
ARTICULO ORIGINAL

Evaluación del impacto económico de la vacuna antirrotavírica en Venezuela¹

Assessment of the economic impact of the antiretroviral vaccine in Venezuela

Drs.: Dagna Constenla*, Irene Pérez-Schael, Richard D. Rheingans*,
Lynn Antil*, Hans Salas*** y Juan Pablo Yarzabal******

Resumen

Objetivo. El objetivo de este estudio fue evaluar el costo de la atención médica de la gastroenteritis por rotavirus y la relación costo-efectividad de la vacuna antirrotavírica en la población venezolana menor de 5 años de edad.

Métodos. Se utilizó un modelo económico que integra la información epidemiológica, la eficacia de la vacuna y los costos de atención médica de la gastroenteritis por rotavirus, desde la perspectiva de la sociedad. Para determinar la efectividad de la vacuna, se estimó el número de casos de hospitalización, de consultas médicas y de muertes evitados después de su administración.

La relación costo-efectividad de la vacuna se evaluó partiendo del número de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) y de casos evitados.

Resultados. En Venezuela, los servicios de salud invierten, aproximadamente, 4,2 millones de dólares estadounidenses (US\$) por año para cubrir los costos de atención médica causados por el rotavirus. Un programa de vacunación antirrotavírica evitaría aproximadamente el 52% (186) de las muertes, el 54% (7 232) de las hospitalizaciones y el 50% (55 168) de las consultas ambulatorias durante los primeros cinco años de vida, en una cohorte vacunada. Para un precio estimado de US\$ 24 por régimen de vacuna, se genera una relación costo-efectividad de US\$ 1 352 por AVAD.

Conclusiones. Los resultados de este estudio apuntan a que la vacunación antirrotavírica es una estrategia costoefectiva en la prevención de la gastroenteritis por rotavirus en Venezuela, ya que puede evitar muertes y años de vida ajustados por discapacidad en la población menor de cinco años de edad.

Palabras clave:

Rev. Soc. Bol. Ped. 2007; 46 (1): 12-23: Rotavirus, vacunación, análisis económico, prevención, gastroenteritis, Venezuela.

Abstract

Objective. To assess the cost of medical care for rotavirus gastroenteritis and the cost-effectiveness of the antiretroviral vaccine in Venezuelan children under five.

Methods. We used an economic model that comprises epidemiologic information, vaccine efficacy, and the cost of medical care in connection with rotavirus gastroenteritis, viewed from a social perspective. In order to determine the effectiveness of the vaccine, we estimated the number of hospitalized cases, of medical visits, and of deaths averted after vaccination. The cost-effectiveness of the vaccine was determined on the basis of the number of disability-adjusted life years (DALYs) and cases averted.

Results. In Venezuela, health services spend approximately US\$ 4.2 million yearly on covering the costs of medical care for rotavirus-related disease. In a vaccinated cohort, an antiretroviral vaccination program would prevent around 52% (186) of the deaths, 54% (7 232) of the hospitalizations, and 50% (55 168) of the ambulatory visits that take place during the first five years of life. For an estimated cost of approximately US\$ 24 per individual vaccination schedule, the cost-effectiveness ratio obtained is US\$ 1 352 per DALY.

Conclusions. The results of this study suggest that antiretroviral vaccination is a cost-effective strategy for preventing rotavirus gastroenteritis in Venezuela, since it can prevent deaths and DALYs in the population under five years of age.

Key words:

Rev. Soc. Bol. Ped. 2007; 46 (1): 12-23: Rotavirus, vaccination, cost-effectiveness evaluation, prevention, gastroenteritis, Venezuela.

* Department of Global Health, Rollins School of Public Health, Emory University, Atlanta, Georgia, Estados Unidos de América.

** Instituto de Biomedicina-Fuvesin, Universidad Central de Venezuela, Ministerio de Salud, Caracas, Venezuela.

*** Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

**** GlaxoSmithKline Biologicals, Caracas, Venezuela. Artículo recibido el 18/10/06, fue aprobado para publicación 20/11/06

1.- Trabajo reproducido con autorización de la OPS - OMS y que esta publicado en la Revista Panamericana de Salud Pública 2006; 20 (4): 213-22.

Introducción

En Venezuela existe un interés creciente por los estudios de impacto económico y de costo-efectividad, y se reconoce que estos últimos son esenciales para la toma de decisiones en materia de salud. La principal dificultad para realizar estos estudios es la disponibilidad de la información necesaria para alimentar el modelo de análisis.

Cuando no se dispone de estimaciones detalladas y confiables sobre los indicadores epidemiológicos y los costos del modelo, es muy difícil llegar a conclusiones que satisfagan a los usuarios.

La gastroenteritis por rotavirus constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo. Por esta razón, se despliegan numerosos esfuerzos para desarrollar una vacuna que pueda prevenir la enfermedad grave causada por este virus. En Venezuela, la enfermedad por rotavirus ha sido muy estudiada durante los últimos 30 años, desde el punto de vista virológico, clínico, epidemiológico y profiláctico, lo que permite la realización de estudios de costo-efectividad⁽¹⁻⁴⁾.

El impacto de la infección por rotavirus como causa de gastroenteritis fue estudiado recientemente en América Latina⁽⁵⁻⁸⁾ y, en especial, en Venezuela^(1-4, 8). Un estudio de vigilancia epidemiológica de la diarrea aguda, realizado en el hospital público Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera (CHET), en Valencia (Estado Carabobo, Venezuela), permitió estimar la importancia del rotavirus como causa de consulta médica y de hospitalización de niños menores de 5 años de edad, durante un período de cinco años⁽¹⁾. En dicho estudio, el rotavirus originó 23% de todas las consultas por diarrea en el hospital (20% entre los pacientes ambulatorios y 31% entre los pacientes hospitalizados).

