

Análisis de costo efectividad del zinc para la prevención de la enfermedad diarreica aguda en niños menores de 5 años en Colombia

Aurelio Mejía | Sara Atehortúa | Iván Darío Flórez
Javier Mauricio Sierra | María Elena Mejía | Carolina Ramírez*

Abstract

Target: to determine, from the perspective of the Colombian health system, the cost- effectiveness of zinc, as a new tool for the prevention of Severe Diarrheal Disease (SDD) in children younger than 5 years old.

Methodology: A decision tree was used to simulate the scenarios of using and not using zinc for SDD prevention. Information about its effectiveness was extracted from metanalysis done by the authors, as well as international literature. Specific data for Colombia was taken from national and local studies. To determine the costs in Colombia we built a typical case from national attention protocols, clinical records and Colombian tariff tables. Finally, we performed robustness checks to estimate the effect of changes in costs and effectiveness of the strategies in the model.

Results: in the baseline case, zinc generates high costs per diarrhea episode avoided (\$ 1.674.075 per episode avoided). Sensitivity analysis shows that zinc is especially effective in children younger than 5 years old, with zinc deficiency and high risk of suffering a SDD episode.

Conclusions: zinc as preventive tool can be an option for treating children with high SDD risk.

* Economista, MSc en Economía de la Salud. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS; Economista, MSc en Gobierno y Asuntos Públicos. Departamento de Economía, Facultad de Ciencias Económicas, Universidad de Antioquia. Grupo de Economía de la Salud; MD. Médico pediatra, MSc en Epidemiología Clínica. Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Grupo de Investigación Pediaciencias y Grupo Académico en epidemiología clínica-GRAEPIC; MD. Médico pediatra, MSc en Epidemiología Clínica. Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. Grupo de Investigación Pediaciencias y Grupo Académico en epidemiología clínica-GRAEPIC; Economista. Grupo de Economía de la Salud, Facultad de Ciencias Económicas, Universidad de Antioquia y Economista. Grupo de Economía de la Salud, Facultad de Ciencias Económicas, Universidad de Antioquia, respectivamente.

Los autores agradecen los aportes de los demás miembros del Grupo Desarrollador de la Guía: Luz Helena Lugo, Javier Contreras, Jorge Luis Acosta, María Eulalia Tamayo, Clara Inés Serna, Álvaro Quintero, José Fernando Vera, María Isabel Lalinde, Claudia Granados, Carlos Bernal, Germán Briceño, Juan Manuel Lozano, Fernando Sarmiento, Lina Mabel Vélez, Jesenia Avendaño y Ángela María Orozco. También se agradece a Mateo Ceballos y Paola Ramírez en la preparación del artículo y corrección de estilo.

Resumen

Objetivo: determinar, desde la perspectiva del sistema de salud colombiano, la relación de costo-efectividad de la suplementación con zinc para la prevención de la enfermedad diarreica aguda (EDA) en niños menores de cinco años.

Metodología: análisis de costo-efectividad desde la perspectiva del sistema de salud colombiano. Se comparó el uso de zinc como estrategia para la prevención de la EDA versus la no prevención. Se planteó un árbol de decisiones para simular los desenlaces de cada estrategia. La información de efectividad se extrajo de un metanálisis realizado por los autores y de literatura internacional. Datos específicos para Colombia se tomaron de bases de datos nacionales y estudios observacionales locales. Para determinar los costos, se construyó un caso típico a partir de la revisión de guías de manejo, protocolos de atención y varias historias clínicas de niños con EDA, el cual fue validado por un grupo de expertos en el tema. Para valorar los recursos consumidos se emplearon manuales tarifarios colombianos. Se realizaron análisis de sensibilidad de una y dos vías para evaluar el impacto de cambios en el costo y la efectividad de las estrategias sobre los resultados del modelo.

Resultados: en el caso base, el uso de zinc para prevención genera unos elevados costos por episodio de diarrea evitado (\$1.674.075 por episodio evitado). En los análisis de sensibilidad se encuentra que la suplementación con zinc como estrategia de prevención pudiera ser costo efectiva para niños menores de 5 años con deficiencias de zinc y alto riesgo de presentar un episodio de EDA.

Conclusiones: la suplementación con zinc como estrategia preventiva puede ser una opción en niños en los que se espera un alto impacto de la suplementación y que tengan alto riesgo de presentar un episodio de EDA.

Conflicto de intereses: Iván Darío Flórez fue speaker de la empresa farmacéutica Humax SA en los años 2010 y 2011. A la fecha de elaboración del estudio, Aurelio Mejía era docente del Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia e investigador del Grupo de Economía de la Salud y Grupo de Rehabilitación en Salud.

