

ANÁLISIS DE COSTO-EFECTIVIDAD DE UN SISTEMA INTEGRADO DE GESTIÓN
PARA EL CONTROL DE ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR EL VECTOR
Aedes Aegypti EN LOS MUNICIPIOS DE COLOMBIA.

MANUEL ALEJANDRO SALINAS LÓPEZ

Trabajo de Grado para optar por el título de Magíster en Economía

Director de Trabajo de Grado:

SERGIO IVAN PRADA, PhD

Codirector de Trabajo de Grado:

VICTORIA EUGENIA SOTO, PhD

Universidad ICESI

Facultad de Ciencias Económicas y de la Administración

Departamento de Economía

Cali, Diciembre de 2017

Resumen

Las enfermedades transmitidas por el vector *Aedes aegypti* y en especial el dengue representan un importante carga de morbilidad para Colombia. Las autoridades de salud buscan reducir el impacto de estas enfermedades a través de estrategias dirigidas a controlar la población del vector basados en las guías del Instituto Nacional de Salud (INS). En este estudio se evalúa la costo-efectividad de un Sistema Integrado de Gestión (SIG) materializado en un software denominado *VECTOS*. Este sistema tiene como finalidad mejorar la planeación y focalización de las estrategias de control vectorial a través de la estratificación del riesgo integrando las variables asociadas a la transmisión del dengue. La población de estudio fue el municipio colombiano de Girón (Santander) que implementó el sistema durante el 2016 y el contra factual fue el municipio de Floridablanca que no implementó el sistema y cuyas estrategias están basadas en las guías del INS. A través de un modelo de análisis de decisión se evaluó la costo-efectividad del sistema desde la perspectiva de las autoridades locales de salud, realizando análisis de sensibilidad de tipo determinístico y probabilístico con una simulación de Montecarlo de 10.000 iteraciones. Los resultados indican que el SIG VECTOS fue costo efectivo a una ratio de US\$660,4 de ahorro por cada DALY evitado en el modelo determinístico, el modelo probabilístico indicó que el sistema fue costo efectivo en un 70% de las 10.000 iteraciones para los rangos de disponibilidad a pagar de 1 a 3 PIB per cápita.

Palabras Clave: Dengue, Costo Efectividad, Control de vectores, Sistema de Gestión, *Aedes aegypti*, modelo de análisis de decisión.

Abstract

All diseases transmitted by the vector *Aedes aegypti* and in particular, dengue represents an important morbidity burden in Colombia. Following National Institute of Health (NIH)'s guidelines, health authorities seek to reduce the impact of these diseases through vector control strategies. In this line, this study carries out cost-effectiveness analysis of implementation of an Integrated Management Vector System (IMS) from local health authority perspective. The IMS allows targeting vector control strategies through the identification of dengue's risk factors at neighborhood level. This study compares the cost of local vector control strategies and DALYs in two Colombian municipalities in 2016: Giron where the IMS was implemented and Floridablanca where both the IMS was not implemented and mainly followed NIH guidelines. Using a decision-analytic model, a deterministic sensitivity analysis and probabilistic sensitivity analysis (PSA) with a second-order Monte Carlo simulation across 10,000 iterations were performed. The results of deterministic model indicated that the intervention was cost-effective at a rate of US \$ 660.4 per DALY avoided. In addition, results of PSA showed that the probability of cost-effectiveness was 70% at willingness-to-pay per DALY of 1 to 3 GDP per capita.

Keywords: Dengue, Cost Effectiveness, Vector control, Management System, *Aedes aegypti*, decision analytic model.

Contenido

1.	Introducción	4
2.	¿Qué dicen los estudios de Costo-efectividad en estrategias de ETV?.....	6
3.	Metodología.....	10
3.1.	¿Por qué un Análisis de Costo Efectividad?.....	10
3.2.	¿Qué se necesita para hacer una ACE?	11
3.2.1.	Población	11
3.2.2.	Intervención	12
3.2.3.	Comparador	13
3.2.4.	Outcome o Desenlace	14
3.2.5.	Horizonte Temporal	15
3.3.	Recolección de los Datos.....	15
3.3.1.	Costos	16
3.3.2.	Efectividad.....	17
3.4.	Descripción del modelo	18
3.5.	Análisis de sensibilidad.....	21
4.	Resultados	22
5.	Discusión	26
6.	Referencias	29

1. Introducción

El *Aedes aegypti* es el principal vector transmisor de enfermedades como el dengue, Zika y chikungunya en Colombia. Estas enfermedades representan un grave problema de salud pública para Colombia, cerca de 103,822 personas contrajeron el virus del dengue en el año 2016 (INS, 2016a) y 151,774 personas en el año 2010, siendo este el peor episodio en la última década (Castrillón, Castaño, & Urcuqui, 2015). El restante de enfermedades transmitidas por este vector han sido introducidos al país de manera reciente, pero con efectos que han sido igualmente adversos, cerca de 106,660 personas fueron infectadas con Zika entre el año 2015 y 2016 (INS, 2016b). Cerca del 55% de la población colombiana se encuentra en riesgo de contraer estas enfermedades o morir a causa de ellas, debido a que el 74% de las cabeceras urbanas municipales están expuestas a albergar el vector trasmisor *Aedes aegypti*, el cual está presente en zonas que se encuentran por debajo de 2,200 msnm (metros sobre el nivel del mar) (Chaparro, León, & Castañeda, 2016).

En términos económicos, se cuantificó el costo del dengue para Colombia en aproximadamente \$167 millones de dólares en el año 2010, con un registro de 292 muertes confirmadas por dengue para ese año. En términos de discapacidad, la carga del dengue para la sociedad fue estimada en 57,017 DALY (siglas en inglés de Años de Vida Ajustados por Discapacidad) para ese mismo año (Castro Rodríguez et al., 2016). En el mundo, el costo del dengue va de los 8 a 9 billones de dólares al año y ha representado una carga para el mundo de 1 a 14 millones DALY en el 2013 con un promedio de 9,221 casos fatales al año (Shepard, Undurraga, Halasa, & Stanaway, 2016).

Aunque existe una vacuna registrada para el dengue, esta no está siendo ampliamente usada y la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha sugerido que es necesario la implementación de un programa integrado de control de la enfermedad, que incluya en primera instancia el control del vector *Aedes* (WHO, 2009). El control del vector se realiza a través de estrategias que van desde la gestión ambiental, encaminadas a que la comunidad intervenga o erradique del entorno los factores que facilitan la transmisión del virus y la propagación del vector, estrategias de control químico que consisten en la aplicación de insecticidas (adulticidas y larvicidas) con el fin de erradicar el vector transmisor, hasta estrategias de control biológico que consisten en la utilización de organismos que parasiten o reduzcan las poblaciones de *Aedes* (WHO, 2009).

En Colombia, estas estrategias son ejecutadas y planeadas por los entes territoriales. De acuerdo a su nivel de descentralización, las estrategias pueden ser ejecutadas y planeadas por los municipios o departamentos. La competencia de control de las Enfermedades transmitidas por Vectores (ETV) recae sobre los municipios y los departamentos, para el

caso de los municipios de categoría 1, 2 y 3 el programa de ETV está a cargo de la secretaria de salud municipal, mientras que para los municipios categoría 4, 5 y 6 la responsabilidad recae sobre la secretaria de salud departamental (Chaparro et al., 2016). Los municipios ejecutan y planean las estrategias del control del vector siguiendo las guías y protocolos del Instituto Nacional de Salud (INS) Colombiano que a su vez se basa en los lineamientos dados por la OMS y la Organización Panamericana de Salud (OPS) (INS, 2010). Respecto a estas guías, los entes territoriales gozan de autonomía en la aplicación de estos lineamientos.

La descentralización del programa de control de ETV enfrenta a los entes territoriales a limitaciones en cuanto a planeación y ejecución. Por ejemplo, evaluaciones de la descentralización del servicio de erradicación de la malaria indican que en los municipios descentralizados la incidencia fue más alta que en los no descentralizados (Borrero, Carrasquilla, & Alexander, 2012). La literatura sugiere que esto puede deberse a que en los municipios descentralizados reciben menor atención y recursos de los departamentos (Borrero et al., 2012). Otras limitaciones que trajo la descentralización en el programa de control de la malaria es la limitada capacidad financiera de los municipios para ejecutar estrategias (Kroeger, Ordoñez-Gonzalez, & Aviña, 2002), inestabilidad del cargo de los encargados de salud (Carrasquilla, 2006), déficit de capital humano calificado en los municipios y bajos incentivos de las EPS a pagar por el tratamiento y programas de Promoción y Prevención (PyP) de malaria a los Prestadores (Agudelo C., Corredor A., & Valero., 2004).

Bajo este contexto se hace necesario un programa integrado de control de las ETV, que integre los componentes de vigilancia epidemiológica, vigilancia entomológica del vector Aedes y los factores de riesgo sociales que inducen la transmisión de estas enfermedades. Ante esto el Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas (CIDEIM) se encuentran desarrollando e implementando un Sistema Integrado de Gestión (SIG) llamado VECTOS. Este programa busca desarrollar un modelo integrado de análisis y evaluación de variables asociadas a la transmisión del dengue (epidemiológica, entomológica y social), que permita facilitar la toma de decisiones informadas para el diseño y evaluación de estrategias de prevención y control del dengue y que respondan a los diversos determinantes de transmisión en contextos locales.