En otro estudio anterior, realizado en la ciudad de Caracas, la capital del país, se estimó la importancia clínica del rotavirus en la población menor de 3 años de edad⁽³⁾. En dicho estudio, el rotavirus causó 35% de las consultas médicas por diarrea, con una frecuencia de 24% entre los pacientes ambulatorios

y de 76% entre los pacientes hospitalizados. La prevalencia de la infección por rotavirus fue independiente del estrato socioeconómico. Sin embargo, el riesgo de deshidratación asociado fue mayor en los estratos socioeconómicos más bajos. El 85% de los episodios de gastroenteritis por rotavirus ocurrieron durante el primer año de vida. Estos estudios evidencian un impacto importante del rotavirus en la morbilidad en este grupo de edad en Venezuela.

La información epidemiológica disponible sobre la infección por rotavirus, reciente y de calidad, y los datos demográficos del país, asociados a la información recolectada sobre los recursos médico-hospitalarios y sus costos, y la perspectiva muy cercana de una vacuna que prevenga sus manifestaciones clínicas más graves, permiten la evaluación correcta de la relación costo-efectividad de la vacuna antirotavírica.

Este estudio forma parte de un proyecto más amplio que se llevó a cabo en diferentes países de la Región, en el cual se consultaron diversas fuentes de información con cobertura en Venezuela. En consecuencia, los resultados que se presentan en este artículo pueden diferir de los presentados en el análisis regional^(9, 10).

Métodos

Diseño General

En este estudio, se utilizó un modelo económico fundamentado en los principios del análisis de costo-efectividad, con el objeto de evaluar la aplicación de un programa de vacunación antirrotavírica y compararla con la estrategia sin programa de vacunación y con el tratamiento habitual de la enfermedad por rotavirus en la práctica clínica estándar, en la población infantil venezolana. La cohorte teórica anual de nacidos vivos en Venezuela utilizada en el modelo económico fue de 582 000, correspondiente al año 2003⁽¹¹⁾.

En este análisis, para calcular la incidencia de la enfermedad por rotavirus y los costos hospitalarios relacionados, se consideraron las estadísticas nacio-

nales y los datos provenientes de los estudios publicados en las poblaciones atendidas en el sector público, que representan 80% de la población infantil venezolana⁽¹¹⁾. Se utilizó como indicador principal la variable “años de vida ajustados por discapacidad” (AVAD). Esta variable tiene en cuenta el impacto de una determinada enfermedad asociado a la pérdida de años de vida (en caso de muerte relacionada con el evento) y a la disminución de la calidad de vida (período de tiempo que el paciente vive con una discapacidad relacionada con el evento). En el caso de la infección por rotavirus, que no suele dejar secuelas, el número de AVAD deriva de los casos de muerte prematura que se relacionan con la enfermedad.

El análisis de costo-efectividad se realizó desde la perspectiva de la sociedad, por lo que se incluyeron los costos médicos directos (medicamentos, estancia hospitalaria, consultas ambulatorias, pruebas diagnósticas y otros procedimientos complementarios), los costos directos no médicos (gastos de transporte) y los costos indirectos (pérdida de productividad por baja laboral o ausencia del trabajo de los padres de niños enfermos). Para estimar los costos de cada intervención, se utilizó el método de costos por actividades, mediante el cual se identifican los insumos y los procesos de atención y se estiman los costos medios por caso. Para el cálculo de las incidencias y de los costos se tuvieron en cuenta los datos de los sistemas público y privado.

Los costos y los beneficios del programa de vacunación se actualizaron respecto al año 2003 utilizando una tasa de descuento de 3%. Todos los datos monetarios se expresaron en dólares estadounidenses (US\$) de 2003, aplicando una tasa de cambio de 1 606,96 bolívares por dólar⁽¹²⁾.

Cálculo de los indicadores de morbilidad y de la tasa de mortalidad por rotavirus

En este estudio, se consideró “caso de hospitalización” todo episodio de infección por rotavirus que hubiese motivado una hospitalización o una permanencia en la sala de observación del hospital durante

una noche o más. La incidencia acumulada se determinó a partir del número de episodios de infección por rotavirus ocurridos en la población menor de 5 años y el tamaño de la cohorte de nacidos vivos. Los cálculos de los indicadores de morbilidad se basaron en las estimaciones realizadas en un estudio recientemente publicado⁽¹⁾.

En dicho estudio, el rotavirus ocasionó 39 127 ingresos hospitalarios de menores de 5 años en una cohorte de 561 502 nacidos vivos (cuadro 1). Según los datos del sistema de vigilancia, en Valencia 33% de los pacientes ingresados permanecieron una o más noches en el hospital (Irene Pérez-Schael, comunicación personal, 2004), por lo que se consideró que el rotavirus había ocasionado 12 912 casos de hospitalización entre los menores de 5 años. En consecuencia, el riesgo acumulado de hospitalización por rotavirus en niños menores de 5 años es 0,023 (12 912/561 502). Esto representa una tasa acumulada de 23 hospitalizaciones por rotavirus por cada 1 000 niños menores de 5 años.

Los datos para el cálculo del número de consultas médicas ambulatorias relacionadas con el rotavirus se tomaron de la misma fuente⁽¹⁾. En dicho trabajo, el número de consultas médicas de niños menores de 5 años relacionadas con el rotavirus se estimó en 118 567, al cual hay que restar el número de hospitalizaciones (12 912) para obtener el riesgo acumulado de atención médica ambulatoria por rotavirus, estimado en 0,19 (105 655/561 502), lo que representa una tasa acumulada de 190 casos por cada 1 000 niños menores de 5 años (cuadro 1).