Financiación: esta investigación fue desarrollada en el marco de la elaboración de la Guía de atención integral de prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diarreica aguda (EDA) en niños menores de cinco años, proyecto financiado por Colciencias y el Ministerio de Salud y Protección Social, y elaborado por la Universidad de Antioquia en asocio con la Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá, y la Pontificia Universidad Javeriana. Los autores tuvieron independencia de la entidad financiadora en el proceso de generación de este conocimiento.

Correspondencia: Sara Atehortúa, Departamento de Economía, Facultad de Ciencias Económicas, Universidad de Antioquia.
e-mail: saritac2005@gmail.com

Keywords: zinc, Severe Diarrheal Disease, Cost-Effectiveness, Prevention

Palabras clave: Zinc, Enfermedad diarreica aguda, Costo efectividad, Prevención

Clasificación JEL: I110, I120, I130

Primera versión recibida el 18 de noviembre de 2013; versión final aceptada el 15 de diciembre de 2013

Coyuntura Económica, Vol. XLIII, No. 2, diciembre de 2013, pp. 123-136. Fedesarrollo, Bogotá - Colombia

I. Introducción

La enfermedad diarreica aguda (EDA), es la tercera causa de muerte en niños menores de cinco años en todo el mundo, después de las enfermedades neonatales y las infecciones respiratorias (Benguigui, Bernal & Figueroa, 2008; Black, Morris & Bryce, 2003). Esta es una enfermedad autolimitada, pero aún sigue cobrando vidas, especialmente de los niños en países en desarrollo, en donde las condiciones de pobreza, las dificultades con el acceso a los servicios de salud y las deficiencias nutricionales son altamente prevalentes (UNICEF, 2012).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha recomendado el uso del zinc para el tratamiento de la enfermedad, como único medicamento seguro y efectivo para disminuir la duración y la gravedad de la enfermedad (World Health Organization, 2005). Igualmente, varios ensayos clínicos y revisiones sistemáticas han sugerido que el zinc además de su efecto terapéutico, puede tener un efecto en la disminución de la incidencia de la diarrea (Aggarwal *et al.*, 2007; Patel *et al.*, 2011).

Las estrategias de prevención de la diarrea han estado encaminadas a la propagación de medidas de tipo sanitario, como el mejoramiento en el acceso a agua potable y la eliminación de excretas por sistemas cerrados; de recomendaciones de índole nutricional, como la estimulación de la lactancia materna exclusiva en los niños menores de 6 meses; y estrategias inmunológicas, como la vacunación

contra rotavirus (Wardlaw *et al.*, 2010). En los últimos años, y adicional a estas, en los países en desarrollo se ha recomendado la suplementación con zinc de manera preventiva con miras a disminuir la deficiencia de este micronutriente en los niños y poder impactar así, la morbilidad y mortalidad por EDA, e incluso en otras enfermedades como la infección respiratoria (Osendarp *et al.*, 2002).

La deficiencia de zinc es un problema importante de salud pública en todo el mundo por ser el segundo micronutriente con mayor prevalencia de deficiencias, luego del hierro. En Colombia, el 43% de los niños entre 1 y 4 años de edad se encuentran en deficiencia de este micronutriente (Instituto Colombiano de Bienestar Familiar *et al.*, 2010).

A pesar de su posible eficacia, esta estrategia de prevención no se ha implementado en Colombia. La *Guía de Práctica Clínica (GPC) para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diarreica aguda en niños menores de 5 años*, recomendó la suplementación de zinc de forma preventiva en Colombia, en niños con antecedentes de bajo peso al nacer, con déficit nutricional o del crecimiento, y en aquellos que no recibían lactancia materna (Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias y Universidad de Antioquia, 2013). El efecto del zinc en estos casos es importante por la relación entre ellos y la presencia de deficiencia de este micronutriente, mientras que no hay un efecto importante con evidencia de baja calidad, de dicha suplementación en niños en población

general. Ante esta evidencia, con un efecto discreto en población general, existe incertidumbre sobre la decisión de realizar suplementación masiva de este micronutriente en el país.

Ni en Colombia, ni en Latinoamérica, se han realizado estudios que hayan evaluado el zinc para la prevención de la diarrea desde una perspectiva económica. Si bien la intervención no es particularmente costosa, es necesario tener en cuenta que se trata de una estrategia dirigida a una población amplia que puede tener un impacto importante sobre los costos del sistema de salud. Teniendo en cuenta lo anterior, el objetivo de este estudio fue realizar un análisis de costo efectividad de la suplementación con zinc para la prevención de la EDA en niños menores de 5 años, desde la perspectiva del sistema de salud colombiano, con el fin de apoyar la formulación de recomendaciones sobre prevención de la EDA incluidas en la GPC (Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias y Universidad de Antioquia, 2013).

