

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

Evaluación de costo-efectividad de la vacuna anti-rotavirus en Chile

Dagna Constenla¹, Miguel O'Ryan², María S Navarrete³, Lynn Antil¹, Richard D Rheingans¹.

Potential cost effectiveness of a rotavirus vaccine in Chile

Background: Cost effectiveness studies are essential to assess the real value of interventions with preventive or therapeutic objectives. **Aim:** To assess the theoretical cost-effectiveness of a vaccine against rotavirus in Chilean children of less than five years of age. **Material and methods:** An economic model was developed based on information on disease incidence, health care costs associated with treatment and the effectiveness and costs of vaccination. Net disease and vaccination costs were estimated from the health system perspective and were compared with life years and disability-adjusted life-years (DALYs) gained using a 3% discount rate. Local administrative and accounting hospital data and vaccine efficacy data were used to estimate healthcare costs and cost-effectiveness of vaccination. **Results:** A rotavirus vaccination program would prevent 10 deaths due to rotavirus gastroenteritis, 6,245 related hospitalizations and 41,962 outpatient visits during the first five years of life, per vaccinated cohort. For every 1,000 children born, the healthcare service spends US\$15,077 on treatment of gastroenteritis. From the healthcare perspective, vaccination would yield a cost-effectiveness ratio of US\$11,261 per DALY when the price of the vaccine is US\$24 per course. **Conclusions:** Rotavirus vaccine can effectively reduce the disease burden and healthcare costs of rotavirus gastroenteritis and can be a cost-effective investment compared to other options (Rev Méd Chile 2006; 134: 679-88).
(Key words: Cost-benefit analysis; Rotavirus; Rotavirus vaccines)

Recibido el 19 de agosto, 2005. Aceptado el 15 de diciembre, 2005.

Para la elaboración de este estudio se ha dispuesto del patrocinio de GlaxoSmithKline Biologicals.

¹Department of Global Health, Rollins School of Public Health, Emory University, Atlanta, GA, USA. ²Programa de Microbiología y Micología, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. ³GlaxoSmithKline Biologicals, Santiago, Chile.

Los estudios de impacto económico y de costo-efectividad son instrumentos cada vez más utilizados por los diferentes agentes tomadores de decisiones en el ámbito de la salud. La Organiza-

ción Mundial de la Salud (OMS) recomienda, en su Informe Sobre la Salud en el Mundo¹, la realización de estudios de costo-efectividad, con el fin de identificar intervenciones orientadas a prevenir los principales riesgos que amenazan a la salud y así, priorizar las intervenciones más costo-efectivas y accesibles. El Ministerio de Salud de Chile desde la década 1990-99, ha demostrado su interés en utilizar estas herramientas² y reconoce,

Correspondencia a: Dagna Constenla, PhD. Department of Global Health, Rollins School of Public Health, Emory University, Atlanta, GA, USA. Fax: (404) 206-3355. E-mail: dagnaconstenla@yahoo.com

en su más reciente publicación, que a pesar de sus limitaciones, los análisis de costo-efectividad representan un avance en términos de racionalidad y transparencia, además de una ayuda a la toma de decisión respecto de las políticas de salud³.

La principal dificultad en la realización de los estudios de impacto y de costo-efectividad de intervenciones sanitarias, es la disponibilidad de la información necesaria para alimentar el modelo (las entradas). Por lo que, en ausencia de estimaciones detalladas y fiables de los parámetros epidemiológicos y de costos que el modelo requiere, es muy difícil llegar a conclusiones que satisfagan a los eventuales usuarios. En Chile, la enfermedad asociada a rotavirus (RV) ha sido estudiada durante los últimos 25 años, desde el punto de vista virológico, clínico y epidemiológico, lo que la hace un buen objeto para una evaluación de costo-efectividad. La perspectiva no lejana de una vacuna que consiga prevenir sus manifestaciones más severas, es otro elemento que justifica el presente estudio.

El impacto de la infección por RV como causa de gastroenteritis (GE) severa ha sido estudiado recientemente en la región de Latinoamérica, incluyendo Chile⁴⁻⁵. El estudio prospectivo⁵, realizado en un hospital público de la Región Metropolitana, permitió estimar el impacto del RV como causa de consulta de urgencia y de hospitalización durante un período de dos años en niños menores de 3 años de edad. En este estudio la GE causó más de 5% de las consultas de urgencia y hospitalizaciones totales y se asoció con RV en 34 y 47% de ellas, respectivamente.