Para el cálculo de la mortalidad, se partió del número de muertes por infecciones intestinales (CIE-10: A00-A09) de niños venezolanos menores de 5 años, el cual ascendió a 1 147 en 2001⁽¹³⁾, lo que representa una tasa de mortalidad por infección intestinal de 200 por 100 000 niños menores de 5 años. Partiendo de la mortalidad por rotavirus, estimada en un 31%⁽²⁾, se calculó que de las 1 147 muertes por diarrea, 356 se debían al rotavirus⁽²⁾. Por lo tanto, se considera que la tasa acumulada de mortalidad por

rotavirus en menores de 5 años es 0,00063 (356/561 502), lo que representa 0,63 muertes por 1 000 niños menores de 5 años (cuadro 1).

CUADRO 1. Resumen de los datos e indicadores utilizados para obtener las variables aplicadas en el modelo^a

Dato o indicador	Valor
Tamaño de la cohorte de nacidos vivos	561 502
Número de ingresos hospitalarios por rotavirus	39 127
Número de casos de hospitalización (estadía \geq 1 noche)	12 912
Riesgo acumulado de hospitalización por rotavirus	0,023
Número total de consultas por rotavirus	118 567
Número de consultas ambulatorias por rotavirus	105 655
Riesgo acumulado de atención ambulatoria por rotavirus	0,19
Riesgo acumulado de muerte por rotavirus	0,00063

^a Los cálculos se basaron en las estimaciones de Salinas et al., 2004⁽¹⁾.

Años de vida ajustados por discapacidad AVAD)

La efectividad medida en términos de AVAD se calculó a partir de las esperanzas de vida al nacer y al cumplir el primer año de vida, las cuales, según estimaciones del Sistema Estadístico y de Informática de la Organización Mundial de la Salud (OMS), corresponden a 71 y 77 años, respectivamente⁽¹⁴⁾ (cuadro 2). El cálculo del número de AVAD se basó en la información sobre la mortalidad por rotavirus en ocho grupos de edad (0–2 meses, 3–5 meses, 6–8 meses, 9–11 meses, 12–23 meses, 24–35 meses, 36–47 meses y 48–59 meses) en que se ha dividido la población susceptible de vacunación^(3–6, 15), en un promedio ponderado de los años de vida ajustados por discapacidad proveniente del estudio global de carga de enfermedad⁽¹⁶⁾ y en las guías de costo-efectividad de la OMS⁽¹⁷⁾. Asimismo se consideró que la enfermedad por rotavirus tiene una duración estimada de seis días⁽¹⁸⁾.

Eficacia y cobertura de la vacuna

Se consideró que la eficacia vacunal era de un 84,7% (IC95%: 71,7%–92,4%) en la prevención de episodios

graves de gastroenteritis por rotavirus y de un 85% (IC95%: 69,6%–93,5%) en la prevención de episodios de gastroenteritis asociados con el rotavirus que requieren hospitalización⁽¹⁹⁾. Se supuso que la vacuna tendría una eficacia de un 85% para evitar muertes por rotavirus. La eficacia en la prevención de casos de gastroenteritis que motivan consultas ambulatorias se calculó en un 77,5%, basándose en un promedio entre la prevención de episodios graves (85%)⁽¹⁹⁾ y de episodios de cualquier gravedad (70%)⁽²⁰⁾. Se utilizó un valor de cobertura del 68%, correspondiente a la cobertura alcanzada actualmente por el Ministerio de Salud en la administración de la tercera dosis de la vacuna combinada contra la difteria, la tos ferina y el tétanos (vacuna DPT)⁽²¹⁾ (cuadro 2).

Costo del programa de vacunación

El costo del programa de vacunación deriva del costo de administración (US\$ 1 por régimen de vacunación), del precio estimado de la vacuna (US\$ 12 por dosis), del número de dosis administradas según la cobertura y de la pérdida por desperdicio, que se anticipa en un 10%. La vacuna contra el rotavirus se administraría dentro del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) actual, por lo que no se prevén mayores costos incrementales. El precio estimado de las dos dosis de vacuna es de US\$ 24 (cuadro 2).

Estimación de los costos médicos directos

Los costos de hospitalización se calcularon utilizando datos de los departamentos de contabilidad de dos hospitales privados y de la Secretaría de Salud del Estado Carabobo o la Fundación Instituto Carabobeño para la Salud (INSALUD). El costo medio de hospitalización fue de US\$ 19,91 por día. Según datos de un estudio reciente de vigilancia hospitalaria de la gastroenteritis por rotavirus⁽⁷⁾, se estimó que la duración media de la estancia en el hospital es de 4,1 días. Al multiplicar estos dos valores, se obtuvo un costo total de hospitalización por paciente de US\$ 81,63 (cuadro 3).

En el sector público, el costo medio de las consultas médicas fue de US\$ 5,48 por consulta, según se calculó a partir de datos del mismo estudio de