II. Metodología

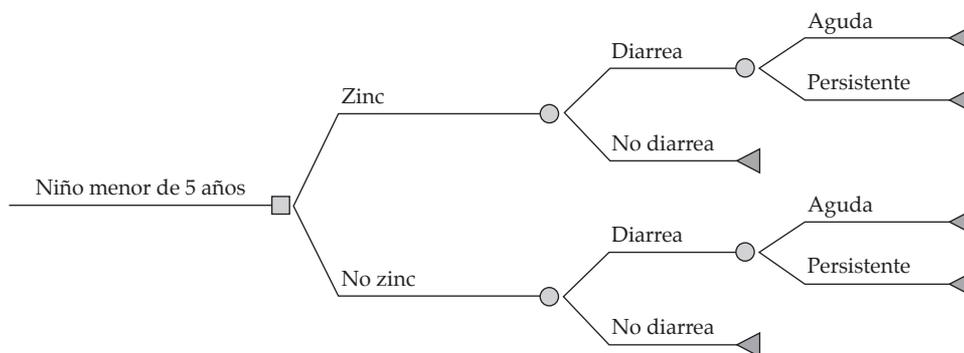
Análisis de costo-efectividad desde la perspectiva del sistema de salud colombiano. Las opciones de salud consideradas fueron la suplementación con zinc, con una dosis de 5 mg en menores de seis meses y 10 mg en mayores de seis meses, por 90 días. Estas dosis se basan en la recomendación de prevención que propone administrar 1 RDA (*Recommended dietary allowance*, que es el requeri-

miento mínimo diario en la dieta de un nutriente para mantener las funciones normales, según la edad) (World Health Organization, 2005). Se evaluó el zinc en presentación farmacológica de jarabe de sulfato, sin adición de otros micronutrientes, es decir, como suplemento aislado.

Para calcular costos y beneficios esperados de la suplementación con zinc, se construyó un árbol de decisiones que simula los desenlaces de un niño menor de 5 años, sin EDA, que puede experimentar o no un episodio de diarrea aguda, y en caso de experimentarlo, este puede convertirse o no en un episodio de diarrea persistente (DP) (Figura 1). En este modelo el desenlace a evaluar son los episodios de diarrea aguda y persistente evitados con la suplementación con zinc. Se espera que el zinc modifique la probabilidad de ocurrencia de la diarrea y su gravedad, es decir, de episodios agudos que progresan a DP.

En esta evaluación no se emplean desenlaces finales, como mortalidad o años de vida ajustados por discapacidad, por dos razones. Primero, el objetivo de esta evaluación económica era apoyar una recomendación específica de una guía de práctica clínica, para la cual los desenlaces incluidos en el modelo económico, aunque intermedios, son críticos para tomar una decisión en distintos niveles del sistema de salud, mucho más en niveles meso y micro, teniendo en cuenta posibles impactos sobre la disminución de la duración de la diarrea (incidencia de diarrea persistente), que serán de interés

Figura 1
ÁRBOL DE DECISIONES PARA LA EVALUACIÓN DEL ZINC PARA LA PREVENCIÓN DE LA EDA



Fuente: Cálculo de los autores.

para clínicos e instituciones de salud. Por último, teniendo en cuenta que aunque la mortalidad por diarrea es un problema importante de salud pública, la letalidad por esta enfermedad en nuestro país es muy baja, lo que implica que desde el punto de vista poblacional los casos serán muy escasos, y por ello, la evidencia existente no ha mostrado diferencias significativas específicamente para la mortalidad por diarrea con la suplementación preventiva con zinc, a diferencia de la suplementación terapéutica.

El modelo contempla niños desde el nacimiento hasta los cinco años de vida, en el cual se tuvo en cuenta el efecto que la suplementación de zinc puede tener en la probabilidad de tener un episodio de diarrea en el mes posterior a la suplementación. Se adoptó este horizonte teniendo en cuenta que el zinc no se acumula en el organismo (American

Academy of Pediatrics, 1978) y sería necesario repetir la suplementación cada 6 o 12 meses.

Para estimar las probabilidades de transición del modelo, se realizó una búsqueda exhaustiva para identificar revisiones sistemáticas y metanálisis que incluyeran ensayos clínicos controlados, que compararan la administración de zinc con placebo para la prevención de la diarrea aguda. Las bases de datos incluidas fueron: EMBASE, MEDLINE, LILACS, CINAHL y el Centre for Reviews and Dissemination (CRD) de la Universidad de York. Las búsquedas se realizaron en todos los idiomas, desde el año septiembre de 1966 a septiembre de 2011. Adicionalmente, se buscó, en las referencias bibliográficas de guías de práctica clínica del manejo del niño con diarrea o con gastroenteritis, y en las referencias de revisiones sistemáticas de zinc para la prevención de la diarrea.