Otro estudio prospectivo reciente (información no publicada) estimó la importancia de la GE severa (definida como GE que requiere hidratación endovenosa o que lleva a hospitalización) en la población menor de 3 años de edad asignada a comunas seleccionadas de Valparaíso-Viña del Mar y de Concepción-Talcahuano. La incidencia mensual de GE severa por RV por 100.000 niños menores de tres años fue de 160 para Valparaíso y Viña del Mar y 87,8 para Concepción y Talcahuano. Rotavirus fue detectado en 50% de estas GE severas.

El presente estudio evalúa el potencial de costo-efectividad de la vacuna anti-rotavirus en la población chilena menor de 5 años de edad. Teniendo en cuenta información epidemiológica reciente de RV y proveniente de fuentes naciona-

les, además de datos demográficos, financieros e información recolectada sobre el uso de los recursos sanitarios y sus costos, consideramos que los resultados presentados en este trabajo pueden aportar para un eventual debate, sobre el uso de una vacuna anti-rotavirus en Chile. Este estudio forma parte de un proyecto mayor, llevado a cabo en diferentes países de la región (información no publicada), en el cual se consultaron diversas fuentes de información con cobertura regional.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño general. Se aplicó un modelo económico fundamentado en los principios del análisis de costo-efectividad, comparando la implementación de un programa de vacunación anti-rotavirus con la estrategia alternativa que sería no vacunar y tratar la enfermedad por RV según la práctica clínica estándar en la población infantil chilena. El universo de estudio lo constituyó una cohorte teórica anual de nacidos vivos observada hasta los cinco años de edad. En Chile, la cohorte de nacidos vivos en el año 2003 fue de 286.000 niños⁶.

El análisis consideró, para el cálculo de incidencias y de costos, la existencia de dos sistemas de salud principales en Chile, a saber, el sistema público (Fonasa) y el sistema privado (Isapre/Otros) a los cuales se encuentran afiliados 72% y 28% de la población, respectivamente⁷.

El potencial de costo-efectividad se evaluó utilizando la variable «años de vida ajustados por discapacidad» (AVADs). Esta variable considera el impacto de una determinada enfermedad en la pérdida de años de vida (en caso de muerte asociada al evento) y en su impacto en la calidad de vida (período de tiempo que el paciente vive con una discapacidad asociada al evento). Para el caso de RV, en donde no suelen haber secuelas, los AVADs están dados por los casos de muerte prematura que se asocian a la enfermedad. También se evaluó la razón costo-efectividad utilizando variables concretas, incluyendo muertes, hospitalizaciones y consultas médicas evitadas.

El análisis de costo-efectividad se realizó desde la perspectiva del sistema de salud, por lo que sólo se han incluido los costos directos médicos (medicación, días de hospitalización, pruebas de laboratorio, consultas médicas y otros procedimientos

médicos relevantes). Para estimar los costos de cada intervención se utilizó el método de costeo por actividad, mediante el cual se identifican y costean los insumos, los procesos de atención, y se estiman los costos promedio por caso.

Los costos y beneficios del programa de vacunación se actualizaron para el año 2003 utilizando una tasa de descuento de 3%. Todas las unidades monetarias fueron expresadas en dólares estadounidenses de 2003 a una tasa de cambio de 691,43 pesos chilenos por dólar estadounidense⁸.

Las variables incluidas en el modelo se resumen en la Tabla 1.

Cálculo de incidencia y mortalidad por RV. Los casos hospitalarios se estimaron de acuerdo con la publicación nacional más reciente⁵, que estimó el número de hospitalizaciones causadas por RV en niños menores de tres años a nivel nacional. Asumiendo que 2% de las hospitalizaciones por GE ocurren entre las edades de 3-5 años⁹⁻¹², se ajustó el riesgo de hospitalización por RV para

Tabla 1. Variables aplicadas al modelo

Variable	Estimación escenario base	Fuentes utilizadas en la estimación
Demográficas		
Cohorte nacidos vivos	286.000	PAHO, 2004
Esperanza de vida (años)		
Al nacer	76	WHOSIS, 2000
Al cumplir el 1° año de vida	75,7	
Cobertura del sistema de salud público	72%	ISAPRE, 2001
Eventos asociados a gastroenteritis por rotavirus - Riesgo acumulado de hospitalización por RV tasas por 1.000 <5 años		
Hospitalización	28	O’Ryan y col, 2001
Atención ambulatoria	202	O’Ryan y col, 2001; Minsal, 2003; O’Ryan M, Vallebuono C, comunicación personal
Muerte	0,05	WHO, 1999
Costos del manejo de la gastroenteritis por RV - Costo por paciente*		
Sector público		
Hospitalización	US\$ 165,37	Hosp. EGC, LCM, RdR,** CENABAST, 2003;
Atención ambulatoria	US\$ 33,99	Estudio vigilancia hospitalaria (información no publicada)
Sector privado		
Hospitalización	US\$ 604,84	Clínicas Alemana, Las Condes, Santa María
Atención ambulatoria	US\$ 44,54	
Vacuna		
Cobertura	99%	WHO-UNICEF 2003
Eficacia - muerte	85%	Ruiz-Palacios y col, 2006
Eficacia - hospitalización	85%	Ruiz-Palacios y col, 2006
Eficacia - casos ambulatorios	77,5%	Ruiz-Palacios y col, 2006; De Vos y col, 2004
Costo administración de la vacuna (2 dosis)	1	Estimación de los autores
Costo de la vacuna (2 dosis)	24	Estimación de los autores