Actualmente este sistema se encuentra implementándose en los municipios de Girón (Santander), Yopal (Casanare) y Buga (Valle del Cauca), municipios con alta transmisión de enfermedades transmitidas por el vector Aedes. La implementación y desarrollo de este sistema conlleva un uso de recursos que debe ser evaluado bajo la perspectiva económica del costo de oportunidad, en un contexto de restricción presupuestal con altas tasas de morbilidad y amplias necesidades en salud. Estos municipios fueron participantes dentro

del proyecto: “Desarrollo, implementación y evaluación de un sistema prototipo que integra vigilancia, diseño de estrategias de prevención e intervención y evaluación de impacto para el control de dengue”, proyecto 1 del programa “Investigación aplicada para contribuir a un modelo efectivo y sostenible de intervención del dengue en Santander, Casanare y Valle del Cauca” programa financiado por el Sistema General de Regalías de CTeI (Acuerdo 009, 23 Agosto, 2013)

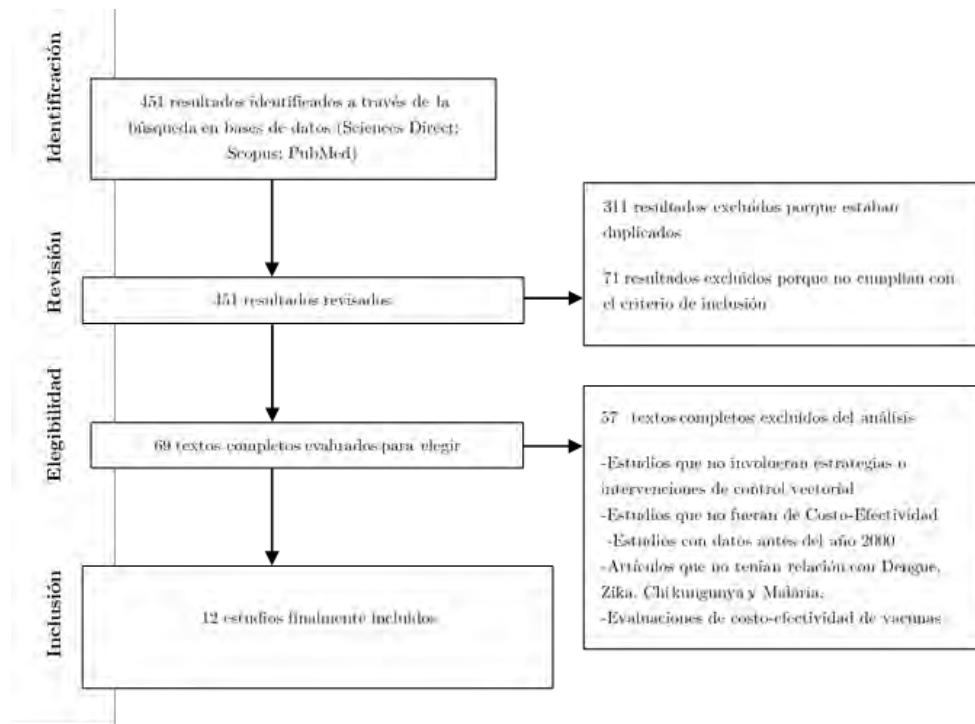
Por tanto, el objetivo de este trabajo fue realizar un Análisis de Costo-Efectividad (ACE) del SIG-VECTOS en el municipio de Girón (Santander) para el año 2016. Se evaluaron los factores que afectan la eficacia y la costo-efectividad del sistema comparado con la alternativa de un municipio de similares características que no implementa el sistema, pero que planea y ejecuta estrategias de acuerdo a los lineamientos de las guías del INS. Conocer la costo-efectividad del sistema VECTOS es importante dado que tiene implicaciones en los presupuestos de los entes territoriales, la planeación de estrategias, la transmisión del virus del dengue y sus factores de riesgo.

Este documento consta de cinco secciones, además de esta introducción, en la segunda se hace una revisión de literatura en la que se analizan los principales resultados y limitaciones de los estudios de costo-efectividad en estrategias de control de las enfermedades transmitidas por el vector *Aedes* en el mundo, en la tercera sección se detallan los aspectos metodológicos de la evaluación económica del SIG-VECTOS, seguido de una cuarta sección donde se presentan los resultados del modelo de análisis, por último, el documento termina con una quinta sección donde se discuten los resultados obtenidos.

2. ¿Qué dicen los estudios de Costo-efectividad en estrategias de ETV?

Para la revisión de literatura se consultaron las bases de datos correspondientes a Science direct, Pubmed de la NCBI y Scopus. Como filtro de búsqueda se empleó las palabras clave “Cost-Effectiveness” con el operador lógico AND para las siguientes palabras: “Vector Control”, “Dengue Control”, “*Aedes aegypti*”, “Zika control”, “vector control intervention” y “estrategias”. De esta búsqueda resultaron cerca de 451 artículos, de los cuales se identificaron 69 artículos completos que cumplían con los criterios de búsqueda, de estos se excluyó los artículos que no cumplían con los siguientes criterios de inclusión: evaluaciones de costo efectividad de intervenciones o programas de control vectorial, relacionados con el vector *Aedes aegypti* y las enfermedades de dengue, Zika y Chikungunya transmitidas por este. De esta última aplicación de criterios de inclusión finalmente se incluyeron 12 artículos. No fueron incluidos evaluaciones de costo-efectividad de vacunas contra el dengue (Ver Figura 1).

Figura 1 Diagrama de Flujo de Revisión de Literatura



La literatura de costo-efectividad de estrategias de control de vectores es escasa, Constenla, Garcia, & Lefcourt (2015) realizaron una revisión de literatura sobre artículos que involucraron metodologías para evaluar los costos e impactos del dengue. De 700 artículos revisados por los autores, 42 cumplieron el criterio de selección, se identificó que la metodología más común entre los artículos seccionados fue el análisis de costos con 21 artículos, la segunda metodología más empleada fue la de Costo-Efectividad con 9 artículos y por último el análisis de Costo de la Enfermedad con 7 artículos.

Uno de los artículos de costo-efectividad más citados es el de Suaya et al. (2007), en este artículo se realiza un ACE de una intervención basada en la aplicación de larvicidas en contenedores de agua domésticos de gran tamaño en áreas urbanas de Camboya. Los autores evalúan los efectos del programa en la reducción de casos reportados en las zonas intervenidas, usando como contra-factual el escenario hipotético de no intervención, es decir, versus áreas urbanas con las mismas características del área intervenida, durante un periodo antes (1995-2000) y después (2001-2005) de la intervención. Los resultados sugieren que la intervención fue efectiva y costo-efectiva al haber reducido la carga epidemiológica y económica derivada del dengue en las áreas urbanas de Camboya. Para un año promedio desde la perspectiva del sector público se estimó una ratio de costo-efectividad de US\$313 por DALY ahorrado, y desde la perspectiva social una ratio de costo-efectividad de US\$37 por DALY ahorrado.

En cuanto a la costo-efectividad de intervenciones para controlar vectores adultos, Luz et al. (2011) realiza un ACE de la aplicación anual de insecticidas en Rio de Janeiro, los autores usan un modelo matemático para simular los efectos del insecticida basados en los datos epidemiológicos y de resistencia al insecticida recolectados por el gobierno. Encuentran que 6 aplicaciones de insecticidas con eficacia alta (90% de mortalidad) al año es el número eficiente para reducir la incidencia del dengue. Esta aplicación de insecticidas permitió una reducción de la carga del dengue en 4 años, a un costo de US\$1,267 por DALYs ahorrado. Los autores advierten que, un mayor número de aplicaciones al año reduce la efectividad del insecticida.

Otros autores señalan que desde la perspectiva del sistema de salud puede ser más costo efectivo otro tipo de intervenciones, por ejemplo, Baly et al. (2007) encuentra que para Santiago de Cuba el programa de control de dengue que involucra una intervención basada en la comunidad resultó más costo-efectivo en la reducción de focos de *Aedes aegypti* que un programa vertical. El programa basado en la comunidad consistió en redes comunitarias que involucraban a habitantes de Santiago de Cuba, médicos y personal de control vectorial, mientras que el programa vertical consistió en actividades de rutina realizadas por personal entrenado en eliminar focos del vector *Aedes*. Los autores usaron como contra-factual tres áreas urbanas diferentes de Santiago de Cuba donde se llevaba la intervención. Los hallazgos indican que la ratio de costo-efectividad de la intervención basada en la comunidad fue de US\$964 por foco versus el costo de la intervención vertical que fue de US\$1,406 por foco, el programa comunitario redujo de 614 a 459 focos versus el programa vertical que redujo de 632 a 467.

Otra intervención costo efectiva desde el punto de vista de los hacedores de política es evaluada por Hanson et al. (2003), los autores evalúan la ratio costo-efectividad de implementar toldillos tratados con insecticida a través de marketing social, teniendo como referencia una población donde no se implementa esta intervención. La intervención tiene como finalidad reducir la transmisión de la malaria controlando las potenciales picaduras del vector *Anopheles* a través de los toldillos. Los autores encuentran que los costos de la intervención son de US\$1,560 por muerte evitada y US\$ 57 por DALY evitado. El uso de las toldillos tratados con insecticida reduce los costos a US\$1,080 por muerte evitada y US\$ 37 por DALY evitado comparado con los territorios usados como contra factuales.