CUADRO 2. Variables aplicadas en el modelo

Variable	Estimación	Fuentes de la estimación
Variables demográficas		
Tamaño de la cohorte de nacidos vivos	582 000	OPS, 2004 ⁽¹¹⁾
Esperanza de vida al nacer (años)		
Al nacer	71	WHOSIS, 2000 ⁽¹⁴⁾
Al cumplir el 1° año de vida	77	
Riesgo acumulado de gastroenteritis por rotavirus—		
Tasas por 1 000 niños menores de cinco años		
Hospitalización	23	Salinas et al., 2004 ⁽¹⁾
Atención ambulatoria	190	Salinas et al., 2004 ⁽¹⁾
Muerte	0,63	Anuario de mortalidad 1998–2001 ⁽¹³⁾ ; Parashar et al., 2003 ⁽²⁾
Costo del tratamiento de la gastroenteritis por rotavirus por paciente^{a,b}		
Tratamiento hospitalario	US\$ 124,94	
Tratamiento ambulatorio	US\$ 23,27	CMDT, HMN, INSALUD; Abate et al., 2004 ⁽⁷⁾
Costos directos no médicos (transporte) por paciente^b		
Tratamiento hospitalario	US\$ 4,91	Abate et al., 2004 ⁽⁷⁾
Tratamiento ambulatorio	US\$ 1,55	
Costos indirectos por paciente^b		
Tratamiento hospitalario	US\$ 8,85	Abate et al., 2004 ⁽⁷⁾
Tratamiento ambulatorio	US\$ 4,10	
Variables relacionadas con la vacuna		
Cobertura	68%	WHO-UNICEF, 2003 ⁽²¹⁾
Eficacia—muerte	85%	Extrapolación de los datos de Ruiz-Palacios et al., 2006 ⁽¹⁹⁾
Eficacia—hospitalización	85%	Ruiz-Palacios et al., 2006 ⁽¹⁹⁾
Eficacia—consultas ambulatorias	77,5%	Ruiz-Palacios et al., 2006 ⁽¹⁹⁾ ; De Vos et al., 2004 ⁽²⁰⁾
Costo de la administración (2 dosis) ^b	US\$ 1	Estimación de los autores
Costo de la vacuna (2 dosis) ^b	US\$ 24	Estimación de los autores

^a Se incluyen los costos de hospitalización, de las consultas médicas, de los medicamentos, de las pruebas diagnósticas y de los procedimientos complementarios. Los valores se basan en un promedio de los datos de los sectores público y privado.

^b Los valores están expresados en dólares estadounidenses (US\$) de 2003.

CUADRO 3. Costo de la gastroenteritis por rotavirus^{a,b}

Variable	Grupo de pacientes hospitalizados (n = 196)		Grupo de pacientes ambulatorios (n = 91)	
	Promedio	Intervalo	Promedio	Intervalo
Costos directos médicos				
Costo diario de la estancia/cama o costo de la consulta	US\$ 19,91		US\$ 5,48	
Duración de la estancia	4,10 días			
Costo total diario de la estancia/cama	US\$ 81,63			
Medicamentos	US\$ 22,45	US\$ (6,30–24,60)	US\$ 6,79	US\$ (5,69–7,60)
Pruebas diagnósticas	US\$ 20,86	US\$ (14,00–21,30)	US\$ 11,00	US\$ (6,66–14,00)
Total por paciente	US\$ 124,94		US\$ 23,27	
Costos directos no médicos				
Gastos de transporte	US\$ 4,91		US\$ 1,55	
Total por paciente	US\$ 4,91		US\$ 1,55	
Costos indirectos				
Pérdida de productividad notificada	45,5%		28,6%	
Tiempo de trabajo perdido	18,20 h		13,70 h	
Salario medio por hora (mujeres)	US\$ 1,05		US\$ 1,05	
Total por paciente	US\$ 8,85	US\$ (0,00–12,60)	US\$ 4,10	US\$ (0,00–6,30)
Costo total por paciente	US\$ 138,70		US\$ 28,92	

^a Estos valores derivan de los datos de un estudio de vigilancia hospitalaria de la gastroenteritis por rotavirus⁽⁷⁾.

^b Los valores están expresados en dólares estadounidenses (US\$) de 2003.

vigilancia hospitalaria⁽⁷⁾ y del promedio ponderado de consultas médicas pediátricas y de consultas en servicios de urgencia y de rehidratación, y de la información proveniente de entrevistas realizadas a médicos y pediatras (cuadro 3). Según el sistema de vigilancia, el 7% de los niños con diarrea que llegan al hospital público se ingresa, el 15% se trata en observación y el 78% se trata ambulatoriamente⁽¹⁾, Irene Pérez-Schael, comunicación personal, 2004).

El número de pruebas de laboratorio y de procedimientos complementarios del tratamiento de la gastroenteritis también se estimó a partir de datos del estudio de vigilancia hospitalaria citado⁽⁷⁾. Los costos de estas pruebas y de estos procedimientos complementarios se calcularon utilizando los datos de contabilidad de los hospitales anteriormente mencionados. El costo medio de las pruebas de laboratorio y de los procedimientos complementarios fue de US\$ 8,34 en el caso de los pacientes hospitalizados y de US\$ 7,33 en el de los pacientes ambulatorios. Este valor incluye los análisis de sangre, orina y heces. A partir de los datos del estudio de vigilancia hospitalaria de la gastroenteritis, se estimó un promedio de 2,5 pruebas de laboratorio por paciente hospitalizado y 1,5 pruebas de laboratorio por paciente ambulatorio, lo que corresponde a un costo total de pruebas de laboratorio de US\$ 20,86 por paciente hospitalizado y US\$ 11,00 por paciente ambulatorio (cuadro 3).

Las dosis y la duración del tratamiento administrado a los pacientes con gastroenteritis también se estimaron a partir de los resultados del estudio mencionado de vigilancia hospitalaria de la gastroenteritis⁽⁷⁾. Para estimar el costo de los medicamentos por paciente tratado, se calculó el costo de un tratamiento farmacológico completo según los esquemas terapéuticos aplicados en cada situación, basándose en el costo unitario de cada medicamento —de acuerdo con los precios de mercado propuestos por los fabricantes en 2003 a las instituciones de salud mencionadas anteriormente— y en el número de dosis administradas. Se calculó así un costo medio de medicamentos de US\$ 14,03 por paciente

hospitalizado y de US\$ 2,72 por paciente ambulatorio. Este costo incluye el costo de la administración de sales de rehidratación oral y de soluciones de rehidratación intravenosa. Según los datos del estudio de vigilancia hospitalaria⁽⁷⁾, se estimó un promedio de 1,6 sesiones de rehidratación intravenosa por paciente hospitalizado y 2,5 sobres de sales de rehidratación oral por paciente ambulatorio. Basándose en esta información, se calculó que el costo total de medicamentos fue de US\$ 22,45 por paciente hospitalizado y de US\$ 6,79 por paciente ambulatorio (cuadro 3).

