duda de si la total cobertura puede atraer a fumadores poco motivados con escasas posibilidades de éxito.

Con el objetivo de dar respuesta a esta pregunta, Curry et al. diseñaron un interesante estudio⁽⁴⁶⁾. Se trata de un experimento natural llevado a cabo en 7 empresas en las que la prevalencia del tabaquismo entre sus empleados oscilaba entre el 15 y el 23%. Participaron 90.005 trabajadores con una edad de 18 a 65 años. El tratamiento incluía un programa conductual⁽⁴⁷⁾ más TSN. Plantean cuatro niveles de financiación (Tabla 5), los trabajadores no podían elegir el tipo de cobertura. El pago se realizaba en la farmacia en el momento de la inscripción, siendo el coste del 50% del programa conductual de 42,5 \$ y del 50% de la TSN de 85 \$. Los principales resultados del experimento se muestran en la tabla 6, obteniendo una tasa de abstinencia que va del 38% del plan estándar al 28% del plan con financiación completa; sin embargo, como en este plan el tanto por ciento de trabajadores que participa es mayor, se obtiene una mayor tasa de exfumadores.

Concluyen que el uso de los tratamientos para dejar de fumar varía de acuerdo con el alcance de la cobertura, siendo mayor cuando ésta es total. Aunque la frecuencia de cesaciones es menor cuando la cobertura es total que cuando requiere el copago, la prevalencia de tabaquismo disminuye más en el conjunto de trabajadores que tiene la cobertura completa.

El coste de esta disminución en la prevalencia de tabaquismo en el caso de la cober-

TABLA 5. Modelos de financiación del ensayo

Cobertura	Financiación	Nº de participantes
Estándar	50 % TC* + 100 % TSN*	26.983
Reducida	50 % TC + 50 % TSN	34.495
Flipped	100 % TC + 50 % TSN	10.068
Completa	100 % TC + 100 % TSN	18.499

*TC: Tratamiento conductual. TSN: Terapia sustitutiva de nicotina.

TABLA 6. Estimación de la efectividad de los cuatro planes de cobertura

Cobertura	Abstinencia %	Disminución de la prevalencia %	Coste del plan por exfumador \$	Coste anual por fumador \$
Estándar	38	1,3	302	11
Reducida	31	0,7	248	6
Flipped	33	1,7	287	15
Completa	28	2,8	328	33

tura completa es de 328 \$ por exfumador, claramente más favorable que el coste medio anual del tratamiento de la hipertensión, que es de 5.921 \$ o el de enfermedades cardíacas, que es de 6.941 \$⁽⁴⁸⁾. El coste por año de vida ganado en el programa con cobertura total es de 883 \$, mucho más favorable que el coste del tratamiento de la hipertensión moderada o de la dislipemia^(49,50).

CONCLUSIONES

Las intervenciones con eficacia validada científicamente para ayudar a dejar de fumar presentan una muy buena relación coste-efectividad para reducir la prevalencia de fumadores y para disminuir las enfermedades atribuibles al tabaquismo. Los programas más intensivos y costosos para dejar de fumar presentan una relación coste-eficacia mucho más favorable que la mayoría de las intervenciones de salud. Por ejemplo el coste por año de vida ganado de la intervención más

intensiva de la *guideline* del AHCPH era de 4.113 \$ (año 2001), mientras que la mamografía anual de mujeres entre 40 y 49 años tuvo un coste de 71.751 \$ por año de vida ganado y el del control de hipertensión en varones de 40 años de 27.117 \$. (www.treatobacco.net).

TSN y bupropión LP son dos intervenciones eficaces para ayudar a dejar de fumar.

La eficacia relativa de TSN y bupropión LP necesita más investigaciones.

La diferencia más significativa entre TSN y bupropión LP se da en los efectos secundarios y en el perfil de seguridad de estas intervenciones. En general el perfil de seguridad de TSN es más favorable, fundamentalmente debido al riesgo mínimo, pero real, de convulsión con bupropión LP.

Las intervenciones para dejar de fumar incluyendo el uso de TSN y/o bupropión LP son relativamente coste-eficaces en términos de coste por año de vida ganado. En el peor de

los supuestos, las intervenciones para dejar de fumar tienen una relación coste-eficacia mejor que la mayoría de las intervenciones de salud.