El componente integrador de actores de las estrategias comunitarias tiene efecto sobre la costo-efectividad de estas, otro ejemplo que valida esta hipótesis es el artículo de Mendoza-Cano et al. (2017), estos autores evalúan la costo-efectividad de una estrategia comunitaria de educación sobre los factores de riesgo del dengue. El estudio compara la estrategia comunitaria contra una basada en la aplicación de insecticidas para reducir la población de *Aedes* adultos y contra la combinación de ambas estrategias. Las estrategias son llevadas a

cabo en barrios de cuatro municipalidades del estado de Colima en México. El desenlace a impactar es la incidencia por barrios y se evalúa comparando la incidencia en los barrios intervenidos por cada una de las estrategias versus barrios de similares características donde no se lleva a cabo ninguna intervención. Los resultados hallados sugieren que la intervención comunitaria es la más costo efectiva con una ratio de US\$3952.84 por DALY evitado, no obstante, la estrategia de control con insecticidas demostró ser más efectiva y eficiente, mientras que la estrategia combinada resulto ser la menos costo efectiva.

A menudo los estudios de costo efectividad en ETV se enfrentan a limitaciones como la comprobación de la efectividad de las estrategias implementadas, dado que las ETV son enfermedades con múltiples factores de riesgo de transmisión es difícil adjudicar los cambios en la incidencia o prevalencia a una intervención específica. Ante esta limitante Tozan et al, (2014) realizan una simulación de la costo efectividad de una estrategia basada en el uso de uniformes escolares impregnados con insecticida. Los autores evalúan que tan efectivo deben ser los uniformes previniendo casos de dengue para que la intervención sea costo efectiva, contra la alternativa de no hacer nada. Los autores evalúan una efectividad que va desde el 5% al 100% de reducción de la incidencia, a partir de los casos evitados se deriva un modelo de decisión que permite obtener los casos evitados en términos de DALYs evitados a partir de datos epidemiológicos de Thailandia. Los resultados indican que el potencial de costo efectividad de esta intervención es una capacidad de reducir al menos el 50% la incidencia de dengue y el costo debe estar por debajo de US\$5.3 por niño, en todos los escenarios de sensibilidad contemplados la intervención es costo efectiva si el costo es de US\$2.9 dólares o menos por niño.

Para el análisis de programas de control vectorial, Alfaro-Murillo et al. (2016) desarrollaron una herramienta web que estima la costo-efectividad de los recursos invertido en intervenciones de control vectorial dirigidos a prevenir el Zika. Los autores estiman que buena parte de la carga de la enfermedad esta explicada por la microcefalia y el síndrome de Guillain-Barré (GBS) derivados del Zika. Se calcula que por cada caso de microcefalia y GBS se incurre en la pérdida de 29,95 DALYs y 1,25 DALYs por caso, así como en costos médicos directos para Latinoamérica y el Caribe de US\$91,02 y US\$28,818, respectivamente. La utilidad de la herramienta radica en que determina el valor de carga evitada por cada recurso invertido en programas de control vectorial. El ACE indica que es probable que los US\$376 millones propuestos por el gobierno de EEUU para mitigar el Zika en la Latinoamérica y el Caribe sean costo-efectivos, mientras que para casos específicos, una intervención de mosquitos genéticamente modificados puede ser costo efectiva dependiendo del país en el que se implemente la intervención.

Otro estudio que evalúa la costo-efectividad de una herramienta web es el de Pepin et al., (2013), este artículo realiza un ACE del aplicativo MID (Sistema de Monitorización

Inteligente del Dengue) desarrollado en Brasil e implementado en el Estado de Minas Gerais. El aplicativo permite una monitorización en tiempo real de la presencia de hembras de *Aedes aegypti* mediante un sistema de trampas que atrae, recolecta y cuenta a las hembras del mosquito presentes en el entorno, lo que permitiría a las autoridades realizar actividades de control vectorial focalizadas en las zonas con mayor presencia del mosquito hembra que a diferencia del macho son las que se alimentan de sangre humana. El ACE se realiza comparando 21 ciudades del estado de Minas Gerais donde se usa el sistema contra una muestra aleatoria de 1000 con tamaños poblacionales similares, para comparar la diferencia en la incidencia antes y después del programa para los municipios intervenidos y los contra factuales. Los resultados siguieron que el sistema MID previno 27,191 casos de dengue lo que se traduce en US\$227 por caso prevenido, el sistema es más costo efectivo en ciudades con mayores niveles de infestación del mosquito y más efectivo en ciudades con economías más desarrolladas.

3. Metodología

A continuación, se presenta en esta sección el enfoque metodológico del estudio. El método empleado para resolver la pregunta de investigación es el Análisis de Costo Efectividad (ACE). Para ello, primero se definirá el método, segundo los elementos necesarios para realizar este tipo de análisis y tercero se plantea un modelo de árbol de decisión que sintetizará el ACE.

3.1. ¿Por qué un Análisis de Costo Efectividad?

El análisis de costo-efectividad es una metodología de evaluación de alternativas de intervenciones o tecnologías de salud donde el tomador de decisiones evalúa la relación costo-resultados de las alternativas disponibles para tratar un desenlace en salud (Drummond & et al., 2005). Este tipo de análisis se enmarca implícitamente en el principio económico de maximización de resultados en salud bajo un conjunto de dado de restricciones presupuestarias (Hutubessy, Chisholm, & Edejer, 2003). Se considera relevante usar esta metodología cuando las tecnología en salud evaluadas muestran diferentes efectos sobre la salud y es posible realizar comparaciones de efectividad en términos de lograr un mismo propósito en salud, bajo un contexto de presupuestos limitados (Guerrero, Parody, & Guevara, 2014). Por tanto, esta metodología se adecua más a la perspectiva de las autoridades de salud quienes implementan y asumen los costos de las alternativas dado las restricciones presupuestarias y la efectividad en los objetivos en cuanto a los resultados en salud.

En este tipo de análisis se evalúa primero la *efectividad*, entendida como la capacidad de un tratamiento de generar más beneficios que daños a la población a la que es ofrecido comparado con otro tratamiento (Drummond & et al., 2005). Segundo, se realiza una evaluación de los *costos* de cada alternativa y se identifican los costos incrementales de una alternativa frente a la otra. Por último, se relaciona los costos con los resultados en salud que se derivan de dichas intervenciones que produce, en últimas este tipo de evaluación compara la efectividad relativa a los costos diferenciales de cada alternativa (Drummond & et al., 2005). En el caso de estudio analizado, las autoridades en salud municipales que sus programas de ETV se basan en las guías del INS, se enfrentan a la decisión de si implementar o no el SIG, el cual supone unos costos incrementales frente a la alternativa de no implementarlo y solo usar las guías como base para la planeación, los beneficios de esta decisión deben ser evaluados en relación a los costos del sistema.

3.2. ¿Qué se necesita para hacer una ACE?

En los estudios de costo efectividad que buscan generar evidencia para prácticas clínicas es usual que como primer paso se defina la pregunta de evaluación económica en el formato PICOT (Población, Intervención, Comparador o Control, Outcome o Desenlace y Tiempo) (Guyatt, Rennie, & Meade, 2002). A continuación, se definirá cada uno de los elementos de la pregunta de evaluación económica:

3.2.1. Población

El SIG está diseñado para ser implementado en las cabeceras urbanas de los municipios donde el dengue es una enfermedad endémica, por tanto, la población a intervenir son todas las cabeceras municipales de Colombia expuestas a las enfermedades transmitidas por el vector *Aedes aegypti*. Para este estudio en particular se empleó la información recolectada en Girón, un municipio ubicado en el departamento de Santander en la región centro-oriental del país, hace parte del área metropolitana de Bucaramanga la capital del departamento, cuenta con una población proyectada de 190.350 habitantes para el año 2016 (DNP, 2017b). Dado que el dengue es una enfermedad predominantemente urbana, la población en riesgo es la ubicada en cabeceras urbanas del municipio, en este caso la proyección del DANE de la población urbana para Girón es de 170.917 habitantes para el año 2016. Los virus transmitidos por el principal vector *Aedes aegypti*, son un problema de salud pública para este municipio. En los últimos tres años se reportaron tasas de incidencia anuales de dengue así: 812 por cien mil habitantes en el 2014, 450 por cien mil habitantes en el 2015 y 540 por cien mil habitantes en el 2016, esta enfermedad ha sido considerada como endémica del

municipio. En cuanto a la gestión en ETV del municipio, la Resolución 679 de 2017 de la contaduría general de la Nación indica que este municipio es de categoría 2, lo que se traduce en que este debe ejecutar y planear sus actividades de control y vigilancia de ETV autónomamente.

3.2.2. Perspectiva del Análisis

Este estudio está realizado desde la perspectiva del ente territorial municipal o en su defecto la secretaria de salud de los municipios. Se adopta esta perspectiva dado que el SIG está concebido como un sistema de planeación y focalización de las estrategias de control del vector *Aedes aegypti* para las autoridades locales en zonas endémicas de dengue principalmente. La autoridad de salud local tiene como objetivo reducir la morbilidad de las enfermedades transmitidas por el vector *Aedes*, dado una disponibilidad de recursos limitada. Teniendo en cuenta esta perspectiva, los costos a tener en cuenta son los incurridos por las secretarías de salud de los entes territoriales en la planeación y ejecución de sus programas de control vectorial, no se tendrán en cuenta los costos asociados al gasto de bolsillo de los pacientes ni costos del tratamiento brindado por los prestadores en salud. Asumir esta perspectiva también tiene implicaciones a nivel del desenlace, como se mencionó anteriormente el objetivo de la autoridad local es reducir el impacto de la morbilidad del dengue en sus poblaciones, por tanto, el desenlace a evaluar es la carga de la enfermedad en términos de discapacidad.