*Estos incluyen los costos de hospitalización, visitas médicas, medicamentos, pruebas de diagnóstico y procedimientos complementarios. Los costos están basados en un promedio de los datos del sector público y privado. **EGC= Exequiel González Cortés. LCM= Luis Calvo Mackenna. RdR= Roberto del Río.

niños menores de cinco años, obteniéndose un riesgo acumulado de 0,028. Esto se traduciría en una tasa acumulada de 28 hospitalizaciones por RV por cada 1.000 niños menores de cinco años.

El cálculo de consultas médicas se basó en dos fuentes. La primera, del mismo trabajo mencionado⁵, estimó un total de visitas médicas efectuadas en servicio de emergencia causadas por RV en niños menores de tres años. Ajustando de la misma manera, se calculó un riesgo acumulado de 0,186 visitas médicas de emergencia causadas por RV en menores de 5 años. La segunda fuente entrega datos provenientes de estadísticas oficiales del Ministerio de Salud¹³ e indica que durante las semanas epidemiológicas 0 a 53 se observó una incidencia acumulada de consultas ambulatorias de consultorio por GE igual a 102 por 1.000. Asumiendo que 11% de las consultas ambulatorias de consultorio son causadas por RV (O'Ryan M, Vallebuono C, comunicación personal) se llega a un riesgo total acumulado de 0,016 consultas ambulatorias por GE por RV en niños menores de cinco años. La sumatoria de los riesgos estimados por ambas fuentes (consultas en emergencia y consultorios) generó un riesgo acumulado de 0,202 (0,186 + 0,016) visitas médicas por RV en niños menores de cinco años.

Los datos de muertes por GE provienen de la base de datos de mortalidad de la OMS¹⁴, vigente para el año 1999. Según esta fuente, se reportaron 25 muertes causadas por infecciones intestinales en niños chilenos menores de cinco años. Esto generó una tasa de mortalidad asociada a infecciones intestinales de 10 por 100.000 niños menores de 5 años. En ausencia de información sobre la letalidad específica de RV se consideró razonable asumir que, al igual que las GE hospitalizadas, RV podría contribuir con 47% de las muertes por infecciones intestinales, estimándose así un riesgo acumulado de 0,00005 muertes por RV en niños menores de cinco años.

AVADs. La efectividad medida en términos de AVADs se calculó a partir de información sobre la esperanza de vida al nacer y al cumplir el primer año de vida, la cual según estimaciones del Sistema Estadístico y de Informática de la OMS, corresponde a 76 años y 75,7 años, respectivamente¹⁵. Esta variable también se calculó en base a un promedio ponderado de años de vida ajustados por discapacidad proveniente del estu-

dio global de carga de enfermedad¹⁶ y las guías de costo-efectividad desarrolladas por la OMS¹⁷. Asimismo se consideró que la enfermedad por RV tiene una duración estimada de seis días¹⁸.

Eficacia y cobertura de la vacuna. Basados en la literatura se utilizó el valor de 85% de eficacia vacunal en la prevención de episodios graves de GE por RV, y de 85% para prevenir episodios de GE hospitalizados asociados con RV^{19,20}. Se asumió que la vacuna tendría una eficacia de 85% para prevenir muertes por RV. El 77,5% de eficacia calculado en la prevención de GE atendidos en consultas médicas se basó en un promedio entre la prevención de episodios graves (85%)^{19,20} y episodios de cualquier gravedad (70%)²¹.

El 99% de cobertura utilizado corresponde a la cobertura alcanzada actualmente por el Ministerio de Salud en la administración de la tercera dosis de difteria, tétano, pertussis (DTP)²².

Costos del programa de vacunación. Respecto a los costos del programa de vacunación, éstos incluyen el costo de administración (US\$1 por régimen de vacunación), el precio estimado de la vacuna, el número de dosis administradas (de acuerdo al nivel de cobertura) y la pérdida por desperdicio que se anticipa en 10%. Dos dosis de la vacuna anti-rotavirus serían aplicadas a los 2 y 4 meses de edad junto con el calendario de vacunación actual, por lo que no se anticipan mayores costos adicionales. El precio estimado de la vacuna fue de US\$24 por las dos dosis.