Estimación de los costos directos no médicos

Los costos de transporte de los niños con infección por rotavirus y de los familiares que los cuidan se estimaron utilizando los datos del estudio de vigilancia hospitalaria de la gastroenteritis mencionado⁽⁷⁾. En este estudio, comunicaron gastos de transporte los padres o los familiares de aproximadamente un 58,2% de los niños hospitalizados y un 52,4% de los niños tratados ambulatoriamente. A partir de esta información, se calculó un promedio de 2,87 viajes realizados en el grupo de pacientes hospitalizados y de 1,48 viajes realizados en el grupo de pacientes ambulatorios. El costo medio directo no médico se estimó a partir del número medio de viajes realizados y del costo medio de cada viaje. Así, el costo total estimado de transporte de los niños infectados por el rotavirus y de sus familiares fue de US\$ 4,91 por niño hospitalizado y US\$ 1,55 por niño tratado ambulatoriamente (cuadro 3).

Estimación de los costos indirectos. Los costos indirectos relacionados con la pérdida de productividad por bajas laborales o ausencia en el trabajo de los padres o familiares que cuidaban a los niños enfermos se calcularon basándose en la información recogida en el estudio de vigilancia hospitalaria de la gastroenteritis mencionado⁽⁷⁾. Comunicaron una pérdida salarial alrededor del 45,5% y del 28,6% de los padres y familiares de pacientes hospitalizados y pacientes ambulatorios, respectivamente. A partir de esta información, se estimó una pérdida media de trabajo de 18,2 horas por familia en el grupo de

niños hospitalizados y de 13,7 horas en el grupo de niños tratados ambulatoriamente. El costo medio indirecto de esta pérdida se calculó a partir del salario medio por hora de las mujeres, que es de US\$ 1,05, según estimaciones de la Encuesta de hogares⁽²²⁾. Así, el costo indirecto total estimado fue de US\$ 8,85 por paciente hospitalizado y de US\$ 4,10 por paciente ambulatorio (cuadro 3).

Análisis de sensibilidad

Se realizó un análisis de sensibilidad con una variable para evaluar el impacto que tendrían algunos cambios en los principales parámetros del modelo. Concretamente, se consideró el efecto de una variación del 20% de las siguientes variables: indicadores de morbilidad y mortalidad por rotavirus, eficacia de la vacuna para combatir la mortalidad y la morbilidad por rotavirus, costos del tratamiento actual de la gastroenteritis por rotavirus y precio estimado de la vacuna.

Resultados

Los resultados de esta investigación se presentan en dos partes. En la primera, se destacan los even-

tos (hospitalizaciones, consultas médicas, muertes y AVAD) y los costos evitados tras la eventual incorporación de la vacuna contra el rotavirus. En la segunda, se exponen los resultados de la evaluación de costo-efectividad de la vacuna antirrotavírica.

Eventos estimados con programa de vacunación y sin programa de vacunación

En el cuadro 4, se presentan los números de eventos estimados para una cohorte de nacidos vivos (582 000 niños) durante los primeros 5 años de vida en dos situaciones: con vacunación y sin vacunación. En Venezuela, se estima que el rotavirus origina en esta cohorte vacunada alrededor de 110 500 consultas médicas, 13 500 hospitalizaciones y 361 muertes durante los primeros 5 años de vida. La administración de la vacuna antirrotavírica evitaría 55 168 consultas médicas, 7 232 hospitalizaciones y un total de 186 muertes.

Costos de atención médica calculados y beneficios de la vacunación

En ausencia de un programa de vacunación, la gastroenteritis por rotavirus tiene un costo total anual de US\$ 4,2 millones para cubrir gastos de atención médica (cuadro 5). El programa de vacunación supondría una economía de US\$ 2,1 millones anuales

CUADRO 4. Número de eventos estimados en una cohorte de nacidos vivos durante los primeros 5 años de vida con vacunación y sin vacunación

	Número total de eventos ^a	Número de eventos por 1 000 niños
Situación actual (en ausencia de programa de vacunación)		
Hospitalizaciones	13 502	23
Consultas médicas ambulatorias	110 580	190
Muertes	361	0,6
AVAD ^b	12 315	21
Situación con programa de vacunación		
Hospitalizaciones	6 270	11
Consultas médicas ambulatorias	55 412	95
Muertes	175	0,3
AVAD ^b	5 967	10
Beneficio de la vacunación (eventos evitados)		
Hospitalizaciones	7 232	12
Consultas médicas ambulatorias	55 168	95
Muertes	186	0,3
AVAD ^b	6 348	11

^a El cálculo del número total de se basó en la incidencia o los riesgos calculados a partir de los artículos de Salinas et al., 2004⁽¹⁾, y Parashar et al., 2003⁽²⁾, extrapolados a la cohorte de 582.000 nacidos vivos.

^b AVAD = años de vida ajustados por discapacidad. Se utilizó una tasa de descuento del 3%.

^c Beneficio de la vacunación basado en la efectividad de la vacuna, que incorpora información sobre la eficacia y la cobertura de la vacuna.

para el sistema de salud, es decir, una disminución del 51% de los costos directos médicos totales ocasionados por el rotavirus.

