

Documento Técnico

Carga de enfermedad atribuible al uso del tabaco en Ecuador y potencial impacto del aumento del precio a través de impuestos

Ariel Bardach¹, Andrea Alcaraz¹, Joaquín Caporale¹, Belén Rodríguez¹, Alfredo Palacios¹, Tatiana Villacres², Equipo de trabajo del Ministerio de Salud Pública de Ecuador³, Federico Augustovski¹, Andrés Pichon-Riviere¹.

(1) Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, Buenos Aires, Argentina.

(2) Ex Coordinadora General de Desarrollo Estratégico en Salud del Ministerio de Salud Pública de Ecuador, Quito, Ecuador.

(3) Ministerio de Salud Pública de Ecuador, Coordinación General de Desarrollo Estratégico en Salud, Dirección Nacional de Economía de la Salud, Dirección Nacional de Economía de la Salud y Dirección Nacional de Promoción de la Salud de Ecuador, Quito, Ecuador.

Cómo citar este documento: *Bardach A, Alcaraz A, Caporale J, Rodríguez B, Palacios A, Villacres T, Equipo de trabajo del Ministerio de Salud Pública de Ecuador, Augustovski F, Pichon-Riviere A. Carga de enfermedad atribuible al uso del tabaco en Ecuador y potencial impacto del aumento del precio a través de impuestos. Documento técnico IECS N° 20. Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, Buenos Aires, Argentina. Noviembre de 2016. Disponible en: www.iecs.org.ar/tabaco*

INTRODUCCIÓN

El tabaquismo es la principal causa de enfermedad y muerte prevenible en el mundo. El 6,3% de las muertes prematuras y años de vida ajustados a discapacidad ocurridos entre 1990 y 2010 a nivel mundial pueden ser atribuidas al tabaquismo, lo que representa más de seis millones de muertes por año debidas al riesgo aumentado de padecer cáncer, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y enfermedad cardiovascular.^{1,2}

En Latinoamérica, el 13% de todas las muertes en mayores de 35 años pueden ser atribuidas al tabaquismo, estimándose en 2015 una pérdida de casi diez millones de años de vida por muerte prematura y discapacidad.³ Además, el tabaquismo se asocia con disminución de la productividad y con un impacto importante en el gasto de bolsillo, factores que contribuyen a la pobreza de los individuos.⁴

Esta adicción ocasiona un gran impacto en los costos en el sistema de salud, que representa aproximadamente el 1% del producto interno bruto (PIB) y 15% del gasto nacional en salud en algunos países.⁵

El objetivo del proyecto fue evaluar la carga de enfermedad asociada al consumo de tabaco en Ecuador y estimar el impacto sanitario y económico de aumentos de precio en los cigarrillos a través de impuestos.

MATERIALES Y METODOS

Se utilizó un modelo de decisión desarrollado por este grupo de trabajo como parte de un proyecto colaborativo en el que participan investigadores y decisores sanitarios de universidades, centros de investigación y organismos públicos de Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Honduras, México, Paraguay, Perú y Uruguay.

El proyecto fue financiado mediante una serie de subsidios de investigación otorgados por el Centro Internacional para el Desarrollo de Canadá (IDRC), 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.

Una descripción más detallada del modelo puede encontrarse en Pichon-Riviere y colaboradores,⁶ en publicaciones que utilizaron o evaluaron el modelo,⁷⁻¹¹ y en los reportes técnicos con los resultados de carga de enfermedad de los países (disponibles en www.iecs.org.ar/tabaco).

Este modelo económico fue desarrollado con el fin de poder evaluar tanto la carga de enfermedad del tabaquismo como la costo-efectividad de posibles intervenciones para su prevención y control. Para asegurar que el modelo fuese apto para ser utilizado en Latinoamérica, y que sus resultados fuesen útiles para la definición de políticas, el proyecto se inició con un análisis de la disponibilidad y calidad de la información epidemiológica y de costos, así como también un relevamiento sobre las necesidades de información de los decisores sanitarios al momento de tener que definir la implementación de intervenciones anti-tabaco.

Se trata de un modelo de transición de estados o Markov de micro simulación (Monte Carlo de primer orden) programado en Microsoft Excel y Visual Basic®. El mismo incorpora de manera probabilística, para cada individuo, 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 e influenza, cáncer de pulmón y otras nueve neoplasias. Los individuos son seguidos en cohortes hipotéticas y para cada período de tiempo (ciclos anuales) 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. Por último, se obtienen resultados agregados de muertes, eventos y costos atribuibles al tabaquismo, reducción de la esperanza de vida y de los años de vida ajustados por la calidad (AVAC), y cantidad de años de vida perdidos por muerte prematura y por discapacidad.

Debido a la falta de información de buena calidad sobre incidencia de eventos y condiciones en la región, y con la intención de desarrollar una metodología común aplicable a todos los países, los riesgos para cada una de las condiciones consideradas fueron estimados para cada país a partir de sus estadísticas de mortalidad. Esta aproximación metodológica es comúnmente aplicada en modelos epidemiológicos y económicos utilizados por la OMS en herramientas como el DisMod II, WHO-CHOICE o GLOBOCAN.¹²⁻¹⁴ La incidencia poblacional por género y edad de los eventos agudos fue estimada como:

$$R_{pob} = \frac{R_{muerte}}{L}$$

Donde R_{muerte} es la tasa de mortalidad y L la letalidad estimada del evento. A partir de este dato, la incidencia anual en no fumadores es estimada como:

$$R_{no-fum} = \frac{R_{pob}}{(RR_{fum} * f_{fum}) + (RR_{ex-fum} * f_{ex-fum}) + f_{no-fum}}$$

Donde R_{pob} es la incidencia poblacional, RR_{fum} y RR_{ex-fum} son los riesgos relativos del evento en fumadores y ex-fumadores,¹⁵ y f representa las proporciones de cada categoría de tabaquismo. En el caso de los cánceres la incidencia por edad (i) fue estimada como:

$$Rdx_i = \sum_{n=0}^{10} R_{m(i+n)} * P_n * \frac{1}{1 - S_0}$$

En donde $R_{m(i+n)}$ es la tasa de mortalidad en la edad $i+n$; P_n es la probabilidad condicional de morir en el año n luego del diagnóstico, y S_{10} es la proporción de sobrevivientes luego del año diez. Cuando esta información no estaba disponible la incidencia fue estimada directamente a partir de GLOBOCAN.¹³

Para la EPOC, debido a que es reconocido que las estadísticas nacionales subestiman significativamente la mortalidad, su incidencia y pronóstico fueron estimados en base a estudios internacionales.^{16,17}

Calibración y validación

Este proceso permite evaluar la confiabilidad del modelo. Se realizó mediante tres mecanismos: análisis de consistencia interna para identificar errores relacionados con la incorporación de datos y sintaxis de modelado; calibración, para asegurar la reproducibilidad de los resultados del modelo en relación a determinados indicadores de

incidencia y mortalidad; y validación externa, donde los resultados obtenidos se contrastan con estudios epidemiológicos y clínicos no utilizados para la estimación de las ecuaciones.