Uso de recursos sanitarios y costos directos médicos. El número y duración de eventos asociados a hospitalización por RV, se basó en un estudio reciente de vigilancia hospitalario de GE por RV (información no publicada). Los costos de estos eventos se calcularon de acuerdo con información obtenida en los departamentos de contabilidad de tres hospitales públicos (Hospital Exequiel González, Hospital Luis Calvo Mackenna, Hospital Roberto del Río) y de tres clínicas privadas (Clínica Alemana, Clínica Las Condes, Clínica Santa María). El costo promedio de día cama estimado fue de US\$41,70 (sector público) y US\$188,19 (sector privado). Según datos del estudio de vigilancia hospitalaria se estimó un promedio de estancia en el hospital de 3 días (información no publicada).

El número de eventos promedio por costo por evento generó un costo total de hospitalización por paciente de US\$125,10 (sector público) y US\$564,57 (sector privado) (Tabla 2).

En el sector público, el costo promedio de consulta ambulatoria fue de \$14,01, estimado de acuerdo con información del estudio de vigilancia hospitalario (información no publicada) y un promedio ponderado de consultas ambulatorias a pediatras, visitas a salas de emergencia y rehidratación. Según el sistema de vigilancia se estimó un promedio de una consulta ambulatoria por paciente (información no publicada). El costo promedio de una consulta ambulatoria en el sector privado fue de US\$24,56 estimado de acuerdo con información obtenida del departamento de contabilidad de una clínica privada.

El número de pruebas de laboratorio y procedimientos complementarios al tratamiento de GE se estimó de acuerdo con lo reportado en el estudio de vigilancia hospitalaria (información no publicada) y los costos de estos procedimientos se calcularon de acuerdo con información obtenida en los departamentos financieros de varios hospitales, anteriormente mencionados. El valor promedio de pruebas de laboratorio fue de

US\$10,88 para pacientes hospitalizados y US\$5,27 para pacientes ambulatorios y reflejan el sector público. Este valor incluye análisis de sangre y orina, y cultivos de sangre. Según datos del estudio de vigilancia hospitalaria se estimó un promedio de 2,3 pruebas de laboratorio por paciente hospitalizado y 1,2 pruebas de laboratorio para cada paciente ambulatorio (información no publicada), estimándose así un costo total de pruebas de laboratorio de US\$25,03 para cada paciente hospitalizado y US\$6,32 para cada paciente ambulatorio (Tabla 2). Se asumió que el costo de estas pruebas de laboratorio fue el mismo en el sector privado.

La dosis y duración de medicamentos administrados a pacientes con GE tratados, se estimaron de acuerdo con lo reportado en el estudio de vigilancia hospitalaria (información no publicada). Para estimar el costo de medicamentos por paciente con GE tratado, se determinó el costo de un tratamiento farmacéutico completo, acorde con los esquemas terapéuticos aplicados en cada situación y con el costo por unidad de cada medicamento, según los precios de mercado ofertados por los fabricantes a las instituciones sanitarias en 2003²³ y las dosis adminis-

Tabla 2. Costos directos médicos de gastroenteritis*

Variable	Sector público [#]	Sector privado ^{#†}	Promedio	Rango
	Promedio	Rango		
Paciente hospitalizado				
Costo/día cama	US\$ 41,70	US\$ 83,40-208,50	US\$188,19	
Días de estancia	3,0	3,0		
Costo total/días cama	US\$ 125,10	US\$ 564,57		
Medicamentos [‡]	US\$ 15,24	US\$ 5,72-17,07	US\$ 15,24	US\$ 5,72-17,07
Pruebas de diagnóstico [‡]	US\$ 25,03	US\$ 10,42-37,42	US\$ 25,03	US\$ 10,42-37,42
Costo total por paciente hospitalizado	US\$ 165,37	US\$ 83,40-208,50	US\$604,84	
Paciente ambulatorio				
Costo/consulta	US\$ 14,01		US\$ 24,56	
Medicamentos [‡]	US\$ 13,66	US\$ 6,27-19,08	US\$ 13,66	US\$ 6,27-19,08
Pruebas de diagnóstico [‡]	US\$ 6,32	US\$ 0-11,09	US\$ 6,32	US\$ 0-11,09
Costo total por paciente ambulatorio	US\$ 33,99		US\$ 4,54	

*Estos valores se basaron en un estudio de vigilancia hospitalario de GE por RV (información no publicada).