Costos directos no médicos y costos indirectos calculados y beneficios de la vacunación

Se gastan anualmente alrededor de US\$ 232 330 en transporte como consecuencia de la gastroenteritis por rotavirus. Los costos indirectos asociados a la pérdida de productividad por bajas laborales o ausencia en el trabajo ascienden a US\$ 559 850. El costo total de la gastroenteritis por rotavirus es ligeramente inferior a US\$ 5 millones (incluidos los costos de transporte y la pérdida de trabajo) (cuadro 5). Si se tienen en cuenta los costos no médicos y los costos indirectos, el programa de vacunación supone una economía de US\$ 2,5 millones para la sociedad.

Relación costo-efectividad potencial de la vacuna antirrotavírica

En el cuadro 6 se presentan los beneficios potenciales de la vacuna contra el rotavirus desde la perspectiva del servicio de salud, expresados como costos médicos netos y como relaciones de costo-efectividad incremental. En las condiciones en que se basaron los cálculos, el costo directo médico neto de la vacunación de esta cohorte de nacidos vivos en Venezuela se estimó en US\$ 8,7 millones. Desde el punto de vista del sistema de salud, esto proporcionaría una relación costoefectividad de US\$ 1 371 por AVAD evitado y US\$ 46 698 por muerte evitada. Desde el punto de vista de la sociedad, la relación costo-efectividad potencial de la vacuna antirrotavírica es de US\$ 1 352 por AVAD.

A partir de los resultados del presente estudio, se puede estimar el precio de equilibrio de la intervención, que permite generar ahorros notables sin ocasionar gastos adicionales para el servicio de salud o la sociedad. El precio de la vacuna no podrá exceder US\$ 4,01 por régimen para conseguir que el progra-

CUADRO 5. Carga económica estimada del rotavirus y beneficios de la vacunación en Venezuela

	Número total ^a (US\$)	Costo medio por niño ^a (US\$)
Situación actual (sin programa de vacunación)		
Costos directos médicos		
Hospitalizaciones	1 662 231	2,86
Consultas médicas ambulatorias	2 513 250	4,32
Total	4 175 481	7,18
Costos totales^b		
Hospitalizaciones	1 844 136	3,17
Consultas médicas ambulatorias	3 123 524	5,37
Total	4 967 660	8,54
Situación con programa de vacunación		
Costos directos médicos		
Hospitalizaciones	772 368	1,33
Consultas médicas ambulatorias	1 260 024	2,16
Total	2 032 392	3,49
Costos totales^b		
Hospitalizaciones	856 891	1,47
Consultas médicas ambulatorias	1 565 986	2,69
Total	2 422 877	4,16
Beneficio de la vacunación (costos evitados)		
Costos directos médicos		
Hospitalizaciones	889 863	
Consultas médicas ambulatorias	1 253 226	
Total	2 143 089	
Costos totales^b		
Hospitalizaciones	987 245	
Consultas médicas ambulatorias	1 557 538	
Total	2 544 783	

^a Los valores están expresados en dólares estadounidenses (US\$) de 2003.

^b Incluye los costos directos médicos, los costos directos no médicos y los costos indirectos.

CUADRO 6. Estimaciones de costos, beneficios netos y costo-efectividad de la vacuna antirrotavírica en Venezuela

	Valor (US\$) ^a
Costo del programa de vacunación^b	
Administración de la vacuna	395 760
Adquisición de la vacuna (US\$ 24/régimen)	10 448 064
Total	10 843 824
Costos evitados	2 143 089
Costo directo médico neto	8 700 735
Costo-efectividad incremental	
Costo por AVAD evitado	1 371
Costo por muerte evitada	46 698
Costo por hospitalización evitada	1 203
Costo por visita médica ambulatoria evitada	154

^a Los valores están expresados en dólares estadounidenses (US\$) de 2003. Para calcular el costo de la intervención, el costo directo médico neto y la relación costo-efectividad incremental, se consideró el precio actual de la vacuna de US\$ 24 por régimen.

^b El costo de vacunación se calcula basándose en la estimación de cobertura de la vacuna y en la pérdida de desperdicio del programa, que se anticipa en un 10%.

^c AVAD = años de vida ajustados por discapacidad.

ma de vacunación origine un ahorro para el sistema de salud.

Análisis de sensibilidad

Como puede observarse en el cuadro 7, los resultados del estudio de costos dependieron de la incidencia de infección por rotavirus y de los costos médicos ocasionados por esta enfermedad, ya que una variación del 20% en los valores de estas variables se asoció con una desviación del 3% al 12% en el costo médico por niño. Al disminuir la incidencia o el costo sanitario, la carga financiera atribuible al rotavirus también disminuye. Los resultados del estudio de costo-efectividad dependieron de las siguientes variables: mortalidad por rotavirus, eficacia de la vacuna para evitar muertes por rotavirus y precio de la vacuna. Una variación del 20% en los valores de estas variables se asoció con una variación del 15% al 40% en la relación costo-efectividad de la vacuna. Los aumentos en la mortalidad y la eficacia de la vacuna para evitar muertes generaron la menor relación costo-efectividad incremental.

Discusión

En Venezuela, la gastroenteritis grave por rotavirus representa una carga de morbilidad importante, ya que el rotavirus causa un número considerable de diarreas que requieren hospitalización o tratamiento ambulatorio en los servicios de urgencias de los hospitales⁽¹⁻³⁾. En este estudio, se estimó que un programa de vacunación antirrotavírica evitaría alrededor de 186 muertes, 7 232 hospitalizaciones y 55 168 consultas ambulatorias durante los primeros 5 años de vida, en la cohorte considerada.