La calibración se realizó comparando las tasas específicas de mortalidad predichas por el modelo en cada grupo de género y edad con las estadísticas vitales del país. En un proceso iterativo se modelaron cuatro cohortes de 3, 6, 12 y 18 millones de individuos seguidos desde los 35 años hasta la muerte. El tamaño muestral se estimó en base al error estándar del parámetro con mayor variabilidad (incidencia de cáncer oral). Luego de cada simulación se ajustaron las ecuaciones de riesgo (hasta un máximo de +/- 15% en las tasas de incidencia y/o mortalidad) hasta obtener estimaciones dentro del rango deseado (desvío menor al 5% respecto a las estadísticas vitales).

Estimación de la carga de enfermedad

La carga de enfermedad fue estimada como la diferencia en eventos y costos entre los resultados predichos por el modelo para cada país bajo las circunstancias actuales de prevalencia de tabaquismo y los resultados predichos para una cohorte de no fumadores del mismo país. Dado que el modelo no incluye una estimación directa de los efectos del tabaquismo pasivo y enfermedad perinatal, los mismos fueron estimados en base a aproximaciones realizadas en otros estudios¹⁸ como una carga adicional del 13.6% en hombres y del 12% en mujeres.

El impacto que podría esperarse de los diferentes escenarios de aumento de precio de los cigarrillos a través de impuestos se analizó en tres niveles: (1) Impacto en la prevalencia de fumadores e impacto sanitario; (2) Impacto en la recaudación impositiva; e (3) Impacto económico total.

Se describen a continuación las formas de cálculo para estas tres estimaciones.

Impacto en la prevalencia de fumadores e impacto sanitario

La nueva prevalencia de fumadores activos que podría esperarse en los diferentes escenarios de aumento de precio fue estimada, para cada grupo de sexo y edad, de la siguiente manera:

$$Prevalencia_{post} = Prevalencia_{pre} + (E_d * \Delta\%P * I_p * Prevalencia_{pre})$$

Donde $Prevalencia_{pre}$ es la prevalencia de fumadores antes del aumento de precio; E_d es la elasticidad precio de la demanda; $\Delta\%P$ es la variación porcentual del precio; e I_p es la proporción de la variación en el consumo que impacta en la prevalencia de fumadores.

El aumento de precios logra reducir el consumo total de productos del tabaco mediante diferentes mecanismos, algunos de los cuales modifican la prevalencia de tabaquismo a nivel poblacional y otros no. Un precio más alto alienta a las personas a intentar dejar de

fumar, aumentando el número de intentos y el éxito de estos intentos.¹⁹⁻²¹ Un precio más alto también previene que muchas personas comiencen a fumar, sobre todo los más jóvenes, y desalienta a los ex fumadores de empezar a fumar otra vez.²²⁻²⁵ Diversos estudios han concluido que al menos la mitad del descenso del consumo es explicado por una reducción en la prevalencia.²⁶⁻³¹ La otra mitad es explicada por fumadores que reducen su nivel de consumo, factor que no modifica la prevalencia poblacional de tabaquismo pero que podría reducir parte del exceso de riesgo que separa a un fumador de un exfumador. Al haber mucha heterogeneidad en la literatura acerca de la forma en que un aumento de precio, y la consiguiente reducción del consumo, afectarán la prevalencia del tabaquismo y el riesgo poblacional de las diversas condiciones de salud asociadas al tabaquismo (incertidumbre estructural), se analizaron tres escenarios diferentes para estimar el impacto sanitario esperado:

1. Escenario en el corto plazo: en este escenario se asume que un 50% de la reducción del consumo impactará en la prevalencia ($I_p=0,5$) y que toda la reducción en prevalencia se transforma en un aumento en el número de exfumadores. No hay aumento en la proporción de no fumadores en la población. Se trata por lo tanto de un escenario conservador, más probable en el corto plazo, ya que no tiene en cuenta el efecto del aumento de precio en prevenir nuevos fumadores ni tampoco tiene en cuenta los potenciales efectos beneficiosos para la salud asociados con la reducción en el número de cigarrillos fumados en los que continúan fumando.
2. Escenario mediano: similar al anterior pero además incorpora los potenciales efectos asociados con la reducción en el número de cigarrillos fumados. Aunque es un tema controversial y esta reducción de riesgo varía para las diferentes condiciones de salud³²⁻³⁴ en este escenario se asume que una reducción en el consumo implica una reducción en el exceso de riesgo del fumador. Esta reducción en el riesgo solo fue aplicada, como máximo, a un 75% del total del exceso de riesgo que separa a un fumador de un exfumador, ya que el 25% adicional de riesgo se asume que solo se eliminaría cuando el sujeto se transforma en exfumador. Este valor de 75% para el máximo beneficio que podría obtener un fumador al reducir su consumo está basado en la máxima diferencia de riesgo existente entre fumadores de alta y baja intensidad respecto a un exfumador para Cáncer de pulmón (82%), enfermedad cardíaca isquémica (57%), y EPOC (80%).³²
3. Escenario a largo plazo: este es el escenario de máximo efecto analizado y que podría esperarse en el largo plazo (más allá de los diez años). Es similar al escenario anterior, pero en este caso, una reducción de 75% en el consumo impacta en la prevalencia ($I_p=0,75$), y la población de exfumadores se mantiene

constante respecto al escenario basal, ya que toda la reducción en la prevalencia aumenta la población de no fumadores.

El caso base acumulado se construyó al unificar los tres escenarios antes descritos y acumular los resultados a diez años. Para ello se asume una evolución lineal del escenario en el corto plazo al escenario en el mediano plazo a lo largo de un período de cinco años, y luego una evolución al escenario en el largo plazo entre el año seis y el año diez.

Sobre la base de estas estimaciones de cambio en la prevalencia y la redistribución que implican en la proporción de fumadores, exfumadores y no fumadores en la población, se vuelve a estimar la carga de enfermedad atribuible al tabaquismo que sería esperable en el país bajo estas nuevas condiciones, siguiendo la misma metodología explicada para la estimación basal de carga de enfermedad. El impacto sanitario se calcula entonces como la diferencia observada entre ambas estimaciones, en términos de muertes, eventos, años de vida, discapacidad y costos sanitarios.

Impacto en la recaudación impositiva

La variación en la recaudación impositiva que podría esperarse en los diferentes escenarios de aumento de precio de venta de los cigarrillos fue estimada de la siguiente manera:

$$\Delta\%R = (1 + \Delta\%consumo) * \left(1 + \frac{\Delta\%precio}{\%impuesto}\right) - 1$$

Donde $\Delta\%R$ es la variación porcentual en la recaudación; $\Delta\%consumo$ es la variación porcentual en el consumo esperable por el aumento de precio de venta; $\Delta\%precio$ representa el cambio porcentual en el precio de venta al público; y $\%impuesto$ es la proporción del precio inicial de venta al público que corresponde a impuesto.