Se utilizaron diversos términos que dependían de las bases de datos, basados en los equivalentes a los términos MeSH y términos libres de MEDLINE, que incluían la palabra Zinc aislada, o presentaciones farmacéuticas como TABLETS, SYRUP, SULPHATE, GLUCONATE, ACETATE o SUPPLEMENTATION, en combinación con los términos equivalentes a DIARREA, DIARRHEA, DIARRHOEA, GASTROENTERITIS o GASTROINTESTINAL INFECTIONS. Se excluyeron las revisiones sistemáticas que exclusivamente analizaran artículos de tratamiento de la diarrea u otras enfermedades.

Se encontraron cuatro revisiones sistemáticas que buscaron medir el impacto de la suplementación de zinc sobre la incidencia de enfermedad diarreica, neumonía y otros desenlaces como mortalidad o crecimiento, y la más reciente y completa de ellas, analizaba hasta 38 estudios incluidos (Patel *et al.*, 2011). Se encontraron importantes diferencias entre estos estudios por la forma en que se medían y se determinaban los desenlaces: en muchos de ellos, el desenlace principal era otra condición clínica como crecimiento, infecciones respiratorias altas o infecciones respiratorias bajas, entre otros, mientras la incidencia de diarrea era un desenlace secundario, debido a que el impacto sobre la prevención de la enfermedad era un objetivo secundario. Esta variabilidad en la medición fue considerada por los investigadores como una fuente importante de sesgo en el estimado puntual de la reducción de la diarrea, y por ello, se decidió

realizar una revisión sistemática de la literatura (RSL) y metanálisis de novo, e incluir solo información de estudios que hubieran sido diseñados para medir específicamente el efecto sobre la prevención de diarrea, es decir, como desenlace primario, y que hubiese sido medido como densidad de incidencia.

Para esta nueva revisión y metanálisis se incluyeron ensayos clínicos con asignación aleatoria que tenían como objetivo la suplementación preventiva con zinc para disminuir la incidencia de la EDA en niños menores de 5 años, y en los cuales la intervención se hubiese realizado diariamente y al menos por 14 días. También se tuvo en cuenta que la medición del desenlace se hubiese hecho al menos por 3 meses, además de estudios cuyo objetivo primario fuera evaluar como desenlace principal la incidencia de diarrea. Se excluyeron los estudios niños con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), alergia alimentaria, intestino corto, desnutrición grave, con inmunodeficiencias primarias, y recién nacidos con edad gestacional menor de 37 semanas.

Los desenlaces principales de la revisión fueron la incidencia de diarrea, que se determinó como la razón de tasas de incidencia de diarrea (*Incidence rate ratio-IRR*), y el riesgo de diarrea persistente, calculada mediante el riesgo relativo (RR), con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC95%). Para el desenlace de incidencia de diarrea aguda, cinco estudios (Sazawal *et al.*, 1997, Bhandari *et al.*, 2002, Baqui *et al.*, 2002, Rahman *et al.*, 2001,

Suret *et al.*, 2003) cumplieron criterios de inclusión y ninguno de exclusión, y a partir de la información de estos cinco estudios, se logró calcular un efecto combinado, que fue IRR 0,88 (IC95% 0,84-0,92), mediante el método de la varianza inversa y de efectos aleatorios (Mantel-Haenszel) utilizando el programa Review-Manager 5 (ver Cuadro 1). Para el desenlace de diarrea persistente, solo un estudio cumplió los criterios descritos (Osendarp *et al.*, 2002) y en este ensayo clínico de buena calidad, el efecto fue de RR 0,68 (IC95% 0,48-0,98) (ver Cuadro 1).

La información anterior se complementó con datos disponibles en la Encuesta Nacional de Demografía y Salud de 2010 (Profamilia, 2010) y un estudio que caracterizó clínicamente la evolución de 1984 niños atendidos con diarrea en un hospital en Medellín (Bernal, Flórez & Jaramillo, 2001). Todas las probabilidades de transición empleadas en el modelo se presentan en el Cuadro 1.

La identificación de los eventos generadores de costos partió de la especificación de las alternati-

vas a comparar y de los desenlaces incluidos en el árbol de decisiones. En este paso se incluyeron los recursos con mayor impacto en los costos y por ende con mayor probabilidad de influir en la decisión, tales como consulta y observación en urgencias, estancia hospitalaria, y medicamentos para el tratamiento de la EDA y la DP. La medición de los recursos consumidos en cada uno de los desenlaces se realizó mediante la definición de un caso típico, construido a partir de la revisión de guías de práctica clínica y el protocolo definido por la estrategia Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI), versión 2012, la cual puede ser considerada la estrategia de manejo de diarrea más importante del país, y que se encuentra direccionada por recomendaciones de la OMS y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (Unicef). Adicionalmente, se revisaron historias clínicas de niños con diagnóstico de EDA atendidos en dos centros hospitalarios de Medellín y Bogotá para validar el paso inicial. Finalmente, los resultados anteriores fueron discutidos con expertos clínicos en el manejo de niños con EDA.