La cobertura total de las intervenciones para dejar de fumar por parte de los sistemas de salud es la opción más coste-eficaz para disminuir la prevalencia de tabaquismo. Esta reducción de la prevalencia en la población adulta fumadora conlleva otras ventajas sociales añadidas como la disminución del tabaquismo pasivo, una menor incidencia de tabaquismo en adolescentes y, en cuanto a la mujer joven fumadora, una disminución de la morbi-mortalidad infantil.

BIBLIOGRAFÍA

1. NHS Centre for Reviews and Dissemination. Smoking cessation: what the health service can do. *Effectiveness Matters* 1998; 3(1): 4-7.
2. Banegas-Banegas JR, Díaz-Gañán L, Rodríguez-Aratalejo F, González-Enríquez J, Garciani Pérez-Regadera A, Villar-Alvárez F. Mortalidad atribuible al tabaquismo en España en 1998. *Med Clin (Barc)* 2001; 117: 692-4.
3. González López-Valcárcel B, Barber Pérez P, Rodríguez Socorro E. El Tabaco ¿un caso de externalidades financieras en España? En: Análisis económico de los estilos de vida. Externalidades y coste social. Coordinador, Francisco Javier Braña. Madrid: Editorial Civitas. 1997.
4. Fleitman S. Smoke free workplaces. Improving the health and well-being of people at work. *European Status Report*. ENSP editora. Berlín. 2001.
5. Pardell H, Jané M, Sánchez Nicolay I, Villalba JR, Saltó E, Becoña E, et al. Manejo del fumador en la clínica. Recomendaciones para el médico español. Organización Médica Colegial. Madrid/Medicina stm Editores (Ars Medica). Barcelona. 2002.
6. Brown RA, Larkin JC, Davis RL. Current concepts in the management of smoking cessation: a review. *Am J Manage Care* 2000; 6(3): 394-404.
7. Cinciripini PM, McClure JB. Smoking cessation-recent developments in behavioural and pharmacologic interventions. *Oncology* 1998; 12(2): 249-54.
8. Fletcher C, Peto R, Tinker C. The natural history of bronchitis and emphysema. An eight year study of early chronic obstructive lung disease in working men in London. New York: Oxford University Press. 1976.
9. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ, Dorfman SF, Goldstein MG, Gritz ER. *Traeting Tobacco Use and Dependence*. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Serveces. Public Health Service. June 2000.
10. Raw M, Mc Neil A, West R. *Smoking Cessation Guidelines for Health Professionals*. A guide to effective smoking cessation interventions for the health care system. *Thorax* 1998; 53 (Suppl 4, part 1) S1-S19.
11. Russell MA, Wilson C, Taylor C, Baker CD. Effect of general practitioners' advice against smoking. *BMJ* 1972; 2: 231-5.
12. Silagy C, Stead LF. Physician advice for smoking cessation (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
13. Rice VH, Stead LF. Nursing interventions for smoking cessation (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
14. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioural counselling for smoking cessation (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
15. Stead LF, Lancaster T. Group behaviour therapy programmes for smoking cessation (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
16. Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
17. MTRAC. Summary Sheet for; Bupropion SR (Zyban). 2000.
18. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
19. Tashkin D, Kanner R, Bailey W, Buist S, Anderson P, Nides M, et al. Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1571-75.
20. Drug and alcohol dependency. *MIMS* 2000; December: 354-6.