Impacto económico total

Se estima mediante la combinación de la variación en el gasto sanitario directo atribuible al tabaquismo calculada en el primer punto con la variación en la recaudación impositiva.

REFERENCIAS

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*. 2012;380(9859):2224-2260.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Smoking-attributable mortality, morbidity, and economic costs (SAMMEC). Adult SAMMEC, Relative Risk - CPS-II (82-88) [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2008 [citado el 28 de abril de 2008]. Disponible en: <http://apps.nccd.cdc.gov/sammec/>.
3. Tabaquismo: la situación Latinoamericana [Internet]. Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, Argentina, 2015. Disponible en www.iecs.org.ar/tabaco.
4. Ciapponi A, Bardach A, Casetta B, Aruj P, Linetzky B, Glujovsky D, et al. Systematic review of the link between tobacco and poverty [Internet]. Geneva: World Health Organization; Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy; 2010 [citado el 2 de noviembre de 2015]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44453/1/9789241500548_eng.pdf.
5. Lightwood J, Collins D, Lapsley H, Novotny TE. Estimating the costs of tobacco use. En: Jha P, editor. *Tobacco control in developing countries*. Oxfordshire: Oxford University Press; 2000:63-99.
6. 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 Health* 2011; 14(5 Suppl 1):S51-9.
7. McLean S, Barbour V, Wild S, Simpson C, Sheikh A. Models for estimating projections for disease prevalence and burden: a systematic review focusing on chronic obstructive pulmonary disease. *J Health Serv Res Policy*. 2015;20(4):246-53.
8. Pinto MT, Pichon-Riviere A, Bardach A. The burden of smoking-related diseases in Brazil: mortality, morbidity and costs. *Cad Saude Publica*. 2015;31(6):1283-97.
9. Bardach A, Caporale JE, Alcaraz A, Augustovski A, Huayanay-Falconí L, Loza-Munarriz C, Hernández-Vásquez A, Pichon-Riviere A. Carga de enfermedad por tabaquismo e impacto del incremento de precios de cigarrillos en el Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2016;33(4).
10. Alcaraz A, Caporale J, Bardach A, Augustovski F, Pichon-Riviere A. Carga de enfermedad atribuible al uso de tabaco en Argentina y potencial impacto del aumento de precio a través de impuestos. *Rev Panam Salud Publica*. 2016;40(4):204-12.
11. Pichon-Riviere A, Bardach A, Augustovski F, Alcaraz A, Reynales-Shigematsu LM, Teixeira Pinto M et al. Impacto económico del tabaquismo en los sistemas de salud de América Latina: un estudio en siete países y su extrapolación a nivel regional. *Rev Panam Salud Publica*. 2016;40(4):213-21.
12. Barendregt JJ, Van Oortmarssen GJ, Vos T, Murray CJ. A generic model for the assessment of disease epidemiology: the computational basis of DisMod II. *Popul Health Metr*. 2003;1:4.
13. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013 [citado el 2 de noviembre de 2015]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>.

14. Lauer JA, Rohrich K, Wirth H, Charette C, et al. PopMod: a longitudinal population model with two interacting disease states. *Cost Eff Resour Alloc.* 2003;1:6.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Smoking-attributable mortality, morbidity, and economic costs (SAMMEC). Adult SAMMEC, Relative Risk - CPS-II (82-88) [Internet]. [citado el 20 de abril de 2012]. Disponible en: <http://apps.nccd.cdc.gov/sammec/>.
16. Mannino DM. COPD: epidemiology, prevalence, morbidity and mortality, and disease heterogeneity. *Chest.* 2002;121(5 Suppl.):121S–6S.
17. Stang P, Lydick E, Silberman C, et al. The prevalence of COPD: using smoking rates to estimate disease frequency in the general population. *Chest.* 2000;117(5 Suppl. 2):354S–9S.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Smoking-Attributable Mortality, Years of Potential Life Lost, and Productivity Losses — United States, 2000–2004. *Morbidity and Mortality Weekly Report.* 2008;57(45):1226–28.
19. Ross H, Blecher E, Yan L, Hyland A. Do cigarette prices motivate smokers to quit? New evidence from the ITC survey. *Addiction.* 2011;106(3):609–19.
20. Tauras JA. “The Transition to Smoking Cessation: Evidence from Multiple Failure Duration Analysis.” NBER Working Paper 7412. Cambridge, MA: National Bureau of Economic Research; 1999.
21. Tauras JA, Chaloupka FJ. “The Demand for Nicotine Replacement Therapies.” *Nicotine and Tobacco Research.* 2003;5(2):237–43.
22. Jha P, Chaloupka FJ. *Curbing the epidemic: governments and the economics of tobacco control* [Internet]. Washington, DC: World Bank, 1999. Disponible en: www1.worldbank.org/tobacco/cover2a.asp.
23. Guindon GE, Tobin S, Yach D. Trends and affordability of cigarette prices: ample room for tax increases and related health gains. *Tobacco Control.* 2002;11:35–43.
24. Chaloupka FJ, Warner KE. The economics of smoking. In: *Handbook of health economics.* Amsterdam: Elsevier; 2000.
25. Ross H, Chaloupka FJ, Wakefield M. “Youth Smoking Uptake Progress: Price and Public Policy Effects.” Research Paper 11. ImpacTeen, Health Research and Policy Centers, University of Illinois at Chicago; 2001.
26. Chaloupka FJ, Hu TW, Warner KE, Jacobs R, Yurekli A. “The Taxation of Tobacco Products.” In *Tobacco Control in Developing Countries*, ed. P. Jha and F. Chaloupka. Oxford, U.K.: Oxford University Press; 2000.
27. Douglas S. The duration of the smoking habit. *Economic Inquiry.* 1998;36(1):49–64.
28. Forster M, Jones AM. The role of tobacco taxes in starting and quitting smoking: duration analysis of British data. *Journal of the Royal Statistical Society: Series A.* 2001;164(3):517–47.
29. Lopez Nicolas A. How important are tobacco prices in the propensity to start and quit smoking? An analysis of smoking histories from the Spanish National Health Survey. *Health Economics.* 2002;11(6):521–35.
30. Centers for Disease Control and Prevention. “Response to Increases in Cigarette Prices by Race/Ethnicity, Income, and Age Groups—United States, 1976–1993.” *Morbidity and Mortality Weekly Report* 43. 1994;(26): 469–72.
31. Wasserman J, Manning WG, Newhouse JP, Winkler JD. “The Effects of Excise Taxes and Regulations on Cigarette Smoking.” *Journal of Health Economics.* 1991;10(1):43–64.
32. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ.* 2004;328(7455):1519.

33. Teo KK, Ounpuu S, Hawken S, Pandey MR, Valentin V, Hunt D, Diaz R, Rashed W, Freeman R, Jiang L, Zhang X, Yusuf S; INTERHEART Study Investigators. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *Lancet*. 2006;368(9536):647-58.
34. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking [Internet]. Lyon, France: IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans; 2004;83 [citado el 2 de noviembre de 2015]. Disponible en: <https://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol83/mono83.pdf>.