[#]Los valores corresponden a dólares estadounidenses del año 2003. [†]Los valores del sector privado corresponden al uso de recursos sanitarios del sector público. [‡]Se asumió que el costo de estas pruebas de laboratorio, medicamentos y otros procedimientos fue el mismo en el sector privado.

tradas. El costo promedio de medicamento por paciente hospitalizado fue US\$5,66 y para cada paciente ambulatorio US\$3,55. Este costo incluye el costo de sales orales e hidratación endovenosa. Según datos del estudio de vigilancia hospitalaria, se estimó un promedio de 2,69 sesiones de hidratación endovenosa para cada paciente hospitalizado y 3,8 sobres de sales orales para cada paciente ambulatorio (información no publicada). El número de eventos promedio por costo por evento generó un costo total de medicamentos por paciente de US\$15,24 para pacientes hospitalizados y US\$13,66 para pacientes ambulatorios (Tabla 2). Se asumió que el costo de estos medicamentos fue el mismo en el sector privado.

Análisis de sensibilidad. Se aplicó un análisis de sensibilidad para estudiar la robustez de los resultados encontrados en el escenario base. Se evaluó el impacto que producirían algunos cambios en los principales parámetros del modelo. Concretamente, se consideró el efecto de una modificación en 20% de las siguientes variables: incidencia y mortalidad de RV, eficacia de la vacuna para combatir la mortalidad y morbilidad

de RV, los costos del tratamiento actual de GE por RV, y el precio estimado de la vacuna.

RESULTADOS

Casos de morbilidad y mortalidad con y en ausencia de un programa de vacunación. La Tabla 3 muestra los casos de morbilidad y mortalidad por RV con y sin un programa de vacunación anti-rotavirus. En dicha tabla puede observarse que el número de casos de morbilidad ascendería en torno de 8.000 hospitalizaciones y 57.772 consultas médicas. Se estimaron alrededor de 13 muertes y 543 AVADs. El número de casos evitados, en un horizonte de cinco años considerado por el modelo, sería de 6.245 hospitalizaciones evitadas y 41.962 consultas médicas evitadas. Adicionalmente, la vacunación evitaría un total de 10 muertes y alrededor de 400 AVADs.

Costos de manejo calculados con y sin un programa de vacunación. La Tabla 4 presenta la estimación del costo anual para el sistema de salud imputado a la atención de pacientes con GE por RV con y sin un

Tabla 3. Eventos estimados para una cohorte de nacidos vivos durante los primeros cinco años de vida con vacunación y en ausencia de programa de vacunación

	Eventos totales*	Eventos por 1,000 niños*
Manejo actual (sin programa de vacunación)		
Hospitalizaciones	8.008	28
Visitas médicas	57.772	202
Muertes	13	0,05
AVADs [†]	543	1,9
Con programa de vacunación		
Hospitalizaciones	1.763	6
Visitas médicas	15.810	55
Muertes	3	0,01
AVADs [†]	143	0,5
Beneficio de vacunación (eventos prevenidos) [‡]		
Hospitalizaciones	6.245	22
Visitas médicas	41.962	147
Muertes	10	0,04
AVADs [†]	400	1,4

*Eventos anticipados para la cohorte de nacidos vivos del año 2003 menor a 5 años de edad. †Se utiliza una tasa de descuento del 3%. ‡Beneficio de la vacunación en base a la efectividad de la vacuna, que incorpora información sobre la eficacia y cobertura de la vacuna.

programa de vacunación anti-rotavirus. El costo global de enfermedad ascendería a US\$4,3 millones por cohorte. El programa de vacunación supondría una reducción de US\$3,2 millones anuales para el sistema de salud, es decir, una disminución de 75% de los costos directos médicos totales incurridos por RV.

Potencial costo-efectividad de la vacuna anti-rotavirus. La Tabla 5 muestra los potenciales beneficios de la vacuna anti-rotavirus desde la perspectiva del servicio de salud expresados

como costos médicos netos y razón de costo-efectividad incremental.

El costo directo médico neto de vacunar una cohorte de nacidos vivos en Chile alcanzaría una cifra de US\$4,5 millones, bajo las condiciones del escenario base. Desde el punto de vista del sistema de salud, esto resultaría en una razón costo-efectividad de US\$11.261 por AVAD y US\$446.154 por muerte evitada. Igualmente, se evaluó la razón costo-efectividad de US\$722 por hospitalización evitada y US\$105 por consulta ambulatoria evitada.