Cuadro 1
PROBABILIDADES DE TRANSICIÓN PARA EL ÁRBOL DE DECISIONES

Variable	Caso base	Mínimo	Máximo	Fuente
Probabilidad de diarrea	12,6	8,5	26,3	Profamilia (2010)
Probabilidad de diarrea persistente	0,11	0	0,11	Bernal et al. (2001)
Razón de tasas de incidencia de diarrea	0,88	0,84	0,92	Cálculo de los autores: autores varios descritos en el texto
RR de incidencia de DP	0,68	0,48	0,98	Osendarp <i>et al.</i> (2002)

Fuente: Cálculo de los autores.

Para valorar los medicamentos consumidos se consultaron los reportes del Sistema Integral de Información de la Protección Social, SISPRO, específicamente los datos de enero-diciembre de 2010 del Sistema de información de Precios de Medicamentos SISMED del Ministerio de Salud y Protección Social. El costo de los insumos se obtuvo de un distribuidor mayorista de suministros médicos y el costo del zinc de una empresa farmacéutica que al momento de realizar el estudio producía el medicamento en el país. Para valorar los diferentes procedimientos, se empleó el Manual Tarifario del ISS con un ajuste del 30% y un rango para el análisis de sensibilidad de 25% y 48%. Estos valores se determinaron a partir de una consulta sobre las tarifas usadas en las contrataciones de servicios de salud en 2010 por varias entidades representativas del país, con el fin de identificar cuál tarifa o manual tarifario y porcentaje de ajuste se ajustan a la realidad de pagos y contrataciones del país.

Los parámetros incluidos en el modelo, como los costos en los distintos desenlaces y el efecto de la estrategia de prevención, están sujetos a incertidumbre, la cual se tuvo en cuenta para determinar qué tanta confianza puede tener el decisor en las conclusiones del estudio. Para abordar esta incertidumbre se realizaron análisis de sensibilidad de una y dos vías sobre las variables más importantes del modelo. En primer lugar se modificó la tarifa de ajuste del Manual Tarifario del ISS, tal como se explicó anteriormente, y se modificaron todas las probabilidades de transición de acuerdo con la información reportada en

la Tabla 1. Posteriormente, se realizó un análisis de sensibilidad de dos vías para los siguientes grupos de variables: 1) efectividad de la suplementación con zinc y probabilidad de diarrea y 2) costo y efectividad de la suplementación con zinc.

Cuando se comparan los costos y resultados esperados de las dos alternativas pueden surgir cuatro escenarios (Johannesson & Weinstein, 1993): 1) La prevención es más costosa y menos efectiva que la alternativa de comparación, en cuyo caso, se dice que es una estrategia "dominada" y la decisión es no adoptarla; 2) Es menos costosa y más efectiva, es decir, es una estrategia "dominante", lo que implica que la decisión óptima es adoptar la estrategia de prevención; 3) Es menos costosa y menos efectiva; 4) Es más costosa y más efectiva.

En los dos últimos casos es posible calcular la relación incremental de costo-efectividad (RICE), así:

$$\text{Relación de costo efectividad incremental} = \frac{\Delta C}{\Delta E} = \frac{C_i - C_j}{E_i - E_j}$$

Donde el numerador representa el costo incremental de la alternativa i comparada con una alternativa j y el denominador la efectividad incremental en la unidad seleccionada. Esta razón indica el costo adicional por cada unidad adicional de ganancia en efectividad.

Asumiendo que el Ministerio de Salud y Protección Social (decisor) enfrenta un presupuesto establecido de manera exógena y persigue unos

objetivos específicos, la relación incremental de costo efectividad de una tecnología se puede comparar con un umbral (λ), que representa el costo de oportunidad en términos de salud, de desplazar otros programas y servicios de salud con el fin de liberar los recursos necesarios para financiar la nueva tecnología. Una nueva intervención se considera costo efectiva si los beneficios en salud de la nueva intervención son mayores que los beneficios en salud perdidos como consecuencia del desplazamiento de otras intervenciones, o en otras palabras, si la RICE $< \lambda$ (Claxton *et al.*, 2010).

Los cálculos de costo efectividad, en el caso base y todos los análisis de sensibilidad, se realizaron en el software TreeAge Pro 2009®.

III. Resultados

En el caso base, el uso de zinc para prevención genera una reducción mensual de 955 casos de

EDA por cada 100.000 niños que reciben suplementación, con un costo adicional por caso de EDA evitado de \$1.674.075 (Cuadro 2). Este valor desciende a \$758.072 por caso de EDA evitado en departamentos como Vichada, en el cual se reporta la mayor prevalencia de EDA y que hace parte de la región con la más alta prevalencia de deficiencia de zinc (Amazonía - Orinoquía), con un 60,4% de los niños entre 1 y 4 años (Profamilia, 2010). En este mismo escenario, si el RR de la incidencia de zinc se ubica en el límite inferior (es decir, aumenta el efecto protector del zinc), el costo por caso de EDA evitado sería de \$497.850 por caso evitado. Para el desenlace de diarrea persistente, evitar un caso adicional costaría \$2.873.394 adicionales (Cuadro 2). Los datos anteriores corresponden a la dosis para menores de seis meses. Para niños mayores de seis meses, para quienes se requiere una dosis más alta de zinc, el costo por episodio de diarrea persistente evitado es de \$5.891.624 y por episodio de diarrea aguda de \$3.432.533.