ASPECTOS METODOLÓGICOS DE LA IDENTIFICACIÓN DE DATOS EPIDEMIOLÓGICOS Y DE COSTOS PARA ECUADOR

Los parámetros epidemiológicos que alimentan el modelo consisten en la estructura demográfica del país y el riesgo individual de muerte por cada causa incluida por edad y sexo. Adicionalmente se requirió obtener la letalidad de las condiciones por edad y sexo, dada por 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.¹

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 y el Caribe 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 las edades, en ambos sexos.

Fuente de los datos utilizados

Para obtener los parámetros clínico-epidemiológicos utilizados en el modelo para la estimación de la incidencia, fueron analizadas las bases de datos de organismos oficiales de Ecuador. En la Tabla 1 se resumen las fuentes principales.

Los datos demográficos utilizados fueron consultadas las proyecciones y estudios demográficos de Ecuador se realizaron ajustes por déficits de información en caso de subreporte.^{3,4}

Al dividir los datos de defunciones agrupadas por códigos CIE10 por la población general de cada país fue posible obtener el riesgo absoluto de mortalidad por causas, sexo y edad para incorporar al modelo.

Para realizar el cálculo de letalidad de las enfermedades cardiovasculares se recurrió a la última base disponible de Egresos Hospitalarios.⁵ De esta forma se analizó la letalidad de los eventos dividiendo el número de muertes producidas en la internación sobre el número de egresos por cada código CIE10 de incumbencia según lo especificado en el apartado de generalidades. Para la letalidad de los cánceres, se utilizaron datos

específicos para el país según tipo de cáncer y años desde el diagnóstico a partir GLOBOCAN.⁶

En cuanto a la prevalencia de tabaquismo se utilizó la información proveniente de las últimas Encuesta Nacionales de Factores de Riesgo priorizando el un muestreo probabilístico, a personas de 18 años y más de la población general.

En relación a la utilidad de los estados de salud incluidos en el modelo, no se encontraron fuentes locales para cubrir esta información.

Aspectos metodológicos de la estimación de costos

El modelo de costo-efectividad requiere 29 indicadores de costos de atención médica de distintas enfermedades o condiciones asociadas al consumo de tabaco. Para ello se definió una metodología de costeo común que contempló la posibilidad de estimar los costos 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 micro-costeo, 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. De esta manera, el costo total de 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 con la intención 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 fecha de vigencia del valor para realizar, si correspondiese, ajustes por inflación.

Recolección de la información y estimación de costos para Ecuador

En agosto de 2015 investigadores del IECS viajaron a Ecuador para presentar el proyecto ante el equipo de investigación local del Ministerio de Salud Pública de Ecuador. Este contacto permitió definir una estrategia e identificar las potenciales fuentes de información para la estimación de costos de los eventos asociados al tabaquismo contemplados en el modelo. El equipo de trabajo en Ecuador estuvo liderado por la Licenciada en Economía Tatiana Villacres Landeta, ex Coordinadora General de Desarrollo Estratégico en Salud, y fue conformado por las economistas Gabriela Mata Egas y Ana Cristina Mena Ureta.

En Ecuador se llevó a cabo una estrategia de recolección y estimación de costos mixta. El grupo de investigación local desarrolló una serie de ejercicios de microcosteo de eventos, utilizando plantillas previamente diseñadas por el IECS, ya empleadas en los reportes de otros países de la región. Estas planillas previas presentan una identificación ad-hoc y exhaustiva de recursos sanitarios, sus cantidades y tasas de utilización.

El costo del cáncer de pulmón de primer año, segundo año y consecutivos, se construyó a partir de la plantilla de micro-costeo utilizada para el caso de Argentina*. Sobre la misma plantilla se realizó una validación de los recursos sanitarios identificados para la atención de los diferentes eventos, sus cantidades y tasas de uso, mediante la consulta con expertos del área de Oncología del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo del Ministerio de Salud Pública. Los costos unitarios de estos recursos fueron extraídos del Tarifario de Prestaciones del Sistema Nacional de Salud versión 2014[†].⁷

Los diversos tratamientos farmacológicos comprendidos en el cáncer de pulmón fueron valorados de acuerdo a la Base de Precios oficiales de Medicamentos (abril 2014)[‡] según los esquemas planteados originalmente en la plantilla del IECS y validados por los expertos locales.⁸

El costo del evento Neumonía se basó en un estudio local denominado “Costeo del Diagnóstico y Tratamiento de Infecciones Respiratorias Agudas en Niños/as y Adultos Mayores” realizado por el Ministerio de Salud Pública de Ecuador en 2014.⁹ Este estudio se realizó en base a dos algoritmos existentes de atención de las infecciones respiratorias agudas (IRA) causadas tanto en niños/as como en adultos mayores, que permitieron realizar una estimación de costos de la atención médica correspondiente. La valuación de estos esquemas se realizó en base al Tarifario de Prestaciones para el Sistema Nacional de Salud 2014, considerando los diferentes niveles de atención y severidad de la enfermedad. Los medicamentos fueron costeados de acuerdo a la Base de Precios Oficiales de Medicamentos.⁸ Para obtener un único valor para esta condición, se realizó un promedio simple entre niveles de atención, que luego fue ponderado según el nivel de resolución de la enfermedad, 80% leve (en primer nivel de atención) y 20% grave (en segundo y tercer nivel de atención).

* Para más detalles ver “Carga de Enfermedad atribuible al Tabaquismo en Argentina”, Documento Técnico IECS N° 7, disponible en: <http://www.iecs.org.ar/wp-content/uploads/N7Carga-de-Enfermedad-Tabac-Argentina.pdf>.

† El Tarifario de Prestaciones del Sistema Nacional de Salud es una herramienta técnica que regula el reconocimiento económico de la prestación de servicios de salud; es decir, de la compra y venta de servicios entre instituciones públicas y privadas. El tarifario se actualiza de manera periódica, de no darse esta actualización, sigue en vigencia la última versión existente. En este caso se utilizó la versión del año 2014, vigente a la fecha de elaboración del presente informe.

‡ Corresponde a la Base de Precios Aprobados por el Consejo Nacional de Fijación y Revisión de Precios de Medicamentos de Uso Humano (a abril 2014), siendo la fuente de información oficial de precios de medicamentos tanto a nivel de valores de venta a instituciones públicas como de valor final de venta. Detalla además principios activos, presentaciones, concentraciones, casas comerciales, etc.

Para el caso de los costos de accidente cerebro vascular (ACV), angina de pecho, enfermedad pulmonar crónica obstructiva (EPOC) e infarto agudo de miocardio (IAM), debido a limitaciones en la disponibilidad de información necesaria para efectuar un micro-costeo, se procedió a realizar una estimación macro a partir de los valores generados por la derivación de pacientes con estos diagnósticos desde instituciones del Ministerio de Salud Pública. Este proceso de derivación se realiza cuando en el establecimiento no existe capacidad para resolver determinados casos, siendo el paciente trasladado a instituciones de la Red Pública Integral de Salud o al sector privado. La información proporcionada corresponde al costo medio por evento reportado por seis de las nueve Coordinaciones Zonales⁵, para el primer semestre de 2015. El costo para cada evento es determinado a partir de los procedimientos efectivamente realizados y valorados con el Tarifario de Prestaciones ya mencionado. En la determinación del costo medio de cada evento se excluyeron las derivaciones realizadas exclusivamente para exámenes diagnósticos que no incluyen un tratamiento integral, así como los valores extremos.