21. Cheung AM, Tsevat J. Economic evaluations of smoking interventions. *Prev Med* 1997; 26: 271-3.
22. Woolacott N, Jones L, Forbes C, Mather L, Sowden A, Song F, et al. A rapid and systematic review of the clinical and cost effectiveness of bupropion SR and nicotine replacement therapy (NRT) for smoking cessation. The National Institute for Clinical Excellence. NHS Centre for Reviews & Dissemination. University of York, York. Department of Public Health & Epidemiology. University of Birmingham, Birmingham. 2002.
23. Kenford SL, Fiore MC, Jorenby DE, Smith SS. Predicting smoking cessation: who will quit with and without the nicotine patch. *JAMA* 1994; 271: 589-94.
24. Stapleton JA, Russell MA, Feyerabend C, Wiseman SM, Gustavsson G, Sawe U, et al. Dose effects and predictors of outcome in a randomized trial of transdermal nicotine patches in general practice. *Addiction* 1995; 90: 31-42.
25. Stapleton JA, Lowin A, Russell MAH. Prescription of transdermal nicotine patches for smoking cessation in general practice: evaluation of cost-effectiveness. *Lancet* 1999; 354: 210-5.
26. Barendregt JJ, Bonneux L, van der Mass PS. The health care costs of smoking. *N Engl J Med* 1997; 337: 1052-7.
27. Cohen DR, Fowler GH. Economic implications of smoking cessation therapies. A review of economic appraisals. *PharmacoEconomics* 1993; 4: 331-344.
28. Parrott S, Godfrey C, Raw M, West R, McNeill A. Guidance for commissioners on the cost effectiveness of smoking cessation interventions. *Thorax* 1998; 53(Suppl 5 Pt2): S1-S38.
29. Orme ME, Hogue SL, Kennedy LM, Paine AC, Godfrey C. Development of the health and economic consequences of smoking interactive model. *Tob. Control* 2001; 10: 55-61.
30. Cromwell J, Bartosch WJ, Fiore MC, Hasselblad V, Baker T. Cost-effectiveness of the clinical practice recommendations in the AHCPR for smoking cessation. *JAMA* 1997; 278: 1759-66.
31. Fiscella K, Franks P. Cost-effectiveness of the transdermal nicotine patch as an adjunct to physicians' smoking cessation counselling. *JAMA* 1996; 275: 1247-51.
32. Warner EA, Kosten TR, O'Connor PG. Pharmacotherapy for opioid and cocaine abuse. *Med Clin North Am* 1997; 81: 909-25.
33. Tengs TO, Adams ME, Pliskin JS, Safran DG, Siegel JE, Weinstein MC, et al. Five-hundred life-saving interventions and their cost-effectiveness. *Risk Anal* 1995; 15: 369-90.
34. Buck D, Morgan A. Smoking and quitting with the aid of nicotine replacement therapies in the English adult population. *Eur J Public Health* 2001; 11: 211-7.
35. Silagy C, Mant D, Fowler G, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library Issue 3*. Oxford: Update Software, 2001.
36. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library Issue 4*. Oxford: Update Software, 2000.
37. Lancaster T, Stead L, Silagy C, Sowden A. Effectiveness of interventions to help people stop smoking: Findings from the Cochrane Library. *Br Med J* 2000; 321: 355-8.
38. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999; 340: 685-91.
39. Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of RCTs. *J Clin Epidemiol* 1997; 50: 683-91.
40. Gunning-Schepers L. The health benefits of prevention: a simulation approach. *Health Policy* 1989; 12: 1-255.
41. Netten A. Unit costs of health and social care 2000. Canterbury: PSSRU, University of Kent, 2000.
42. Nielsen K, Fiore MC. Cost-Benefit Analysis of Sustained-Release Bupropion, Nicotine Patch, or Both for Smoking Cessation. *Prev Med* 2000; 30: 209-16.
43. Antoñanzas F, Portillo F. Evaluación económica del empleo de terapias farmacológicas para cesación en el hábito tabáquico. *Gac Sanit* 2003; 17: 393-403.
44. Schauflier HH. Defining benefits and payments for smoking cessation treatments. *Tob Control* 1997; 6: Suppl: S81-S85.
45. Newhouse JP, Manning WG, Morris CN, et al. Some interim results from a controlled trial of cost sharing in health insurance. *N Engl J Med* 1981; 305: 1501-7.
46. Curry SJ, Grothaus LC, McAfee T, Pabiniak C. Use and cost effectiveness of smoking-ces-

- sation services under four insurance plans in a health maintenance organization. *N Engl J Med* 1998; 339: 673-9.
47. Orleans CT, Schoenbach VJ, Wagner EH, et al. Self-help quit smoking interventions: effects of self-help materials, social support instructions, and telephone counseling. *J Consul Clin Psychol* 1991; 59: 439-48.
 48. Fishman P, Von Korff M, Lozano P, Hecht J. Chronic care costs in managed care. *Health Aff (Millwood)* 1997; 16: 239-47.
 49. Oster G, Huse DM, Delea TE, Colditz GA. Cost-effectiveness of nicotine gum as an adjunct to physician's advice against cigarette smoking. *JAMA* 1986; 256: 1315-8.
 50. Cummings SR, Rubin SM, Oster G. The cost-effectiveness of counselling smokers to quit. *JAMA* 1989; 261: 75-9.