Cuadro 2
ZINC PARA LA PREVENCIÓN DE LA EDA

Estrategia	Costo	Costo incremental	Efectividad	Efectividad incremental	Razón de C/E incremental
Desenlace: diarrea aguda					
No Zinc	\$4.428		0,11214 Episodios de EDA		
Zinc	\$20.422	\$15.994	0,10259 Episodios de EDA	0,00955 Episodios de EDA	\$1.674.075
Desenlace: diarrea persistente					
No Zinc	\$4.428		0,01386 Episodios de DP		
Zinc	\$20.422	\$15.994	0,00829 Episodios de DP	0,00557 Episodios de DP	\$2.873.394

Fuente: Cálculo de los autores.

En los diferentes análisis de sensibilidad, el costo adicional por caso evitado con la suplementación se mantiene en valores elevados, pero con una variabilidad considerable. Por ejemplo, el costo por episodio agudo evitado es de \$1.216.018 cuando el riesgo relativo de la incidencia de diarrea con zinc es de 0,85 y de \$11.683.685 cuando se ubica en el límite superior de 0,95. Los valores equivalentes para el desenlace DP son de \$2.713.381 y \$3.318.478 por caso de DP evitado, respectivamente. El análisis de sensibilidad en las Tarifas ISS tampoco modifica los resultados.

Las conclusiones en los análisis de sensibilidad de dos vías dependen fundamentalmente del umbral de costo-efectividad establecido por el decisor. Por ejemplo, si este umbral es de \$ 500.000 por cada episodio evitado, no existen combinaciones de los parámetros razón de tasas de incidencia de diarrea y probabilidad de diarrea en los cuales la suplementación sea costo-efectiva. Se obtiene la misma conclusión cuando se modifican al mismo tiempo el costo y la efectividad de la suplementación con zinc.

IV. Discusión y conclusiones

En la literatura se ha recomendado el uso profiláctico del zinc con el fin de evitar que los niños sufran un episodio de EDA (Aggarwal *et al.*, 2007). La deficiencia de zinc se ha asociado con déficit de talla y peso, y con niños que no han recibido lactancia materna o que nacieron con bajo peso. En

Colombia, según los resultados del modelo para prevención, la suplementación con zinc para todos los niños menores de 5 años, con la presentación farmacológica disponible, genera unos elevados costos por episodio de diarrea evitado, lo cual sugiere que esta estrategia, si se decide implementar, debe enfocarse en los grupos de población en los cuales exista un mayor riesgo de diarrea y una alta prevalencia de deficiencia de zinc.

En nuestro país, las zonas con mayor deficiencia de zinc como algunas áreas de Orinoquía, Amazonía y Pacífico podrían ser las mayores beneficiadas de estrategias de prevención con zinc, desde el punto de vista de las regiones, y desde el punto de vista individual los niños con mayor riesgo de deficiencia, es decir con déficit nutricional que no recibieron lactancia materna o con bajo peso al nacer, podrían ser los candidatos para tal estrategia de suplementación. Como se observa en los resultados del modelo, la estrategia podría ser costo efectiva solo si el riesgo de presentar un episodio de diarrea es elevado y además se espera una alta efectividad del zinc, por lo cual se esperaría que la suplementación con zinc sea costo efectiva en las poblaciones mencionadas anteriormente. La implementación de suplementación en estos grupos de riesgo es una estrategia que ha sido recomendada por la estrategia AIEPI, con el fin de prevenir el deterioro nutricional, y el desarrollo de enfermedades diarreicas, y puede ser una estrategia con un potencial impacto en estas comunidades, y estará favorecida por la existencia de un programa de

aplicación nacional como AIEPI, en las instituciones y centros que atienden niños.

Los resultados del análisis económico del zinc para prevención de EDA no son directamente comparables con los estudios encontrados en la literatura (Edejer *et al.*, 2005; Sharieff *et al.*, 2006; Sharieff *et al.*, 2008) pues en estos no se analizó el impacto de la suplementación exclusiva de zinc sobre la incidencia y prevalencia de diarrea.