Los costos para el seguimiento anual del paciente coronario y el seguimiento anual del evento ACV fueron estimados utilizando la relación promedio entre el costo de seguimiento y el de primer año en 7 países (Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, México y Perú). Esto es, se consideró la relación entre el costo del evento seguimiento anual del paciente coronario y el costo del evento IAM de primer año para cada uno de los 7 países, se promedió dicha relación y luego se la aplicó sobre el costo del evento IAM de primer año en Ecuador para obtener el costo de seguimiento mencionado. El mismo procedimiento se utilizó para aproximar el costo del seguimiento anual del ACV y también para los costos del EPOC moderado y leve en función de la relación de costos con el EPOC grave, evento valorado por el equipo local de Ecuador.

Estimación de costos mediante Panel Delphi de expertos

Todos los costos de los eventos de cáncer fueron valuados en referencia a la estimación realizada para el primer año y segundo año del cáncer de pulmón. Para ello se utilizó un método de consenso de expertos con metodología Delphi modificada.

Se formó un grupo de cuatro expertos en el área de oncología provenientes de diferentes instituciones: (i) Hospital Eugenio Espejo (dos expertos); (ii) Hospital Enrique Garcés (un experto); y (iii) Hospital General de Latacunga (un experto). A este grupo se le solicitó estimar la relación existente entre cada uno de los costos totales para la atención de cada tipo cáncer y el costo médico directo del cáncer de pulmón. Se les aclaró a los expertos

⁵ Coordinaciones Zonales 1, 3, 4, 7, 8 y 9. En Ecuador se han definidos 9 zonas de planificación territorial que agregan a provincias cercanas. Las zonas 8 y 9 corresponden a las ciudades de Guayaquil y Quito, respectivamente, las principales a nivel nacional. Con esta estructura se desconcentran los servicios de salud a nivel de zonas y, dentro de ellas, en distritos.

que en sus respuestas tengan en cuenta todos los costos relacionados con la enfermedad en el primer o segundo año (diagnóstico, cirugías, quimioterapia, internaciones, consultas, radioterapia, cuidados paliativos, etc.) y para un paciente “promedio” con esta patología. Por ejemplo, si se considera que en el primer año del cáncer de faringe se consume la mitad de los recursos empleados para el cáncer de pulmón, entonces se asumirá que su costo es un 50% menos que el que corresponde a cáncer de pulmón. Después de dos rondas, los resultados (medianas de las respuestas) se resumen en la Tabla 1.

Los costos de los eventos utilizados en el modelo son presentados en la Tabla 1, y se expresan en dólares estadounidenses de diciembre de 2015.

Tabla 1. Datos demográficos, epidemiológicos, y de costos incluidos en el modelo para Ecuador, 2015.

Datos epidemiológicos	Hombres	Mujeres	Fuente
Población ≥ 35 años (millones)	2.8	3.1	(a)
Prevalencia de tabaquismo (porcentaje de la población)			
35-49 años	38%	16%	(b,c)
50-64 años	31%	10%	(b,c)
≥65 años	16%	2%	(b,c)
Tasa de mortalidad cruda, por cada 10.000 habitantes			
Infarto de miocardio	6,1	4,1	(d)
Otras enfermedades cardiovasculares	11,0	10,8	(d)
Accidente cerebrovascular	5,9	5,9	(d)
Neumonía	6,9	6,4	(d)
EPOC	3,2	2,4	(d)
Cáncer de pulmón	1,5	1,1	(d)
Panel Delphi para la estimación de los costos directos médicos			
	1er año	2-5 años	
Cáncer de Pulmón (referencia)	100%	100%	
Cáncer de Labio, Boca, Faringe	55%	35%	
Cáncer de Esófago	95%	40%	
Cáncer de Estómago	80%	45%	
Cáncer de Páncreas	80%	30%	
Cáncer de Riñón	100%	90%	
Cáncer de Laringe	70%	40%	
Leucemia	110%	90%	
Cáncer de Vejiga	60%	35%	
Estimación de Costos de atención médica requeridos por el modelo			
Evento	Costo (USD)		
Evento IAM	4.703		
Evento coronario isquémico (excepto IAM)	4.942		

Seguimiento anual Evento Coronario Isquémico	1.381
Evento ACV	4.092
Seguimiento anual Evento ACV	1.015
Evento Neumonía/Influenza	447
EPOC leve	257
EPOC moderado	587
EPOC grave	5.229
Cáncer de Pulmón (1er año)	21.881
Cáncer de Pulmón (2do año y subsiguientes)	15.881
Cáncer de Boca (1er año)	12.034
Cáncer de Boca (2do año y subsiguientes)	5.558
Cáncer de Esófago (1er año)	20.787
Cáncer de Esófago (2do año y subsiguientes)	6.353
Cáncer de Estómago (1er año)	17.504
Cáncer de Estómago (2do año y subsiguientes)	7.147
Cáncer de Páncreas (1er año)	17.504
Cáncer de Páncreas (2do año y subsiguientes)	4.764
Cáncer de Riñón (1er año)	21.881
Cáncer de Riñón (2do año y subsiguientes)	14.293
Cáncer de Laringe (1er año)	15.316
Cáncer de Laringe (2do año y subsiguientes)	6.353
Leucemia (1er año)	24.069
Leucemia (2do año y subsiguientes)	14.293
Cáncer de Vejiga (1er año)	13.128
Cáncer de Vejiga (2do año y subsiguientes)	5.558
Cáncer de Cuello Uterino (1er año)	14.769
Cáncer de Cuello Uterino (2do año y subsiguientes)	5.161

USD, dólares estadounidenses, diciembre 2015.

(a) Instituto Nacional de Estadísticas y Censos de Ecuador. Proyecciones Poblacionales 2010-2020. <http://sni.gob.ec/proyecciones-y-estudios-demograficos>. Acceso 2 de noviembre 2015.

(b) Freire WB., Ramírez-Luzuriaga MJ., Belmont P., Mendieta MJ., Silva-Jaramillo MK., Romero N., Sáenz K., Piñeiros P., Gómez LF., Monge R. (2014). Tomo I: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de la población ecuatoriana de cero a 59 años. ENSANUT-ECU 2012. Ministerio de Salud Pública/Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Quito-Ecuador.

(c) Encuesta sobre Salud, Bienestar y Envejecimiento (SABE) en coordinación con el Ministerio de Inclusión Económica y Social. 2010. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/encuesta-de-salud-bienestar-del-adulto-mayor/>. Acceso 2 de noviembre de 2015.

(d) Instituto Nacional de Estadísticas y Censos de Ecuador. Defunciones Generales 2013. <http://www.inec.gob.ec> Acceso 2 noviembre 2015.