En cuanto a la carga económica de la infección por rotavirus, los resultados de esta investigación indican que, por cada 1 000 niños que nacen, el servicio de salud venezolano gasta alrededor de US\$ 7,174 en costos directos médicos durante los primeros 5 años de vida a causa de esta enfermedad. Anualmente, en Venezuela se gastan cerca de US\$ 5 millones en el tratamiento hospitalario y ambulatorio de la gastroenteritis por rotavirus. Esta cifra es mayor que la notificada en Perú, donde los gastos médicos

CUADRO 7. Análisis de sensibilidad de los costos médicos atribuidos al rotavirus y de la relación costo-efectividad de la vacunación antirrotavírica

Variable	Costo médico por niño		Costo-efectividad incremental	
	Valor ^a (US\$)	Variación (%)	Valor ^{a,b} (US\$/AVAD)	Variación (%)
Riesgo acumulado de hospitalización por rotavirus (niños menores de 5 años)				
0,019 (-20%)	6,66	-7	1 396	+2
0,023 ^c	7,17	—	1 371	—
0,028 (+20%)	7,77	+8	1 342	-2
Riesgo acumulado de consulta médica por rotavirus (niños menores de 5 años)				
0,152 (-20%)	6,31	-12	1 410	+3
0,190 ^c	7,17	—	1 371	—
0,228 (+20%)	8,04	+12	1 331	-3
Riesgo acumulado de muerte por rotavirus (tasa por 100 000 niños menores de 5 años)				
49,6 (-20%)	7,17	0	1 708	+25
62,0 ^c	7,17	—	1 371	—
74,4 (+20%)	7,17	0	1 145	-16
Eficacia de la vacuna (muertes evitadas)				
0,70 (-18%)	7,17	0	1 660	+21%
0,85 ^c	7,17	—	1 371	—
1,00 (+18%)	7,17	0	1 167	-15%
Eficacia de la vacuna (hospitalizaciones evitadas)				
0,70 (-18%)	7,17	0	1 396	+2
0,85 ^c	7,17	—	1 371	—
1,00 (+18%)	7,17	0	1 346	-2
Costo medio diario/cama				
US\$ 15,93 (-20%)	6,80	-5	1 389	+1
US\$ 19,91 ^c	7,17	—	1 371	—
US\$ 23,89 (+20%)	7,55	+5	1 352	-1
Costo medio por consulta ambulatoria				
US\$ 4,38 (-20%)	6,97	-3	1 380	+1
US\$ 5,48 ^c	7,17	—	1 371	—
US\$ 6,58 (+20%)	7,38	+3	1 361	-1
Precio estimado de la vacuna (por régimen)				
US\$ 16 (-33%)	7,17	0	822	-40%
US\$ 24 ^c	7,17	—	1 371	—
US\$ 32 (+33%)	7,17	0	1 919	+40%

^a a Los valores están expresados en dólares estadounidenses (US\$) de 2003.

^b En el cálculo de la relación costo-efectividad por año de vida ajustado por discapacidad (AVAD) se consideró un precio estimado de la vacuna de US\$ 24 por régimen, a menos que se especifique lo contrario.

^c Valor de referencia, basado en las cifras o los indicadores epidemiológicos utilizados en este estudio.

anuales ocasionados por esta enfermedad ascienden a aproximadamente US\$ 2,6 millones⁽²³⁾. Un programa de vacunación antirrotavírica en Venezuela disminuiría los costos en US\$ 2,5 millones.

En el análisis de costo-efectividad, se compara el costo neto de la aplicación de un programa de vacunación, o el costo del programa con lo que se ahorra por su aplicación, con la efectividad de dicho programa. A partir de los resultados del presente es-

tudio, se calculó una relación costo-efectividad de US\$ 1 371 por AVAD.

Para determinar si una intervención es costo-efectiva se puede emplear el patrón de referencia de la OMS. En su Informe sobre la salud en el mundo de 2002, este organismo considera que una intervención médica es muy costo-efectiva cuando la relación costo-efectividad (US\$/AVAD) calculada es menor que el producto interno bruto (PIB) per cá-

pita, y costoefectiva cuando dicha relación es equivalente a entre una y tres veces el valor del PIB per cápita⁽²⁴⁾. A partir de estos criterios, se considera que en Venezuela, la vacuna contra el rotavirus es muy costoefectiva, ya que la relación costo-efectividad calculada es menor que el valor del PIB per cápita, evaluado en US\$ 3 319⁽¹²⁾.

A la hora de interpretar los resultados obtenidos, surgen algunas limitaciones importantes del estudio. En ausencia de información sobre la mortalidad específica por rotavirus en Venezuela, se utilizaron los valores calculados por Parashar et al. y se hicieron algunas estimaciones. Los indicadores de morbilidad determinados en este estudio se basaron en información proveniente del Estado de Carabobo, que presenta indicadores de salud por encima de la media del país, por lo que estas estimaciones están subestimadas para Venezuela. Por ejemplo, esta diferencia se observa cuando se comparan los datos epidemiológicos de la enfermedad por rotavirus de Valencia⁽¹⁾ con los de Caracas⁽³⁾. En el caso de algunas pruebas de laboratorio y procedimientos complementarios, no fue posible encontrar información sobre los costos, lo que condujo a hacer algunas estimaciones. En todos los casos, las estimaciones fueron conservadoras. No existen datos de efectividad de la vacuna contra el rotavirus, por lo que se trabajó sólo con datos de eficacia. Además, no se tuvo en cuenta en este análisis el impacto de la enfermedad por rotavirus en el hogar ni los costos derivados de la atención domiciliaria.

A pesar de estas limitaciones, el análisis realizado refleja de manera representativa el costo de la gastroenteritis por rotavirus y el beneficio por vacunación, a partir de información específica de Venezuela. Asimismo, el presente estudio crea oportunidades para comparar la relación de costoefectividad entre un programa de vacunación y otras medidas de control que sirvan como base para la toma de decisiones en materia de vacunación.

En conclusión, los resultados de este análisis de costo-efectividad indican que la aplicación de la vacu-

na antirrotavírica en la prevención de la gastroenteritis por rotavirus es una intervención eficiente con un costo razonable por cada AVAD evitado en niños venezolanos de hasta 5 años de edad.