Tabla 4. Carga económica de RV calculada y beneficios de la vacunación en Chile

	Manejo actual (sin programa de vacunación)*	Con programa de vacunación*	Beneficio de vacunación (costos evitados)*†
Hospitalizaciones - público	US\$ 951.191	US\$ 209.837	US\$ 741.354
Hospitalizaciones - privado	US\$1.282.132	US\$ 282.844	US\$ 999.288
Hospitalizaciones - total	US\$2.233.323	US\$ 492.680	US\$1.740.642
Visitas médicas - público	US\$1.400.040	US\$ 383.651	US\$1.016.389
Visitas médicas - privado	US\$ 678.627	US\$ 185.962	US\$ 492.665
Visitas médicas - total	US\$2.078.667	US\$ 569.613	US\$1.509.054
Total	US\$4.311.990	US\$1.062.293	US\$3.249.697

*Los valores corresponden a dólares estadounidenses del año 2003 y a la cohorte de nacidos vivos menor a cinco años de edad del año 2003. †El beneficio de la vacunación está basado en la efectividad de la vacuna, que incorpora datos de eficacia y cobertura de la vacuna.

Tabla 5. Estimaciones de costos, beneficios netos y costo-efectividad de la vacuna anti-rotavirus en Chile bajo el escenario base

Costo del programa de vacunación*	US\$†
Administración de la vacuna	283.140
Vacuna (US\$24/régimen)	7.474.896
Costo total	7.758.036
Costos evitados	3.249.697
Costo directo médico neto	4.508.339
Costo-efectividad incremental	
Costo por AVAD	11.261
Costo por muerte evitada	446.154
Costo por hospitalización evitada	722
Costo por visita médica evitada	105

*El costo de vacunación supone sólo el costo de vacunar a niños que reciben la vacuna anti-rotavirus (en base a la estimación de cobertura de la vacuna) y a la pérdida de desperdicio del programa que se anticipa en 10%.

†El costo de la intervención, costo directo médico neto, y costo-efectividad incremental (US\$/AVAD) asume el precio actual cotizado de US\$24 por régimen. El valor está basado en dólares estadounidenses del año 2003.

Usando las estimaciones del presente estudio se puede estimar el precio de equilibrio de una intervención, en el que una intervención genera ahorros notables sin incurrir costos adicionales al servicio de salud. Para conseguir que el programa de vacunación resulte en una razón ahorro-costos el precio de la vacuna no podría exceder de US\$9,52 por régimen.

Análisis de sensibilidad. La Tabla 6 muestra los resultados del análisis de sensibilidad. Una variación de 20% en la incidencia de RV y los costos médicos de RV se asoció con una desviación de 4% a 11% en el costo médico de cada niño. Al disminuir la incidencia o costo sanitario, la carga financiera atribuible a RV también disminuye. Los resultados del

Tabla 6. Análisis de sensibilidad: efectos de la variación de la incidencia de rotavirus, eficacia de la vacuna y estimaciones de costos sobre los costos médicos atribuidos a rotavirus y del costo-efectividad de la vacunación anti-rotavirus

Variable	Costo médico por niño ⁺⁺ Cambio (%)		Costo-efectividad incremental ^{***} Cambio (%)	
Riesgo acumulado de hospitalización por RV (<5 años)				
0,022 (-20%)	13,40	-11%	12.194	+8%
0,028 [†]	15,08		11.261	
0,034 (+20%)	16,75	+11%	10.328	-8%
Riesgo acumulado de muertes por RV (tasa por 1.000 <5 años)				
0,038 (-20%)	Ningún cambio		13.456	+19%
0,047 [†]	15,08		11.261	
0,056 (+20%)	Ningún cambio		9.681	-14%
Riesgo acumulado de visitas médicas por RV (<5 años)				
0,162 (-20%)	13,64	-10%	12.018	+7%
0,202 [†]	15,08		11.261	
0,242 (+20%)	16,52	+10%	10.505	-7%
Eficacia de la vacuna (muertes prevenidas)				
0,70 (-18%)	Ningún cambio		13.254	+18%
0,85 [†]	15,08		11.261	
1,00 (+18%)	Ningún cambio		9.789	-13%
Eficacia de la vacuna (hospitalizaciones prevenidas)				
0,70 (-18%)	Ningún cambio		12.040	+7%
0,85 [†]	15,08		11.261	
1,00 (+18%)	Ningún cambio		10.483	-7%
Costo promedio por día cama				
65,00 (-20%)	13,74	-9%	12.005	+7%
81,25 [†]	15,08		11.261	
97,50 (+20%)	16,41	+9%	10.517	-7%
Costo promedio por consulta ambulatoria				
13,49 (-20%)	14,41	-4%	11.605	+3%
16,86 [†]	15,08		11.261	
20,23 (+20%)	15,74	+4%	10.916	-3%
Precio estimado de la vacuna (\$/régimen)				
\$16,00 (-33%)	Ningún cambio		5.037	-55%
\$24,00 [†]	15,08		11.261	
\$32,00 (+33%)	Ningún cambio		17.484	+55%

*El costo-efectividad por años de vida ajustados por discapacidad supone un precio estimado de la vacuna de \$24 por régimen a menos que se especifique lo contrario. [†]Escenario base. ⁺⁺El valor está basado en dólares estadounidenses de 2003.

estudio de costo-efectividad fueron especialmente sensibles a las siguientes variables: mortalidad por RV, eficacia de la vacuna para prevenir muertes por RV y el precio de la vacuna. Una variación de 20% en los valores de estas variables se asoció con una desviación de 13% a 55% en la razón costo-efectividad de la vacuna. Un aumento en la mortalidad y eficacia de la vacuna para prevenir muertes generaron una razón costo-efectividad incremental más baja.