RESULTADOS

Calibración y validación

La tasa media de eventos estimada a través del modelo presentó un desvío promedio de +/- 0,7% de las reportadas en las estadísticas nacionales para cada parámetro, y requirió

un ajuste promedio en incidencia y mortalidad de +/- 3,4%. En la figura 1 puede observarse la cantidad de eventos predichos por el modelo, en comparación con las estadísticas nacionales y datos de GLOBOCAN cuando éstos estaban disponibles, para condiciones seleccionadas. Y en la figura 2 puede observarse la correlación entre los valores predichos por el modelo y los de estadísticas nacionales y/o Globocan, para condiciones seleccionadas.

La validación externa se realizó mediante la comparación de los resultados del modelo con estudios epidemiológicos publicados que no habían sido utilizados como fuentes de datos. Se observó una buena correlación entre los resultados predichos y los observados en los estudios. En la figura 3 pueden visualizarse los principales resultados de este proceso.

Muertes y eventos atribuibles al tabaquismo

El modelo estimó que, durante el año 2015, el cigarrillo fue responsable de 7.798 muertes. Este valor representa 13,4% del total de las muertes que ocurren en Ecuador cada año. El 14% de las muertes cardiovasculares y 13% de las producidas por ACV pueden atribuirse al tabaquismo. Estos porcentajes son mucho más elevados en patología respiratoria como EPOC (77%) y cáncer de pulmón (74%). También, 15% de las neumonías y 23% de las muertes por otros cánceres se atribuyen a esta adicción (Tabla 2).

Cada año, el tabaquismo es responsable de 51.991 eventos. De estos, 35.528 corresponden Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, 4.098 a infartos y enfermedades cardíacas, 3.064 a ACV, y 2.719 nuevos casos de cáncer por año. La fracción atribuible al cáncer es de 74% en el cáncer de pulmón y 81% en el de laringe, de 55% en los cánceres de boca y faringe y de 65% en el cáncer de esófago, con influencia también en el cáncer de estómago, páncreas y riñón.

El impacto es similar para ambos sexos en relación al número de muertes, y algo diferente considerando el número de eventos, en hombres: 47,2% de las muertes y 49% de los eventos por patologías asociadas al tabaquismo son atribuibles al hábito de fumar y, en mujeres, dichos valores son 46,2% y 32%, respectivamente.

Años de vida perdidos y calidad de vida asociados al tabaquismo

Los hombres fumadores tienen una expectativa de vida 4,29 años menor que los no fumadores, mientras que en los exfumadores la reducción es de 1,9 años. Este efecto también fue importante en las mujeres, en quienes la expectativa de vida es 4,45 años menor en las fumadoras y 1,63 en las exfumadoras con respecto a las no fumadoras.

Se observó un total de 181.138 años de vida perdidos (AVP) por consumo de tabaco en Ecuador cada año, resultante de una combinación de 68,4 % de AVP por muerte prematura (AVP-mp) y 31,6 % de AVP por vivir en condiciones subóptimas de calidad de vida relacionada a la salud (AVP-cvrs). Del total de estos AVP, 120.575 se pierden en hombres y 60.562 en mujer.

Si, además, se considera el tabaquismo pasivo y otras causas no incluidas en el modelo (enfermedad perinatal y accidentes relacionados al tabaquismo), el valor asciende a 204.686 AVP cada año.

Tabla 2. Muertes, eventos y costos asociados y atribuibles al tabaquismo en Ecuador, 2015.

Patología asociada al tabaquismo	Muertes			Eventos			Costos		
	Muertes totales	Muertes atribuibles		Eventos totales	Eventos atribuibles		Costos totales (millones USD)	Costos atribuibles (millones de USD)	
	n	n	%	n	n	%	n	n	%
Infarto de miocardio	2.880	537	19	9.935	2.530	25			
Síndrome coronario agudo no IAM	426	82	19	6.261	1.657	26	293	77	26
Muerte cardiovascular de causa no isquémica	6.024	711	12	6.024	711	12			
Accidente cerebrovascular	3.357	440	13	23.671	3.064	13	255	34	14
Cáncer de pulmón	1.159	859	74	1.196	887	74	52	38	76
Neumonía	3.665	543	15	28.429	5.783	20	12	2	20
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	3.223	2.467	77	47.501	35.528	75	271	206	74
Cáncer de boca y faringe	105	59	56	333	183	55			
Cáncer de esófago	144	95	66	168	109	65			
Cáncer de estómago	2.463	536	22	2.727	603	22			
Cáncer de páncreas	587	132	22	609	138	23			
Cáncer de riñón	230	59	26	424	113	27	271	64	24
Cáncer de laringe	157	124	79	244	197	81			
Leucemia	562	97	17	584	101	17			
Cáncer de vejiga	143	56	39	384	155	40			
Cáncer de cuello de útero	1.066	104	10	2.264	233	10			
Tabaquismo pasivo y otras causas	897	897	100	NC	NC	NC	NC	55	100
Total por patologías asociadas al tabaquismo	27.089	7.798	29	130.753	51.991	40	1.154	476	41

USD, dólares estadounidenses. NC, No corresponde.

Costos asociados con el tabaquismo

En Ecuador, el tabaquismo genera un costo directo anual de USD 478.439.817 (USD, dólares estadounidenses), lo que equivale al 0,47% de todo el producto bruto interno (PBI) del país y al 6,32% de todo el gasto público en salud anual. La recaudación impositiva por la venta de cigarrillos es de alrededor de USD 194 millones anuales, un valor que apenas llega a cubrir menos del 40% de los gastos directos provocados por el cigarrillo en el sistema de salud.

Los principales determinantes de este costo elevado fueron EPOC por su alta fracción atribuible y su costo elevado de tratamiento, las enfermedades cardíacas por su alta prevalencia, y los cánceres -principalmente el de pulmón.