3.2.3. Intervención

El SIG es un modelo integrado de análisis y estratificación de las variables asociadas a la transmisión del dengue (epidemiológica, entomológica y social), que permite facilitar la toma de decisiones basadas en información, para el diseño y evaluación de estrategias de prevención y control de las enfermedades transmitidas por el vector *Aedes aegypti* y que respondan a los diversos determinantes de transmisión en contextos locales. El sistema se materializa en el software VECTOS, el cual es alimentado con la información entomológica, epidemiológica y social recolectada por las autoridades de salud locales. La herramienta web integra esta información con el fin de generar indicadores de estratificación del riesgo a nivel de barrio y visualiza estos indicadores en una georreferenciación en tiempo real, permitiendo que las autoridades puedan adoptar estrategias de control focalizado a nivel de barrios o comunas adaptadas a los factores de riesgo preponderantes en cada localidad.

La información entomológica es recolectada a través de la aplicación móvil SPECTRA, que a su vez está integrada con VECTOS permitiendo el cargue directo de los datos al sistema por parte de los técnicos del municipio cuyo trabajo es realizar los levantamientos entomológicos. El aplicativo tiene en cuenta la productividad de mosquitos por hogar a través del conteo de pupas y la identificación positiva o negativa de la presencia de larvas en recipientes de agua (*Índice de breteau*), adicionalmente caracteriza los contenedores de agua en los hogares con el fin de identificar factores de riesgo a nivel de hogar y extrapolado a la unidad espacial de barrio.

A nivel epidemiológico, el software obtiene la información de los datos suministrados al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA). Las secretarías de salud municipales tienen la función de recolectar el reporte de casos en eventos de salud pública reportados por los prestadores de salud. Esta información es compilada y cargada semanalmente al SIVIGILA y de forma paralela al sistema VECTOS, el cual se encargará de depurar la información, caracterizarla por caso y georreferenciarla a nivel de barrio por la dirección reportada. El componente social del sistema obtiene información de las encuestas realizadas por los técnicos en la visita de los hogares, esta encuesta busca capturar información sobre condiciones de riesgo socioeconómicas como estado de la vivienda, acceso a servicios públicos, hacinamiento, entre otros.

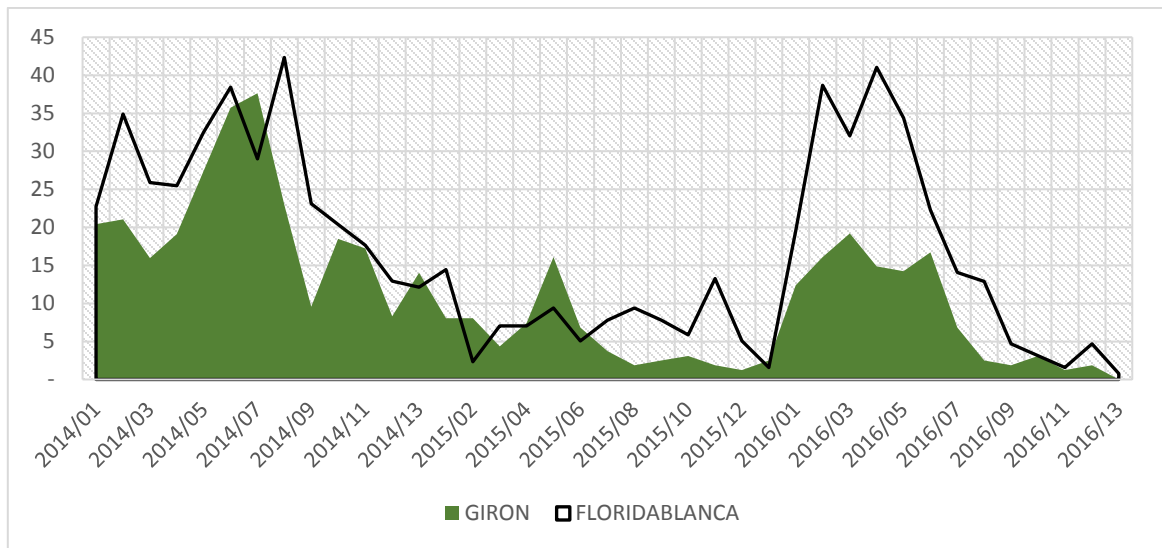
Una vez integrados estos componentes el sistema estratifica el riesgo por barrio e indica que estrategias se deben implementar en cada barrio de acuerdo a los factores de riesgo de transmisión en cada uno de estos. Las estrategias implementadas en el municipio fueron las mismas que recomienda la guía del INS, el factor diferenciador radica en que ahora estas fueron focalizadas e implementadas basadas en una estratificación de los factores de riesgo.

3.2.4. Comparador

El contra factual del SIG-VECTOS será la alternativa de no implementar el sistema. Para esto se ha escogido un municipio comparador que no implementa el sistema y que ejecuta sus actividades de ETV rutinarias basado en las guías del INS y la información que tiene disponible. El municipio escogido es Floridablanca, el cual limita con el municipio de Girón y que al igual que este, hace parte del área metropolitana de Bucaramanga estando a 1 km de distancia. Este municipio cuenta con una población proyectada en cabeceras urbanas de 257.265 habitantes y una extensión de 101 km² (DNP, 2017a). De acuerdo con la Resolución 679 de 2017 de la contaduría general de la Nación este municipio es de categoría 1, lo que indica que al igual que Girón este debe ejecutar y planear sus actividades de control y vigilancia de ETV autónomamente. Se

escogió Floridablanca como comparador debido a que se debe garantizar un nivel de homogeneidad entre las poblaciones a comparar, con el fin de controlar distorsiones de factores exógenos tales como diferencias ambientales, socioeconómicas, culturales, demográficas y entomológicas. La Figura 2 ilustra el comportamiento entre la incidencia de dengue por cien mil habitantes presentada en los municipios a evaluar, la cual presenta un alto grado de similitud entre ambos municipios, un índice de correlación simple entre las tasas de incidencia para el periodo 2014/01-2015/12 indica una alta correlación de 0.8356¹. La similitud entre el comportamiento de las incidencias presenta un quiebre en el segundo semestre del 2015 y la divergencia se acentúa en todo el año 2016, periodo en el que se realizan las intervenciones basadas en el sistema SIG-VECTOS (ver Figura 2).

Figura 2 Incidencia dengue por cien mil habitantes, Girón y Floridablanca 2014-2016



Fuente: Elaboración propia, datos de SIVIGILA.

3.2.5. Outcome o Desenlace

En estudios de costo efectividad se distinguen dos tipos de desenlaces, intermedios y finales, los primeros en general se refieren a reducción de indicadores de morbilidad o reducción de indicadores clínicos, los segundos, que son los más relevantes, se refieren a la calidad de vida y la supervivencia, que son la base de los DALYs y QALYs (siglas en inglés de años de vida ajustados por discapacidad y por calidad, respectivamente) (Guerrero et al., 2014). Para que un ACE sea relevante se requiere que los desenlaces

¹ Correlación significativa a un nivel de confianza del 95%

sean finales, se recomienda usar un desenlace intermedio si no se dispone de información del desenlace final (Drummond & et al., 2005). En este estudio se analizó como desenlace final los DALY derivados de los casos reportados de dengue. En este estudio no se tuvo en cuenta la información reportada de Zika y chikungunya, dado que no se dispone de información para Colombia de la carga de estas enfermedades y son virus introducidos en el país recientemente.

Cuadro 1 Parámetros empleados en el Cálculo de los DALY

Notación	Parámetro	Valor	Fuente
I	Número de casos incidentes	Puntual para cada alternativa	Sivigila
DW	Ponderador de discapacidad	0,81	(Castro Rodríguez et al., 2016)
N	Número de muertes por dengue	Puntual para cada alternativa	DANE
C	Constante correctora del ponderador de edades	0,1685	(Castro Rodríguez et al., 2016)
r	Tasa de descuento	0,03	(Mathers et al., 2001)
β	Parámetro de la función ponderadora de edades	0,04	(Mathers et al., 2001)
a	Edad de inicio de síntomas	Puntual para cada intervalo	DANE
L	Tiempo (días) perdidos por discapacidad o muerte prematura	15 días discapacidad	(Castro Rodríguez et al., 2016)

Fuente: Elaboración propia

3.2.6. Horizonte Temporal

El horizonte temporal de este estudio es de un año, los datos fueron recolectados para el año 2016, este horizonte alcanza a recoger los efectos de la estrategia de control vectorial basadas en evidencia iniciada por CIDEIM en 2015. Cómo se pudo observar en la Figura 2 existe evidencia de cambios en la tendencia de casos reportados de dengue. Otra razón para tomar este horizonte temporal es que los programas de ETV municipales son planeados para ser ejecutados en este periodo de tiempo. Para una evaluación de costo-efectividad de un programa similar en Brasil, los autores evidencian diferencias en un año, aunque estos recomiendan ampliar el horizonte para observar si los cambios en morbilidad son sostenibles (Pepin et al., 2013).

3.3. Recolección de los Datos

Como segundo paso para la realización del ACE está la recolección de los datos correspondientes a los costos y la efectividad de los programas de control del vector Aedes en cada uno de los municipios seleccionados. A continuación se detalla el proceso de recolección de los datos:

3.3.1. Costos

Dado que el estudio está realizado desde la perspectiva de una Secretaría de Salud de un ente territorial, los costos estimados corresponden a los recursos incurridos y ejecutados por la coordinación de ETV de Girón y la Secretaria de Salud de Floridablanca en el año 2016 en sus programas de control vectorial. Esto implica que fueron excluidos los gastos de bolsillo incurridos por los pacientes y sus familias y los gastos incurridos por las aseguradoras en el tratamiento de las enfermedades. Es decir, son tomados en cuenta los costos de personal, insumos, equipos y demás operacionales incurridos en la implementación y uso del sistema integrado de gestión y de las intervenciones derivadas del programa de control vectorial en Girón y Floridablanca.