DISCUSIÓN

Este estudio estimó que un programa de vacunación anti-rotavirus evitaría en torno a 6.200 hospitalizaciones y 42.000 visitas ambulatorias a una cohorte vacunada y observada hasta los 5 años de vida. La mortalidad por RV se estima muy baja en Chile. En cuanto a la carga económica de RV, los resultados de esta investigación muestran que de cada 1.000 niños que nacen, el sistema de salud chileno gasta alrededor de US\$15.000 en costos directos médicos durante los primeros cinco años de vida a causa de esta enfermedad. Anualmente, en Chile se gastan aproximadamente US\$4,3 millones en el manejo hospitalario y ambulatorio de GE por RV.

Usando las estimaciones del presente estudio, se puede estimar el potencial ahorro neto en función de la efectividad del programa de vacunación de US\$3,2 millones. La relación costo-efectividad calculada bajo el escenario base fue de US\$11.261 por AVAD.

Un patrón de referencia que ayuda a establecer si una intervención es costo-efectiva es el de la OMS. En su Informe Sobre la Salud en el Mundo¹, la OMS sugiere que una intervención médica es considerada de alto costo-efectividad o costo-efectiva cuando la relación costo-efectividad (US\$/AVAD) calculada es menor al producto interno bruto (PIB) per cápita o es entre una a tres veces el valor del PIB per cápita, respectivamente¹. Con un producto interno bruto per cápita valorado a US\$4.591 en Chile⁸, la vacuna anti-rotavirus puede ser considerada costo-efectiva, ya que la relación costo-efectividad calculada es entre dos y tres veces el valor del PIB per cápita.

REFERENCIAS

1. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS). Informe Sobre la Salud en el Mundo 2002 - Reducir

Ciertas limitaciones importantes del estudio deben ser consideradas. Para ciertos procedimientos que fueron aplicados en este estudio, no fue posible encontrar información sobre costos y, por tanto, se hicieron algunas aproximaciones. Para evitar sobrestimar el efecto de la vacuna, las aproximaciones utilizadas fueron conservadoras. Además, el presente análisis no tomó en cuenta los costos directos no médicos que afectan básicamente a familiares y amigos (gasto de transporte, cambios de fórmula, aumento en uso de pañales, etc.), ni los posibles costos indirectos, producto de la pérdida de horas de productividad laboral tras la aparición de la enfermedad y que afecta mayormente a familiares y amigos que cuidan al niño. Esto se debió a que el número y duración de estos eventos no fueron sistemáticamente reportados por los padres entrevistados en el estudio de vigilancia hospitalario. Igualmente, este análisis excluye los costos de RV derivados de atención domiciliaria. Por otra parte, no existen datos de efectividad de la vacuna anti-rotavirus, por lo que se trabajó solo con datos de eficacia. Además, aspectos sobre la calidad de vida de estos pacientes no fueron estudiados.

No obstante estas limitaciones, el análisis intenta reflejar, de la manera lo más fidedigna posible, el costo de GE por RV y el beneficio por vacunación, haciendo uso de información específica en Chile. Asimismo, este estudio crea oportunidades para comparar el costo-efectividad entre éste y otras medidas de prevención que sirven como base para la toma de decisiones de vacunación.

CONCLUSIÓN

Los hallazgos de este análisis costo-efectividad sugieren que la aplicación de la vacuna anti-rotavirus en la prevención de GE por RV es una intervención eficiente, al suponer un costo extra razonable para cada año de vida ajustado por discapacidad en niños chilenos menores de cinco años.

los riesgos y promover una vida sana. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2002. página 114. Observado el 12 mayo 2005: <http://www.who.int/whr/2002/es>