Efecto esperado del aumento de precio a través de impuestos

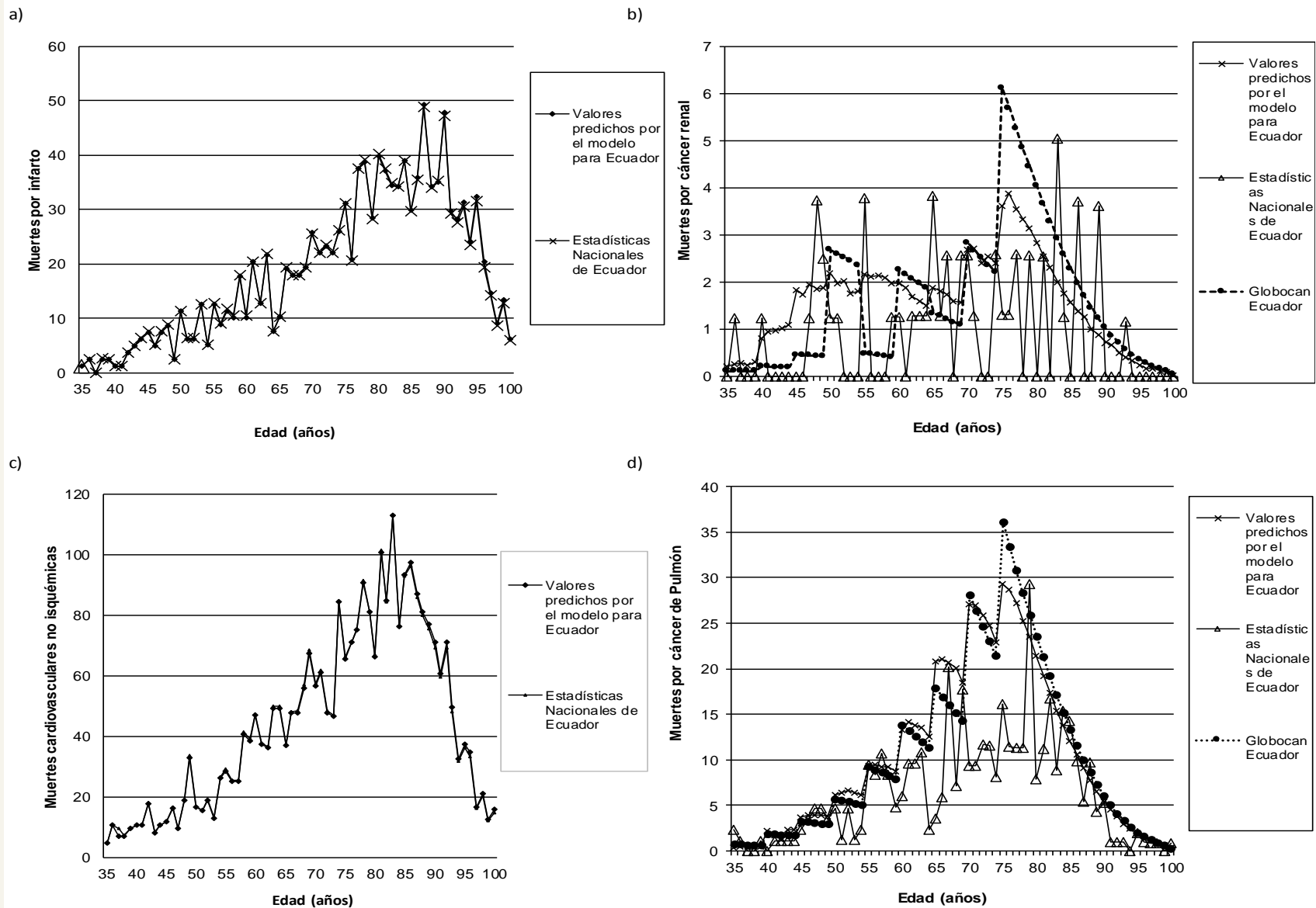
En la Tabla 3 se puede observar el impacto en salud y financiero producido por incrementos de 12,5%, 25% y 50% en el precio del cigarrillo. Los tres escenarios de aumento de precio mostrados son a modo de ejemplo. Fueron elegidos para cada país teniendo en cuenta el contexto local.

Tabla 3. Impacto en la salud e impositivo acumulado a diez años de tres escenarios de aumento de precio de cigarrillos a través de impuestos en Ecuador.

	Aumento de precio	12,5%	25%	50%
Muertes evitadas		1.237	2.473	4.946
Enfermedades cardíacas evitadas		830	1.660	3.321
Accidentes cerebrovasculares evitados		1.055	2.111	4.221
Nuevos casos de cáncer evitados		431	863	1.726
Años de vida debidos a muerte prematura y discapacidad evitados		33.402	66.804	133.607
Costos sanitarios evitados (USD, millones)		73	147	294
Aumento en la recaudación impositiva (USD, millones)		263	484	801
Beneficio económico total (millones)		336	631	1.094

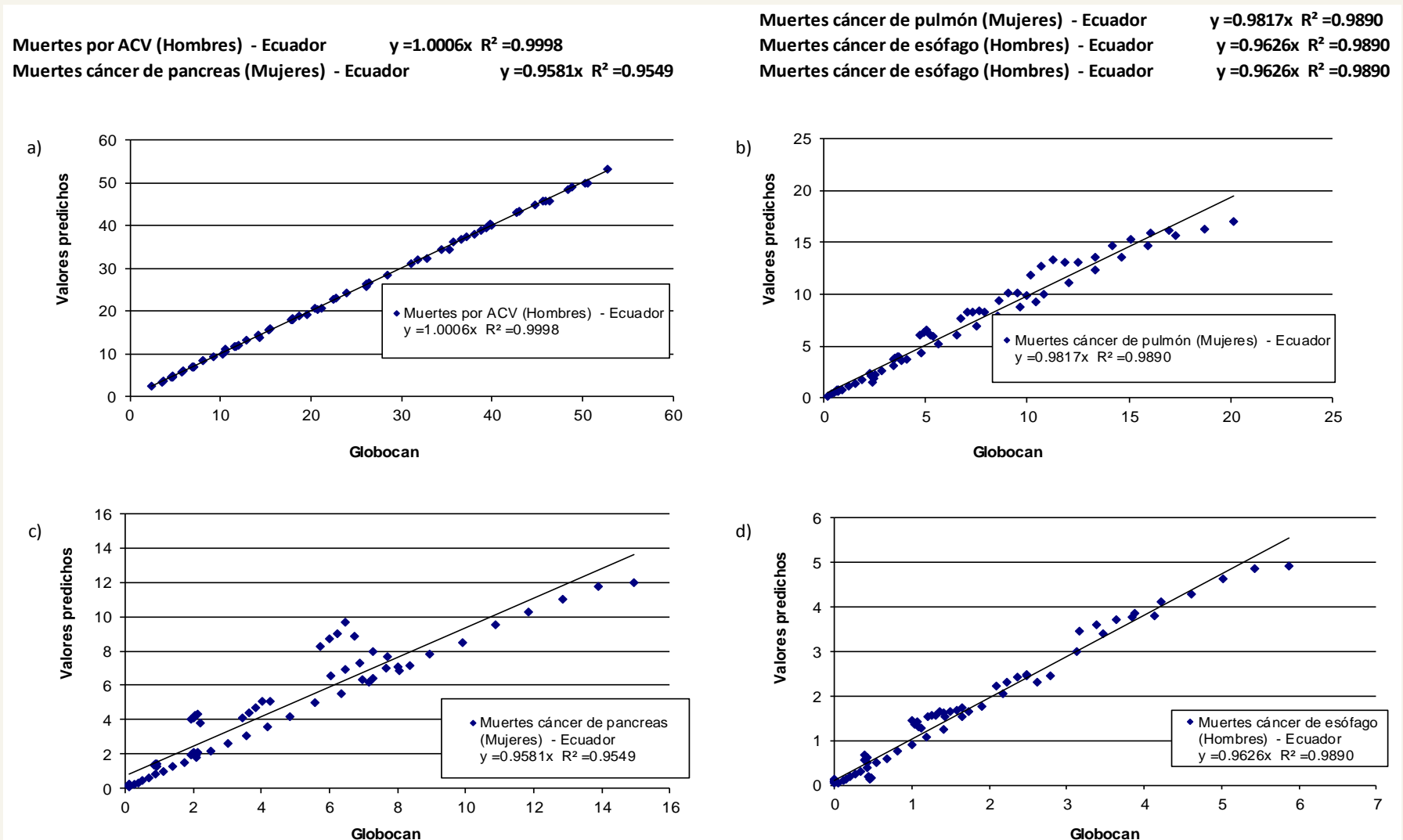
USD, dólares estadounidenses. Diciembre 2015.