Los costos fueron recolectados empleando la metodología de micro costeo de abajo hacia arriba, cuantificando los recursos empleados en cada una de las actividades ejecutadas mensualmente (Hendriks et al., 2014). Los costos fueron clasificados por estrategia y en costos recurrentes y de capital de acuerdo a la metodología de la OMS (Johns, Baltussen, & Hutubessy, 2003).

En la clasificación de costos recurrentes se ubicaron los costos del personal empleado, materiales e insumos (insecticidas, larvicidas, materiales de oficina, elementos de protección), costos de transporte (gasolina, alquiler de vehículo, aceite), difusión (volantes, pauta en radio y folletos), mantenimiento (mantenimiento de equipos de fumigación, equipos de oficina, equipos de comunicación) e indirectos (un 12% de los costos recurrentes, incluye jurídicos, mensajería, apoyo administrativo de otras dependencias de la alcaldía, uso de instalaciones).

La clasificación de costos de capital incluye todos los costos asociados al uso y adquisición de equipos duraderos, por ejemplo, equipos de fumigación, equipos de oficina, equipos de comunicación, entre otros costos fijos. Para el caso de Girón el software de gestión integrada VECTOS fue clasificado como un costo de capital, en el que fueron tenidos en cuenta una proporción de los costos de desarrollo del software, y todos los costos para la puesta en marcha e implementación del sistema que fueran adjudicables a la intervención en Girón. Los costos de capital fueron depreciados de forma lineal, teniendo en cuenta la vida útil y los años de uso, así mismo los costos de capital fueron valorados a una tasa de descuento del 3% equivalente a la inflación de largo plazo en Colombia.

La fuente de los datos de los costos de las intervenciones proviene de la contabilidad de los municipios, la contratación, los registros trimestrales de ejecución de recursos, mejor conocido en los entes territoriales como POA (Plan Operativo Anual) y una bitácora

diaria de ejecución de actividades realizada por CIDEIM. Los costos del SIG VECTOS fueron suministrados por CIDEIM, para otros costos a los que no se pudo acceder a una fuente confiable de costos se empleó la tabla de costos de los precios internacionales disponibles en el portal WHO-CHOICE de la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2003). Los costos fueron recolectados en pesos colombianos (\$COP) del año 2016 y se convirtieron a Dólares Americanos (\$USD) a la tasa de cambio de \$1 USD= \$3.053,42 (\$COP), esta tasa de cambio corresponde al promedio anual de la tasa representativa del mercado en el 2016.

3.3.2. Efectividad

La efectividad es entendida como la capacidad de una estrategia de generar más beneficios que daños a la población a la que es ofrecido comparado con otra estrategia (Drummond & et al., 2005). En este caso el SIG VECTOS será más o menos efectivo en la medida en que reduzca los casos reportados de dengue y la carga de la enfermedad en el municipio medido en términos de DALY. Para el cálculo de los DALY se empleó la guía metodológica del programa de la OMS para estimación global de la carga de las enfermedades (Mathers et al, 2001), usando como insumo los casos reportados en SIVIGILA, las proyecciones de población realizadas por el DANE y los parámetros de discapacidad de la literatura (Castro Rodríguez et al., 2016). De acuerdo a la guía metodológica de la OMS los DALY son el resultado de agregar los años de vida perdidos por muerte prematura (YLL por sus siglas en inglés) y los años vividos con discapacidad (YLD por sus siglas en inglés), la ecuación (1) ilustra este cálculo:

$$DALY = YLL + YLD \quad (1)$$

A su vez para el cálculo de los YLL y los YLD se empleó las ecuaciones (2) y (3) planteadas en la guía de la OMS (Mathers et al., 2001):

$$YLL = N C e^{(ra)} / (\beta + r)^2 [e^{-(\beta+r)(L+a)} [-(\beta + r)(L + a) - 1] - e^{-(\beta+r)a} [-(\beta + r)a - 1]] \quad (2)$$

$$YLD = I D W C e^{(ra)} / (\beta + r)^2 [e^{-(\beta+r)(L+a)} [-(\beta + r)(L + a) - 1] - e^{-(\beta+r)a} [-(\beta + r)a - 1]] \quad (3)$$

El Cuadro 1 resume los parámetros usados para la estimación de la carga del dengue en cada municipio, la fuente de estos parámetros fueron principalmente el estudio de carga de enfermedad del dengue en Colombia (Castro Rodríguez et al., 2016) y la guía metodológica del programa de la OMS para estimación global de la carga de las enfermedades (Mathers et al., 2001). Dado que el dengue es una enfermedad transmisible y de corta duración, el tiempo de discapacidad es medido en días, los parámetros C, r y

β corresponden a un estándar global de los estudios de costo efectividad (Mathers et al., 2001).

3.4. Descripción del modelo

Para las evaluaciones económicas de enfermedades infecciosas se considera más apropiado el uso de modelos dinámicos, ya que estos ofrecen una aproximación más realista de la transmisión de estas enfermedades (Lugnér, Mylius, & Wallinga, 2010). En el caso del dengue, la transmisión depende de múltiples factores que involucran una interacción compleja entre humanos, vectores, ambiente y serotipos del virus (de Castro Medeiros et al., 2011). Para realizar una modelación de este tipo se requiere capturar parámetros como tasa de personas susceptibles que ingresan a la población, probabilidad de transmisión del virus del mosquito al hombre, probabilidad de transmisión del virus del hombre al mosquito, tasa de personas infecciosas que adquieren inmunidad a un serotipo, tasa de muerte natural en los humanos, tasa de muerte por factores ambientales del mosquito maduro, tasa de ovoposición de los mosquitos maduros, tasa de huevos que pasan al estado larval, tasa de larvas que pasan al estado de pupa, tasa de pupas que pasan al estado de mosquito maduro, tasas de mortalidad natural de huevos, larvas y pupas, respectivamente, tiempo que se tardan las personas infecciosas en alcanzar la inmunidad a un serotipo, tiempos de desarrollo de huevos, larvas y pupas, respectivamente, control a la población humana (medidas preventivas), control a mosquitos maduros (insecticida) y control a mosquitos inmaduros (larvicidas ó medidas preventivas) (López, Muñoz, Olivar, & Betancourt, 2013), información que no estaba disponible para los casos evaluados de Girón y Floridablanca.

Por tanto, se consideró el uso de un árbol de decisión como modelo de análisis, este modelo asume la transmisión del dengue como estática al estar capturada únicamente en la tasa de incidencia por cien mil habitantes para cada una de las poblaciones analizadas, pero, refleja las condiciones de incertidumbre y disyuntivas relevantes que implica la evaluación de un programa de este tipo (Ryder, McDonough, Tosteson, & Lurie, 2009). En este caso, el modelo de árbol de decisión muestra el trade-off que enfrenta la entidad territorial al invertir unos recursos en un sistema de información con el fin de realizar estrategias focalizadas y basadas en información o realizar un programa rutinario de control de ETV, y como consecuencia de esta decisión, los programas tienen unos efectos sobre la morbilidad del dengue en la población. No obstante, aunque los modelos dinámicos y estáticos en la evaluación económica de

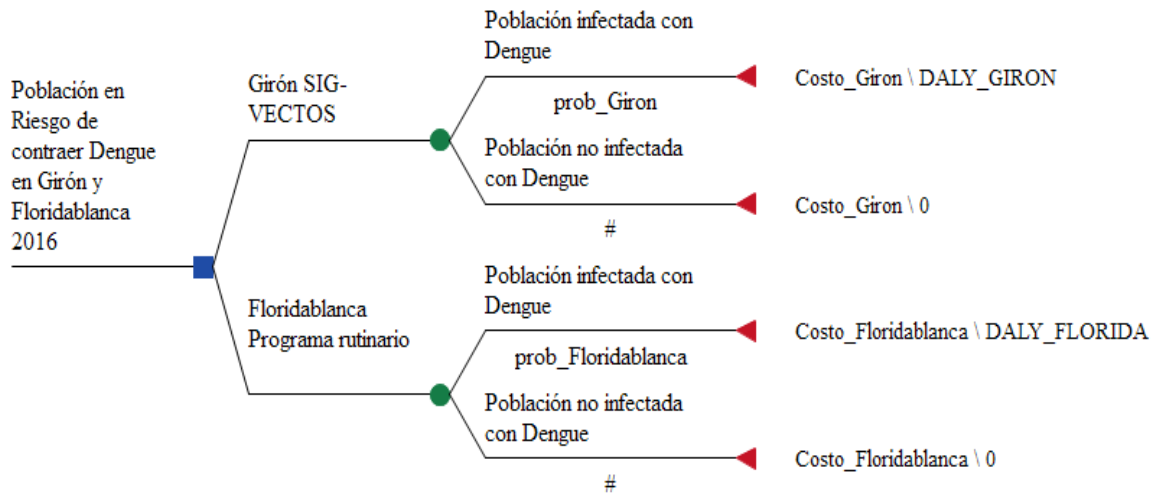
tecnologías en enfermedades infecciosas han mostrado diferencias en la magnitud de los resultados, la dirección de estos en determinar la costo-efectividad de las tecnologías ha resultado ser similar (Lugnér et al., 2010).