Por ejemplo, el estudio de Edejer *et al.* (2005) evalúa la relación de costo efectividad de nueve intervenciones individuales con tres niveles de cobertura en la población (50%, 80%, y 95%) y varias combinaciones de las mismas: manejo de la neumonía, TRO, suplementación y fortificación de alimentos básicos con vitamina A y zinc, suministro de alimentos complementarios durante el destete e inmunización contra el sarampión. El desenlace empleado fueron los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD). Para evaluar la relación de costo efectividad se compararon las intervenciones con el escenario de no hacer nada, y la decisión de aceptar una nueva intervención dependía de los recursos disponibles y de la relación de costo efectividad incremental. En el caso base, con una cobertura del 95%, la suplementación o fortificación de zinc genera un costo de \$18 dólares internacionales por AVAD evitado.

Por su parte, Sharieff *et al.* (2006) realizaron un estudio de costo efectividad desde la perspectiva del pagador para evaluar el suministro de micro-

nutrientes (zinc, hierro, yodo, vitaminas C, D y A, ácido fólico y otros) a hogares con niños entre los 6-24 meses de edad en Pakistán. Los autores usan la prevalencia longitudinal de la diarrea para estimar la carga de la enfermedad en los niños y sus consecuencias en la mortalidad. Los resultados se presentan como costo por muerte evitada y costo por AVAD evitado. En un horizonte de 5 años, 37.896 niños serían intervenidos por el programa, se evitarían 112 muertes con un costo unitario de US\$406, que corresponde a US\$12,2 por AVAD evitado.

Adicional al estudio anterior, Sharieff *et al.* (2008) realizaron en 2008 un estudio de costo beneficio para determinar el impacto del mismo programa de fortificación sobre los ingresos futuros de una cohorte de niños de Pakistán. El estudio determina que el programa de fortificación en casa con micronutrientes, incluido el zinc, es un enfoque costo efectivo para combatir deficiencias nutricionales comunes y proporciona beneficios en el largo plazo que compensan ampliamente los costos incurridos. Los autores sugieren que estos resultados pueden ser aplicables a otros países en desarrollo.

Con respecto a las limitaciones del estudio, el horizonte de corto plazo del modelo puede subestimar el efecto de la suplementación, por lo que próximos estudios pudieran evaluar el impacto que tendría esta estrategia en el largo plazo. Por otra parte, el análisis de sensibilidad determinístico no permite explorar de manera adecuada toda la incertidumbre en el modelo y podría ser relevante

realizar un modelo probabilístico que permita evaluar toda la incertidumbre de manera simultánea. Adicionalmente, cabe anotar que este análisis se efectuó con base en la presentación farmacológica disponible en el país, en forma de jarabe, y que las conclusiones se restringen a ella, pero que existen otras presentaciones que se han usado en otros lugares del mundo, en forma de tabletas dispersables, que han sido igualmente recomendadas por la OMS, así como distintas presentaciones (jarabes, gotas, polvos, etc) que contengan zinc junto con otros micronutrientes incluyendo hierro, teniendo en cuenta que la efectividad en estos casos puede ser menor en cuanto a incidencia de diarrea, y que podrían requerir, de estar disponibles posteriormente, un análisis adicional. Finalmente, el uso de resultados intermedios limita la comparación de esta estrategia con otras intervenciones en salud, lo cual podría ser objeto de próximas investigaciones.

Es importante señalar que los resultados de este estudio se refieren al uso de zinc como estrategia de prevención para su aplicación como medida de suplementación masiva en toda la población, dado que en el caso del uso de zinc como estrategia de tratamiento en los casos de niños con enfermedad diarreica establecida, se ha demostrado que esta es una alternativa efectiva y costo-efectiva para el país, ya que incluso es menos costosa que el tratamiento usual de la EDA sin suplementación con zinc (Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias y Universidad de Antioquia, 2013).

En los casos de prevención es importante tener en cuenta que factores locales, como los índices de deficiencia en cada país, o disponibilidad de diferentes presentaciones de zinc, como ya se mencionó, que serán importantes al momento de tomar decisiones sobre suplementación preventiva.