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



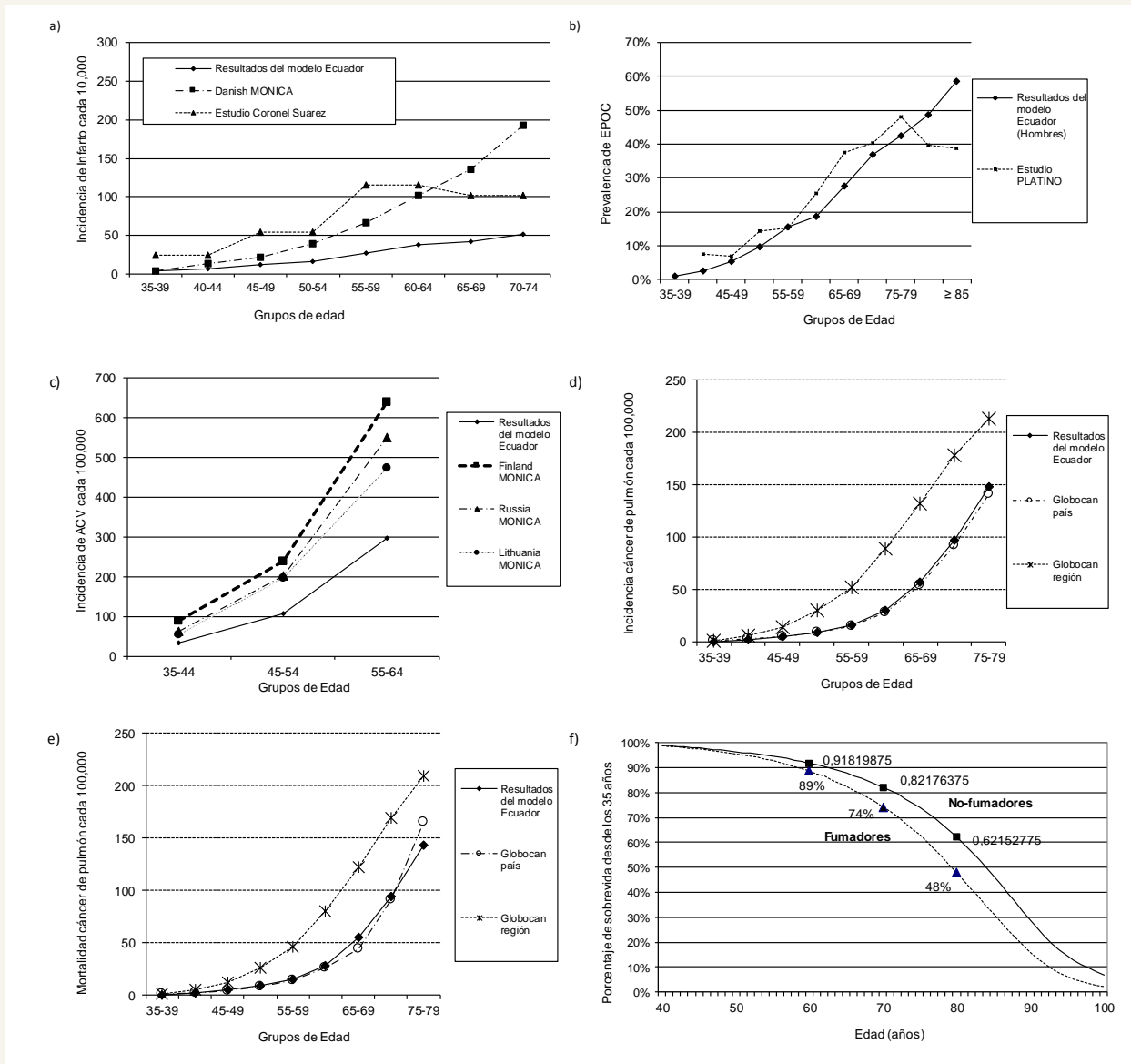
(a) Infarto de miocardio (mujeres); (b) Cáncer renal (mujeres); (c) Muertes cardiovasculares no isquémicas (hombres) y; (d) Cáncer de Pulmón (hombres).

Figura 2. Gráfico de correlación entre los valores predichos por el modelo versus los valores esperados de acuerdo a las estadísticas nacionales o GLOBOCAN en 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 (R^2) están reportados en cada gráfico.

Figura 3. Validación 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: Danish WHO MONICA study register, y Estudio de incidencia de infarto en Argentina (Coronel Suarez); (b) Prevalencia de EPOC predicha por el modelo comparada con la prevalencia reportada por el estudio Platino (PLATINO Latin American Project for the Investigation of Obstructive Lung Disease); (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); (d) Incidencia de cáncer de pulmón predicha por el modelo comparada con las estimaciones de la International Agency for Research on Cancer (IARC); (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) ; (f) Sobrevida desde los 35 años de edad en fumadores y no fumadores. Resultados predichos por el modelo.

Referencias

1. Smoking-attributable mortality, morbidity, and economic costs (SAMMEC). Adult SAMMEC, Relative Risk - CPS-II (82-88) [Internet]. [citado el 28 de abril de 2008]. Disponible en: <http://apps.nccd.cdc.gov/sammeec/>.
2. 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*. 2012;9(5):1954-1970.
3. World Health Organization. Civil registration coverage of cause-of-death (%) [Internet]. [citado el 2 de noviembre de 2015]. Disponible en: http://apps.who.int/gho/indicatorregistry/App_Main/view_indicador.aspx?iid=84.
4. United Nations. Coverage of civil registration system (last updated: December 2014, United Nations Statistics Division) [Internet]. [citado el 2 de noviembre de 2015]. Disponible en: http://unstats.un.org/unsd/demographic/CRVS/CR_coverage.htm.
5. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos de Ecuador. Egresos Hospitalarios 2013 [Internet]. [citado el 2 noviembre de 2015]. <http://www.inec.gob.ec>.
6. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013 [citado el 2 de noviembre de 2015]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>.
7. Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Tarifario de Prestaciones para el Sistema Nacional de Salud, Quito: Registro Oficial 235, 2014.
8. Consejo Nacional de Fijación y Revisión de Precios de Medicamentos de Uso y Consumo Humano, Base de Fijación de Precios de Medicamentos aprobados, Quito, 2014.
9. Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Costeo del Diagnóstico y Tratamiento de Infecciones Respiratorias Agudas en Niños/as y Adultos Mayores, Quito, 2014.