2. MINISTERIO DE SALUD (MINSAL). Objetivos Sanitarios para Chile 2000-2010. Observado el 29 abril 2005: <http://epi.minsal.cl>
3. MINISTERIO DE SALUD (MINSAL). Estudio Costo-Efectividad de Intervenciones. Observado el 29 abril 2005: <http://epi.minsal.cl/epi/html/invest/ace.pdf>.
4. PARASHAR UD, HUMMELMAN EG, BRESEE JS, MILLER MA, GLASS RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerging Infectious Diseases* 2003; 9: 565-72.
5. O'RYAN M, PÉREZ-SCHAEI I, MAMANI N, PENNA A, SALINAS B, GONZÁLEZ G ET AL. Rotavirus-associated medical visits and hospitalizations in South America: a prospective study at three large sentinel hospitals. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2001; 20: 685-93.
6. PAN-AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (PAHO). Health Analysis and Information Systems Area. Regional Core Health Data Initiative; Technical Health Information System. Washington D.C., 2004.
7. INSTITUCIONES DE SALUD PREVISIONAL (ISAPRE), 2001. Observado el 11 octubre 2004: www.isapre.cl
8. WORLD BANK. World Development Indicators online, 2004. Observado el 29 abril 2005: <http://www.worldbank.org/data/wdi2004/index.htm>
9. PÉREZ-SCHAEI I, GONZÁLEZ R, FERNÁNDEZ R, ALFONZO E, INATY D, BOHER Y ET AL. Epidemiological features of rotavirus infection in Caracas, Venezuela: implications for rotavirus immunization programs. *Journal of Medical Virology* 1999; 59: 520-6.
10. BOK K, CASTAGNARO N, BORSA A, NATES S, ESPUL C, FAY O ET AL. Surveillance for rotavirus in Argentina. *Journal of Medical Virology* 2001; 65: 190-8.
11. BARRAZA P, AVENDAÑO LF, SPENCER E, CALDERÓN A, PRENZEL I, DUARTE E. Hospital infection caused by rotaviruses in infants, Santiago, Chile. *Boletín Oficial Sanitario de Panamá* 1986; 101: 328-38.
12. GONZÁLEZ FS, SORDO ME, ROWENSTEIN G, SABBAG L, ROUSSOS A, DE PETRE E. [Rotavirus diarrhea. Impact in a pediatric hospital of Buenos Aires]. *Medicina* 1999; 59: 321-6.
13. MINISTERIO DE SALUD, DIRECCIÓN DE ESTADÍSTICAS E INFORMACIÓN DE SALUD (DEIS). Egresos de Establecimientos Oficiales según Variables Seleccionadas. Chile; 2003.
14. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). WHO mortality database, 1999 [WHO web site]. Observado el 17 septiembre 2004: <http://www3.who.int/whosis/menu.cfm?path=whosis, mort& language=english>
15. WORLD HEALTH ORGANIZATION STATISTICAL INFORMATION SYSTEM (WHOSIS). Life tables for 191 countries. 2000. Observado septiembre 17, 2004: http://www3.who.int/whosis/menu.cfm?path=whosis, bod, burden_statistics, life& language=english
16. MURRAY CJL, LÓPEZ AD. *The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020*. Cambridge: Harvard University Press; 1996.
17. BALTUSSEN R, ADAM T, TAN TORRES T, HUTUBESSY R, ACHARYA A, EVANS D ET AL. *Generalized cost effectiveness analysis: a guide*. Geneva: World Health Organization; 2002.
18. LIDDLE JL, BURGESS MA, GILBERT GL, HANSON RM, MCINTYRE PB, BISHOP RF ET AL. Rotavirus gastroenteritis: impact on young children, their families and the health care system. *Medical Journal of Australia* 1997; 167: 304-7.
19. RUIZ-PALACIOS GM, PÉREZ-SCHAEI I, VELÁZQUEZ FR, ABATE H, BREUER T, CLEMENS SC ET AL. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *New England Journal of Medicine* 2006; 354: 11-22.
20. VESIKARI T, KARVONEN A, PUUSTINEN L ET AL. Efficacy of RIX4414 live attenuated human rotavirus vaccine in Finnish infants. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2004; 23: 937-43.
21. DE VOS B, VESIKARI T, LINHARES AC, SALINAS B, PÉREZ-SCHAEI I, RUIZ-PALACIOS GM ET AL. RV vaccine for prophylaxis of infants against RV gastroenteritis. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2004; 23: S179-82.
22. WHO-UNICEF. WHO & UNICEF estimates of National Immunization Coverage, 2003 [WHO web site]. Observado octubre 11, 2004: http://www.who.int/vaccines_surveillance/WHOUNICEF_Coverage_Review/.
23. CENTRO NACIONAL DE ABASTECIMIENTO (CENABAST), Ministerio de Salud (MINSAL), Santiago, Chile, 2003.

Agradecimientos

Los autores de este artículo agradecen a la monitora del estudio de vigilancia hospitalario, Leyla Hernández, por su contribución a la recolección de datos que fueron indispensables para este estudio. Igualmente a Dominique Simons, por su asesoría en algunos aspectos técnicos de este estudio y a los Dres. María Teresa Valenzuela y Rodrigo Vergara por su generosidad en la revisión del manuscrito.