La Figura 3 muestra el planteamiento realizado. El árbol de decisión se interpreta de la siguiente manera:

- La población de las cabeceras urbanas de Girón y Floridablanca se enfrenta a dos programas de control del vector *Aedes aegypti* en sus respectivas ciudades, el primer programa corresponde a uno planeado y ejecutado de acuerdo a la estratificación del riesgo que realiza el SIG-VECTOS, mientras que el segundo corresponde a un programa rutinario de control de vectores orientado por las guías y protocolos del INS.
- Luego de ser ejecutadas, ambas intervenciones “mitigan” los factores de riesgo del dengue (eliminación del vector y potenciales criaderos) generando como resultado del año una población infectada de dengue y una población no infectada de dengue.
- El nodo de probabilidad de cada rama de intervención denota que la probabilidad de infectarse de dengue puede ser capturada a través de la incidencia de la enfermedad presentada en cada municipio en el año 2016.
- El nodo terminal indica que las intervenciones lograron un desenlace en salud medido en términos de carga de la enfermedad para la sociedad (DALYs) a un costo determinado para cada intervención.
- La población no infectada no genera desenlaces.

Los parámetros empleados en la estimación del modelo pueden ser vistos en el Cuadro 2, estos son tomados de la recolección de datos realizada y de la literatura. Para el análisis probabilístico se empleó la distribución Gamma para los costos, mientras que para la distribución de las probabilidades derivadas de la incidencia se empleó la distribución Beta, de acuerdo a lo sugerido por la literatura (Briggs, Claxton, & Sculpher, 2006). Para la estimación del modelo se empleó el software TreeAge Pro 2012 (TreeAge Software Inc., Williamstown, MA, USA).

Figura 3. Árbol de decisión SIG VECTOS comparado con un programa rutinario de control de ETV.



Fuente: Elaboración Propia

3.5. Análisis de los resultados

La ecuación (4) denota la relación costo- en el numerador de esta ratio se ubica los costos incurridos en el SIG VECTOS y en el denominador el desenlace en salud de DALYs.

$$RCE = \frac{COSTOS}{DESENLACES} \quad (4)$$

El diferencial entre la ratio calculada para la alternativa de implementación del programa VECTOS y la alternativa de no implementación del programa nos dará la relación incremental de costo-efectividad, en esta razón el 1 denota el programa SIG-VECTOS mientras que el 2 denota el programa de control de vectores rutinario en Floridablanca, la ecuación (5) ilustra esta relación:

$$RICE = \frac{(COSTOS_1) - (COSTOS_2)}{DESENLACES_1 - DESENLACES_2} \quad (5)$$

Los datos de casos de dengue empleados en el cálculo de los DALY fueron tomados del SIVIGILA para cada municipio, esta información se encuentra reportada por ente territorial y su periodicidad es semanal. Se tomaron los casos confirmados por laboratorio, los confirmados por clínica y los sospechosos.

Los resultados serán analizados a nivel agregado y de individuo, a nivel de agregado se evaluará la costo-efectividad de esta estrategia teniendo en cuenta la carga de enfermedad y el costo total del programa de ETV de cada municipio en su totalidad. A nivel individual

se evaluara la costo-efectividad y la razón incremental de costo-efectividad esperada de un individuo que ingresa en el modelo de árbol de decisión planteado, por tanto, los resultados dependerán de la probabilidad de que un individuo se infecte en cada una de las ramas del árbol de decisión.

3.6. Análisis de sensibilidad

Primeramente se realizó un análisis determinístico en condiciones de certidumbre sobre las estimaciones de los parámetros presentados en el Cuadro 2. Con el fin de con el fin de evaluar el efecto de la incertidumbre en los resultados obtenidos se realizó un análisis de sensibilidad de tipo probabilístico empleando las distribuciones asignadas para cada parámetro. Este análisis es necesario para brindarle fiabilidad a los resultados de la evaluación realizada, al considerar la variabilidad de los parámetros los resultados obtenidos no serán producto de unas condiciones únicas y podrá considerarse la generalización de los mismos a otros contextos. Para el análisis probabilístico se realizó una simulación de tipo Monte Carlo con 10.000 iteraciones. Se creó la variable de sensibilidad umbral de costos o disposición a pagar, el objetivo de esta variable es validar la costo-efectividad para un rango disposición a pagar que va de uno a tres PIB per-cápita (US\$5.861 a US\$17.583 para Colombia) por cada DALY evitado.

Este umbral es tomado de la comisión macroeconómica de la OMS, la cual estableció que una estrategia es muy costo efectiva si tiene un valor de un PIB per cápita por DALY evitado y costo efectiva si es inferior a tres veces el PIB per cápita de cada país (Sachs, 2001). Es importante resaltar que recientemente la OMS se pronunció sobre el uso de umbrales fijos basado en el PIB per cápita, argumentando que este pretendía ser una guía para la evaluación económica más no una norma del umbral presupuestario a nivel de países para adoptar nuevas tecnologías en salud, adicional a que este análisis no puede constituir un criterio aislado para la toma de decisiones (WHO, 2015). Habiendo hecho esta salvedad y ante la ausencia de un umbral en términos de DALYs evitados para Colombia, este estudio adopta el análisis de umbral propuesto para la OMS como una aproximación de la disponibilidad a pagar del país y el ente territorial.

Cuadro 2. Parámetros del Modelo de decisión

Parámetro	Valor base (DE o rango)	Distribución	Fuente
Tasa de incidencia anual de dengue, Girón (%)	0,28	Beta (459, 166.149)	Sivigila
Tasa de incidencia anual de dengue, Floridablanca (%)	0,54	Beta (1.391, 255.315)	Sivigila
Peso de discapacidad del dengue	0,81 (0,6-0,92)	Estimación fija	(Castro Rodríguez et al., 2016)
Costo promedio mensual de Personal Girón (\$USD)	4.188	Gamma(6.46,0.00154)	Recolección de datos
Costo promedio mensual operacionales Girón (\$USD)	1.833	Gamma(6.45,0.003)	Recolección de datos
Costo promedio mensual de larvicida Girón (\$USD)	88	Gamma(6.32,0.07184)	Recolección de datos
Costo promedio mensual de insecticida Girón (\$USD)	515	Gamma(6.44,0.0125)	Recolección de datos
Costos promedio mensual de Capital Girón (\$USD)	1.424	Gamma(6.47,0.00454)	Recolección de datos
Costo promedio mensual de VECTOS Girón (\$USD)	3.398	Gamma(6.46,0.0019)	Recolección de datos
Costo promedio mensual de Toldillos Girón (\$USD)	776	Gamma(6.47,0.00834)	Recolección de datos
Costo promedio mensual de Personal Floridablanca (\$USD)	6.321	Gamma(6.45,0.00102)	Recolección de datos
Costo promedio mensual Operacionales Floridablanca (\$USD)	3.603	Gamma(6.46,0.00179)	Recolección de datos
Costos de promedio mensual Insumos Floridablanca (\$USD)	846	Gamma(6.45,0.00763)	Recolección de datos
Costos de promedio mensual Capital Floridablanca (\$USD)	3.383	Gamma(6.45,0.00191)	Recolección de datos
DALYs Girón	17,62 (13,05-20,01)	Estimación fija	Cálculos propios
DALYs Floridablanca	52,71 (39,05-59,87)	Estimación fija	Cálculos propios
Umbral de Costos (\$USD)	5,861-17,583	Análisis de umbral	-

Fuente: Elaboración propia

4. Resultados

Como primer resultado, el análisis de costos de cada uno de los programas de control de ETV de los municipios estudiados puede verse en el Cuadro 2, en general el programa de Floridablanca fue más costoso que el de Girón, siendo la mayor fuente de costos los recurrentes con cerca del 77% del total, el rubro de personal representó cerca de un 45% del total. El uso e implementación del SIG-VECTOS representó para Girón cerca del 28% del total de los costos, lo que equilibró la composición entre costos recurrentes y de capital del programa, no obstante, excluyendo VECTOS el programa es predominantemente intensivo en costos recurrentes y principalmente de personal. Esto es consistente con lo hallado en la literatura, las intervenciones en ETV involucran un uso importante de personal remunerado y no remunerado, principalmente si los programas están enfocados en estrategias que involucran a la comunidad (Baly et al., 2016) (Thalagala et al., 2016)(Alfonso-Sierra et al., 2016)

Cuadro 3. Costos de los programas de ETV en cada municipio en el año 2016 (Cifras en \$USD)

Rubros	Girón SIG-VECTOS	%	Floridablanca Programa Rutinario de ETV	%
Recurrentes	79.488		129.237	
Personal	50.254	34,3%	75.855	44,7%
Operacionales	22.001	15,0%	43.230	25,5%
Insumos	7.233	4,9%	10.153	6,0%
Capital	67.163		40.596	
VECTOS	40.770	27,8%	-	0,0%
Capital	26.393	18,0%	40.596	23,9%
Total	146.651	100%	169.834	100%

Fuente: Elaboración propia

Los resultados del modelo determinístico sugieren que la alternativa del sistema SIG-VECTOS implementada en Girón es más costo efectivo que el programa rutinario de ETV ejecutado en Floridablanca. El Cuadro 4 resume los resultados del Análisis Determinístico, se puede destacar que el programa Rutinario de ETV de Floridablanca cuesta US\$23.172 más que el de Girón, aun teniendo el programa de Girón un costo mensual adicional promedio de US\$3.398 atribuibles al SIG-VECTOS (ver Cuadro 2). En cuanto a efectividad, aunque el programa de Floridablanca destina más recursos, se observa que la carga del dengue es de 35,09 DALYs más que en Girón, lo que indica una baja efectividad en relación a Girón a reducir la morbilidad del dengue. La Razón Incremental de Costo Efectividad (RICE) indica a Girón empleó US\$660,4 menos que Floridablanca por cada DALY evitado.