Agradecimientos. Para la realización de este estudio se contó con el patrocinio de GlaxoSmithKline Biologicals. Los autores de este artículo agradecen a los Doctores José Levy, Yubizaly López, Olga Castillo de Febres, Marisol Escalona, Francisco Larrera y Mary Tomat, y a Belén Salinas, investigadora principal del estudio de vigilancia hospitalaria de la gastroenteritis por rotavirus, su contribución a la recopilación de datos indispensables para la realización de este estudio. También agradecen a las autoridades del Centro Docente La Trinidad de Caracas y del Hospital Metropolitano del Norte de Valencia por permitir el uso de la base de datos de sus departamentos de contabilidad.

Referencias

1. Salinas B, González G, González R, Escalona M, Materán M, Pérez-Schael I. Epidemiologic and clinical characteristics of rotavirus disease during five years of surveillance in Venezuela. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(10): S161–7.
2. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis*. 2003;9(5):565–72.
3. Pérez-Schael I, González R, Fernández R, Alfonso E, Inatý D, Boher Y, et al. Epidemiological features of rotavirus infection in Caracas, Venezuela: implications for rotavirus immunization programs. *J Med Virol*. 1999;59(4): 520–6.
4. Urrestarazu MI, Liprandi F, De Suárez EP, González R, Pérez-Schael I. Etiological, clinical, and sociodemographic characteristics of acute diarrhoea in Venezuela. *Pan Am J Public Health*. 1999;6:149–56.
5. González FS, Sordo ME, Rowensztein G, Sabbag L, Roussos A, De Petre E, et al. Rotavirus diarrhoea. Impact in a pediatric hospital of Buenos Aires. *Medicina*. 1999;59:321–6.
6. Villa S, Guiscafré H, Martínez H, Muñoz O, Gutiérrez G. Seasonal diarrhoeal mortality among Mexican children. *Bull World Health Organ*. 1999;77(5):375–80.
7. Abate H, Linhares AC, Venegas G, Vergara R, López P, Jiménez E, et al. Results of a hospital-based study of rotavirus gastroenteritis in Latin American children. Resumen presentado en el Congreso Internacional de Pediatría en Cancún, México. 15–20 de agosto de 2004.
8. O’Ryan M, Pérez-Schael I, Mamani N, Peña A, Salinas B, González G, et al. Rotavirus associated medical visits and hospitalizations in South America: a prospective study at three large sentinel hospitals. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20(7):685–93.

9. Rheingans RD, Constenla D, Innis B, Breuer T, Antil L. Cost-effectiveness of vaccination for rotavirus gastroenteritis in Latin America. *Rev Panam Salud Publica*. (Aceptado para publicación).
10. Rheingans RD, Constenla D, Antil L, Innis B, Breuer T. Economic and health burden of rotavirus gastroenteritis in Latin America. *Rev Panam Salud Publica*. (Aceptado para publicación).
11. Pan-American Health Organization. Health Analysis and Information Systems Area. Regional Core Health Data Initiative; Technical Health Information System. Washington, D.C.; 2004.
12. World Bank. World Development Indicators on-line, 2004. [Sitio en Internet] El Banco Mundial. Disponible en: <http://www.worldbank.org/data/wdi2004/index.htm>. Acceso el 12 de abril de 2005.
13. Venezuela, Ministerio de Sanidad y Departamento Social (MSDS), Dirección de Información Social y Estadística. Anuario de mortalidad 1998–2001 [Sitio en Internet] Ministerio de Sanidad y Departamento Social (MSDS). **Disponible** en: www.msds.gov.ve. Acceso el 15 de diciembre de 2004.
14. World Health Organization Statistical Information System (WHOSIS). Life tables for 191 countries. 2000. [Sitio en Internet] Disponible en: http://www3.who.int/whosis/menu.cfm?path=whosis_bod_burden_statistics,life&language=english. Acceso el 12 de abril de 2005.
15. Velázquez FR, Matson DO, Guerrero ML, Shults J, Calva JJ, Morrow AL, et al. Serum antibody as a marker of protection against natural rotavirus infection and disease. *J Infect Dis* 2000;182(6):1602–9.
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. *Med J Aust*. 1997;167(6):304–7.
19. Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez FR, Abate H, Breuer T, Clemens SC, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *New Eng J Med*. 2006 Jan 5; 354:11–22.
20. De Vos B, Vesikari T, Linhares AC, Salinas B, Pérez-Schael I, Ruiz-Palacios GM, et al. A rotavirus vaccine for prophylaxis of infants against rotavirus gastroenteritis. *Ped Infect Dis J*. 2004; 23:S179–S82.
21. World Health Organization, United Nations Children's Fund. WHO & UNICEF estimates of national immunization coverage, 2003. [Sitio en Internet]. Disponible en: http://www.who.int/vaccines_surveillance/WHO_UNICEF_Coverage_Review/. Acceso el 11 de octubre de 2004.
22. Venezuela, Instituto Nacional de Estadística, Ministerio de Sanidad y Departamento Social (MSDS), Dirección de Información Social y Estadística. Encuesta de hogares por muestreo, junio de 2003.
23. Ehrenkranz P, Lanata C F, Penny M E, Salazar-Lindo E, Glass R I. Rotavirus diarrhea disease burden in Peru: the need for a rotavirus vaccine and its potential cost savings. *Rev Panam Salud Publica*. 2001;10:240–8.
24. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la salud en el mundo 2002—Reducir los riesgos y promover una vida sana. [Sitio en Internet] Organización Mundial de la Salud (OMS). Disponible en: <http://www.who.int/whr/2002/es>. Acceso el 12 de mayo de 2005.