Bibliografía

- Aggarwal, R., Sentz, J., Miller, M.A. (2007). *Role of zinc administration in prevention of childhood diarrhea and respiratory illnesses: a meta-analysis*. *Pediatrics*, 119 (6), 1120-30.
- American Academy of Pediatrics (1978). *Committee on Nutrition. Zinc*. *Pediatrics*, 62 (3), 408-12.
- Baqui, A.H., Black, R.E., Arifeen, S., Yunus, M., Chakraborty, J., Ahmed, S., et al. (2002). *Effect of zinc supplementation started during diarrhoea*. *British Journal of Medicine*, No. 325, 1-7.
- Benguigui, Y., Bernal, C., & Figueroa, D. (2008). *Las enfermedades diarreicas como problema de salud pública*. In Benguigui, Y., Bernal, C. & Figueroa, D. (Eds.), *Manual de tratamiento de la diarrea en niños* (2nd ed., 1-36). Washington: Organización Panamericana de la Salud, Serie PALTEX.
- Bernal, C., Flórez, I. & Jaramillo, C. (2001). *1984 niños con diarrea. Pacientes atendidos en la Sala de Hidratación oral del Hospital Universitario San Vicente de Paúl entre julio de 1997 y febrero de 1999*. *Pediatría*, 36 (1), 8-15.
- Bhandari, N., Bahl, R., Taneja, S., Strand, T., Molbak, K., Ulvik, R.J., et al. (2002). *Substantial Reduction in Severe Diarrheal Morbidity by Daily Zinc Supplementation in Young North Indian Children*. *Pediatrics*, 109(6), e86-e86.
- Black, R.E., Morris, S.S. & Bryce, J. (2003). *Where and why are 10 million children dying every year?* *Lancet*, 361 (9376), 2226-34.
- Claxton, K., Walker, S., Palmer, S. & Sculpher, M. (2010). *Appropriate perspectives for health care decisions*. Heslington: University of York. CHE Research paper 54.
- Edejer, T.T., Aikins, M., Black, R., Wolfson, L., Hutubessy, R. & Evans, D.B. (2005). *Cost effectiveness analysis of strategies for child health in developing countries*. *BMJ*, 331(7526), 1177.
- Instituto Colombiano de Bienestar Familiar, Profamilia, Instituto Nacional de Salud, & Ministerio de la Protección Social (2010). *Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia 2010 ENSIN*. Bogotá: Instituto Colombiano de Bienestar Familiar.
- Johannesson, M. & Weinstein, M.C. (1993). *On the decision rules of cost-effectiveness analysis*. *Journal of Health Economics*, 12 (4), 459-67.
- Liu, L., Johnson, H. L., Cousens, S., Perin, J., Scott, S., Lawn, J. E., Rudan, I., et al. (2012). *Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000*. *Lancet*, 379 (9832), 2151-61.
- Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias, Universidad de Antioquia. (2013). *Guía de práctica clínica para prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diarreica aguda en niños menores de 5 años*. SGSS-2013. Guía No. 8 GPC-EDA. Bogotá. Disponible en: http://gpc.minsalud.gov.co/Documents/Guias-PDF-Recursos/EDA/GPC_Comple_EDA.pdf
- Osendarp, S.J.M., Santosham, M., Black, R.E., Wahed, M., van Raaij, J.M. & Fuchs, G.J. (2002). *Effect of zinc supplementation between 1 and 6 mo of life on growth and morbidity of Bangladeshi infants in urban slums*. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 76 (6), 1401-8.

- Patel, A.B., Mamtani, M., Badhoniya, N. & Kulkarni, H. (2011). *What zinc supplementation does and does not achieve in diarrhea prevention: a systematic review and meta-analysis*. BMC Infectious Diseases, 11, 122.
- Profamilia (2010). *Encuesta Nacional de Demografía y Salud 2010*. Bogotá.
- Rahman, M.M., Vermund, S.H., Wahed, M., Fuchs, G.J., Baqui, H. & Alvarez, J.O. (2001). *Simultaneous zinc and vitamin A supplementation in Bangladeshi children: randomised double blind controlled trial*. British Journal of Medicine, 323(7308), 314-8.
- Sazawal, S., Black, R., Bhan, M., Jalla, S., Sinha, A. & Bhandari, N. (1997). *Efficacy of zinc supplementation in reducing the incidence and prevalence of acute diarrhea-a community-based, double blind, controlled trial*. The American Journal of Clinical Nutrition, 66(2), 413-8.
- Sharieff, W., Horton, S.E. & Zlotkin, S. (2006). *Economic gains of a home fortification program: evaluation of "Sprinkles" from the provider's perspective*. Canadian Journal of Public Health, 97 (1), 20-3.
- Sharieff, W., Zlotkin, S.H., Ungar, W.J., Feldman, B., Krahn, M.D. & Tomlinson, G. (2008). *Economics of preventing premature mortality and impaired cognitive development in children through home-fortification: a health policy perspective*. International Journal of Technology Assessment in Health Care, 24 (3), 303-11.
- Sur, D., Gupta, D.N., Mondal, S.K., Ghosh, S., Manna, B., Rajendran, K., et al. (2003). *Impact of Zinc Supplementation on Diarrheal Morbidity and Growth Pattern of Low Birth Weight Infants in Kolkata, India: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Community-Based Study*. Pediatrics, 112 (6), 1327-32.
- UNICEF (2012). *Pneumonia and diarrhoea Tracking the deadliest diseases for the world's poorest children*. UNICEF (Ed.). 1st ed. New York: UNICEF.
- Wardlaw, T., Salama, P., Brocklehurst, C., Chopra, M. & Mason, E. (2010). *Diarrhoea: why children are still dying and what can be done*. Lancet, 375 (9718), 870-2.
- World Health Organization (2005). *The Treatment of Diarrhea: A Manual for Physicians and Other Senior Health Workers*. Geneva, Suiza. Disponible en: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241593180.pdf>.