Cuadro 4. Resultados Análisis Determinístico

Alternativas	Costo (USD)	Costo incremental (USD)	DALYs	DALYs Evitados	RICE	RICE
Girón SIG-VECTOS	\$146.664		17,62			
Floridablanca-Programa Rutinario ETV	\$169.836	\$23.172	52,71	35,09	\$660,36	Dominada

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 5. Resultados Análisis Determinístico a nivel de individuo.

Alternativas	Costo (USD)	Costo incremental (USD)	DALYs	DALYs Evitados	RICE	RICE
Girón SIG-VECTOS	\$146.664		0,05			
Floridablanca-Programa Rutinario ETV	\$169.836	\$ 23.586	0,29	0,24	98.033	Dominada

Fuente: Elaboración propia

Teniendo en cuenta el modelo planteado en la Figura 3, el resultado a nivel de individuo se resume en el Cuadro 5. Este resultado se obtiene de ingresar un individuo al modelo teniendo en cuenta las probabilidades de contraer la enfermedad en cada una de las alternativas del árbol de decisión. Este resultado indica que continúa siendo más costo efectivo la alternativa del sistema SIG-VECTOS implementada en Girón, donde se

evitaron 0.24 DALYs a un costo inferior de US\$23,586 respecto a Floridablanca. Cabe anotar que el desenlace disminuye su magnitud debido respecto al análisis del Cuadro 4 ya que la probabilidad de que un individuo se infecte en cada uno de los municipios es baja, esta probabilidad es derivada de la tasa de incidencia anual de dengue en el año 2016.

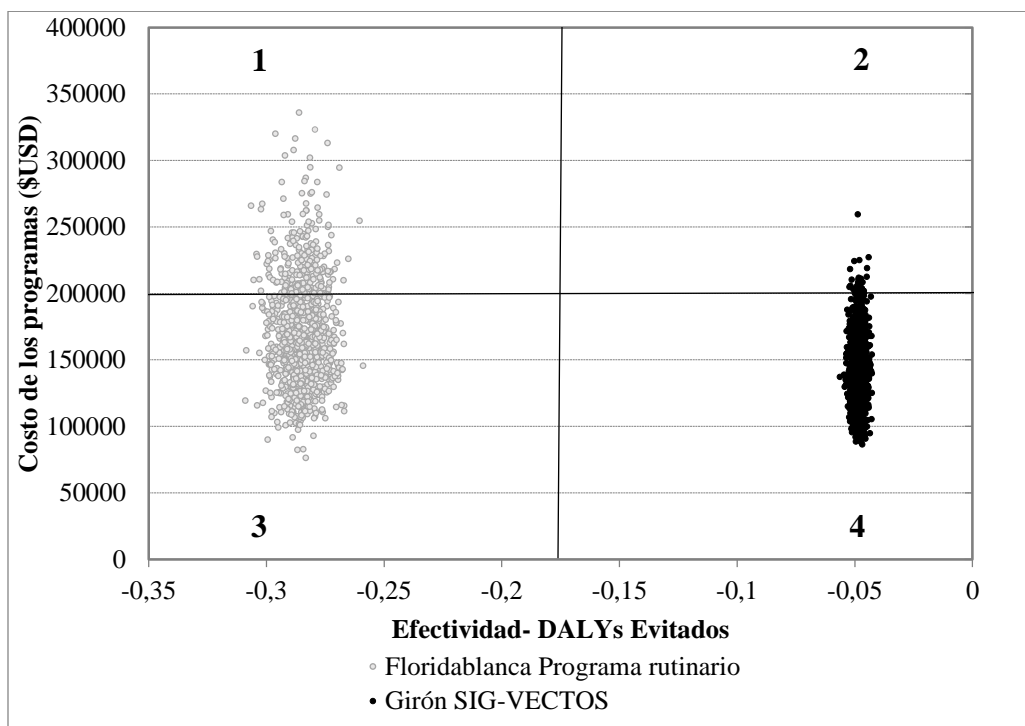
Del análisis determinístico a nivel de individuo se pueden inferir los umbrales de costo-efectividad del sistema SIG-VECTOS. Un análisis univariado tomando la variable de efectividad *DALY-Girón*, indica que el umbral de indiferencia entre ambas alternativas se alcanza cuando esta variable toma el valor de 103.5 DALYs. Mientras que por el lado de los costos el análisis univariado ubica el umbral de indiferencia de costo efectividad en \$169,836 USD para la variable *Costo_Total_Girón*, lo que equivale a la estimación del costo del programa de Floridablanca. Los resultados de estos análisis de sensibilidad indican que la costo efectividad es mucho más sensible a cambios en el costo del programa, puesto que el umbral en términos de DALYs equivale a casi 6 veces la medición inicial de Girón, mientras que el umbral de costos equivale a cerca de un 16% de la estimación de costos inicial del programa de Girón.

Para complementar el análisis de sensibilidad de los resultados obtenidos en el componente determinístico es necesario contrastarlos con los obtenidos en el componente probabilístico, por ejemplo, introduciendo la incertidumbre sobre los costos del programa, el flujo de recursos ejecutados en los entes territoriales no fue constante, incluso en los primeros dos meses prácticamente se ejecutaron muy pocas estrategias. Los resultados del análisis probabilístico sugieren que incorporando elementos estocásticos a las principales variables del modelo, el sistema SIG-VECTOS continúa siendo la alternativa más costo efectiva. La Figura 4 muestra un gráfico de dispersión de las 10,000 iteraciones de la simulación de Montecarlo, se puede observar que la mayor parte de los puntos de la alternativa SIG-VECTOS se ubican una zona de mayor efectividad y menor costo frente a la alternativa de Floridablanca. En promedio la efectividad de la alternativa SIG-VECTOS fue de 0.05 DALYs y su costo promedio fue de US\$146,484, mientras que la alternativa dos la efectividad promedio fue de 0.28 DALYs y el costo promedio fue de 170,070 \$USD, en general el diagrama muestra una mayor dispersión para la segunda alternativa y este se refleja en que la efectividad de esta tiene una desviación estándar de 0.01 y una para el costo de US\$38,419.

Por otra parte, la Figura 5 muestra la curva de aceptabilidad de las iteraciones de la simulación de Montecarlo. Esta curva expresa el porcentaje de iteraciones costo –efectivas para cada alternativa en diferentes de disponibilidad a pagar por las alternativas. Cerca del 70% de las 10.000 iteraciones fueron costo efectivas para la alternativa SIG-VECTOS para un rango de disponibilidad a pagar de 1 a 3 PIB per cápita de Colombia en el año 2016. Se puede observar en la Figura 5 que a medida que incrementa la disposición a pagar el

porcentaje de iteraciones costo efectivas de la alternativa SIG-VECTOS crece levemente en relación con la alternativa del programa rutinario de Floridablanca que tiende a inclinarse levemente convergiendo a una aceptabilidad del 30%.

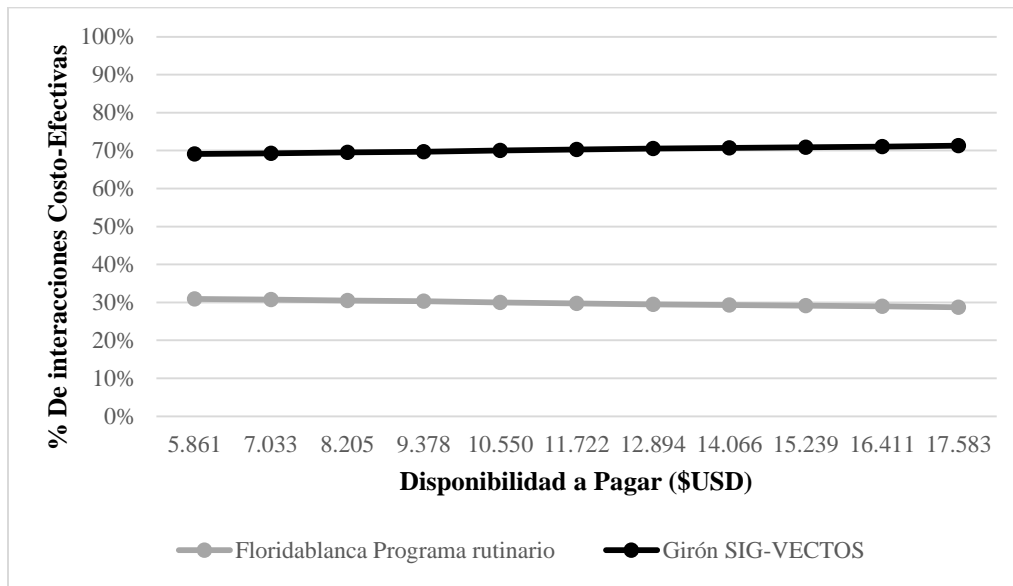
Figura 4 Diagrama de dispersión 10.000 iteraciones Costo-Efectividad².



Elaboración propia

² Trazando un plano de costo efectividad, se puede identificar 4 cuadrantes, el 1 representa el escenario menos deseable (más costoso, menos efectivo), el cuadrante 4 ese el escenario más deseable (menos costoso, más efectivo, mientras que los cuadrantes 2 y 3 representan el trade-off entre ahorro en costo u obtener más efectividad.

Figura 5 Curva de Aceptabilidad, % de iteraciones CE en un rango de 1 a 3 PIB per cápita.



Elaboración propia

5. Discusión

Los resultados hallados indican que el sistema SIG-VECTOS implementado en el municipio de Girón fue más costo efectivo frente al programa rutinario de control de vectores en Floridablanca para el periodo analizado. El análisis de costo efectividad evaluó el valor económico de un sistema de planeación de programas de ETV a nivel de entes territoriales. Cabe anotar que la evaluación económica es solo una parte de los criterios a tener en cuenta al momento de elegir una intervención. Para este caso el modelo basado en la metodología del árbol de decisión permitió determinar que el sistema SIG-VECTOS implementado en Girón generó una menor carga de dengue en términos de DALYs y a un costo inferior, que el programa rutinario de ETV en Floridablanca. Este resultado puede indicar que sistemas basados en generar evidencia, al momento de tomar decisiones en el control vectorial para prevenir el dengue, son más costo efectivos, como ya lo ha señalado previamente la evidencia (Pepin et al., 2013).

No obstante, la revisión de literatura muestra que los estudios se han enfocado sobre todo en analizar intervenciones específicas sobre grupos poblacionales focalizados (Suaya et al. 2007), (Baly et al. 2007), (Hanson et al. 2003), (Mendoza-Cano et al. 2017), (Tozan et al. 2014). Una limitación del estudio es no analizar las estrategias específicas implementadas en cada uno de los municipios, lo que impidió identificar la costo efectividad a nivel de estrategias y población focalizada. La hipótesis que se plantea es que las estrategias implementadas en Girón estaban guiadas por un conocimiento previo de los factores de

riesgo (entomológicos, epidemiológicos y sociales) que brindó el SIG, por tanto, una parte significativa de la efectividad puede estar explicada por el uso del sistema. La efectividad de este sistema dependerá entonces de la aceptabilidad que tenga este en las autoridades locales encargadas de salud pública y al uso que se le dé al momento de planear y ejecutar intervenciones, por tanto, habrá factores no controlables como la voluntad política que afectaran el desempeño del programa.

Los análisis de sensibilidad demostraron que la alternativa SIG-VECTOS es costo efectiva en escenarios de incertidumbre sobre los principales parámetros tales como la disponibilidad a pagar, el costo de cada uno de los programas y los pesos de la discapacidad en el cálculo de los DALY. El análisis mostró que la decisión es más sensible a cambios en el costo de cada programa que a la magnitud de la carga de enfermedad generada en cada municipio. Lo cual coincide con la realidad que enfrentan los municipios colombianos de múltiples necesidades de salud y recursos limitados, por tanto, es prioritario el uso de análisis como el presentado aquí para optimizar el uso de los recursos. Aunque el análisis de costo efectividad generó evidencia a favor del uso de esta tecnología en múltiples escenarios de disponibilidad a pagar (Figura 5), es necesario complementar este estudio con un análisis de impacto presupuestal, dado que los sistemas de salud en países desarrollados se enfrentan a presupuestos restrictivos y a disyuntivas en prioridades en salud, como cobertura, atención primaria, asistencial, entre otras (Shillecutt, Walker, Goodman, & Mills, 2009), por tanto la inclusión de nuevas tecnologías siempre estará sujeta a revisión.

En relación a los factores no controlables, este estudio presenta limitaciones que es importante mencionar. El primero es que el dengue es una enfermedad infecciosa multifactorial que implica una interacción compleja entre humanos, vectores, ambiente y serotipos de virus (de Castro Medeiros et al., 2011). Esta multiplicidad de factores implicados en la transmisión de la enfermedad no es cubierta por los programas de salud pública locales que solo se encargan de controlar la población del vector y de los potenciales criaderos del mismo (WHO, 2009). Segundo, la información epidemiológica de casos reportados puede presentar subestimación, esta es una limitante que es importante mencionarla, el sub registro viene desde la notificación de los casos así como por la no asistencia de las personas a los puestos de salud en cuanto presentan los síntomas, por tanto, la estimación presentada de carga de la enfermedad puede estar afectada por este hecho ya que esta está calculada con los indicadores de morbilidad reportados en SIVIGILA (Pacheco et al., 2017). Tercero, se está dejando a un lado los efectos de estas intervenciones en la morbilidad de otras enfermedades transmitidas por el mismo vector como son el Zika y el chikungunya, estas enfermedades tienen una carga de enfermedad considerable (Lee et al., 2017), no obstante no hay estudios de carga de estas enfermedades

para Colombia, los boletines epidemiológicos señalan que la afectación de estas enfermedades en el departamento de Santander fue homogénea en los municipios, por tanto no hay un sesgo importante en los resultados presentados. (INS, 2016a).

Las implicaciones en términos de política de los resultados de esta investigación podrían ser la adopción por parte de los entes territoriales del SIG-VECTOS. Esta herramienta mejora la planeación de estrategias y recursos dirigidos al control de enfermedades transmitidas por el vector *Aedes aegypti*. Además de responder a necesidades de los entes territoriales en términos de que presentan un déficit en personal capacitado para el manejo de programas de ETV (Carrasquilla, 2006) ya que los reportes que genera el sistema y su interfaz está diseñados para ser fácil manejo y entendimiento, una necesidad de planear para optimizar el manejo de unos recursos escasos para programas de ETV (Kroeger et al., 2002) y de integrar el componente de vigilancia epidemiológica y entomológica en un sistema de información en tiempo real para la toma de decisiones. La ventaja de este sistema es que se ajusta a las políticas locales de ETV y las mejora, es un trabajo coordinado con los entes territoriales y no una intervención introducida por un tercero

Por último, los resultados de este estudio son relevantes en el sentido de que generan evidencia de costo efectividad de una tecnología nueva en el control de las enfermedades transmitidas por el vector *Aedes aegypti*. Una de las ventajas del marco metodológico empleado es que puede ser replicado con información futura del desempeño de este sistema en el municipio analizado, con el fin de ampliar el horizonte del estudio y capturar impactos perdurables en el tiempo. Así como puede ser replicado para otras localidades donde el sistema sea implementado, dado que el modelo de análisis tiene como insumos información disponible en los entes territoriales de Colombia.

Agradecimientos

Se agradece a la Secretaría de salud Girón y su respectiva coordinación de ETV, a la secretaria de Salud de Floridablanca, por el suministro de la información necesaria para realización de este estudio. A la Corporación CIDEIM, por su orientación en el manejo de datos epidemiológicos y la literatura sobre las arbovirosis urbanas. A los profesores Cesar Guevara de la facultad de ciencias de la salud de la universidad Icesi y la profesora Elizabeth Parody de la facultad de ciencias naturales de la universidad Icesi, por sus comentarios y orientación en el tema de Costo-Efectividad. Por último, se agradece al equipo del centro de estudios en protección social y economía de la salud PROESA por el apoyo recibido.

6. Referencias

- Agudelo C., C. A., Corredor A., A., & Valero., M. V. (2004). Assessing options for an innovative malaria control program on the basis of experience with the new Colombian Health Social Security System. *Revista de Salud Pública*, 1–39. Retrieved from http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642004000400001&lang=pt
- Alfaro-Murillo, J. A., Parpia, A. S., Fitzpatrick, M. C., Tamagnan, J. A., Medlock, J., Ndeffo-Mbah, M. L., ... Galvani, A. P. (2016). A Cost-Effectiveness Tool for Informing Policies on Zika Virus Control. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 10(5), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004743>
- Alfonso-Sierra, E., Basso, C., Beltrán-Ayala, E., Mitchell-Foster, K., Quintero, J., Cortés, S., ... Kroeger, A. (2016). Innovative dengue vector control interventions in Latin America: what do they cost? *Pathogens and Global Health*, 110(1), 14–24. <https://doi.org/10.1080/20477724.2016.1142057>
- Baly, A., Toledo, M. E., Boelaert, M., Reyes, A., Vanlerberghe, V., Ceballos, E., ... Van der Stuyft, P. (2007). Cost effectiveness of Aedes aegypti control programmes: participatory versus vertical. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 101(6), 578–586. <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2007.01.002>
- Baly, A., Toledo, M. E., Lambert, I., Ben??tez, E., Rodriguez, K., Rodriguez, E., ... Stuyft, P. Van der. (2016). Cost of intensive routine control and incremental cost of insecticide-treated curtain deployment in a setting with low Aedes aegypti infestation. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 49(4), 418–424. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0368-2015>
- Borrero, E., Carrasquilla, G., & Alexander, N. (2012). Descentralización y reforma: ¿cuál es su impacto sobre la incidencia de malaria en los municipios colombianos? *Biomédica*, 32(Supl), 68–78. Retrieved from <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v32s1/v32s1a09.pdf>
- Briggs, A., Claxton, K., & Sculpher, M. (2006). Key aspects of decision modelling for economic evaluation. *Decision Modelling for Health Economic Evaluation*, 29. <https://doi.org/10.1111/b.9781444331899.2011.00023.x>
- Carrasquilla, G. (2006). Descentralización, reforma sectorial y control de la malaria en Colombia. *Descentralización Y Gestión Del Control de Las Enfermedades Transmisibles En América Latina*, 131–151.
- Castrillón, J. C., Castaño, J., & Urcuqui, S. (2015). Dengue en Colombia, diez años de evolución. *Revista Chilena de Infectología*, 32(1).

- Castro Rodríguez, R., Carrasquilla, G., Porras, A., Galera-Gelvez, K., Yescas, J. G., & Rueda-Gallardo, J. A. (2016). The burden of dengue and the financial cost to Colombia, 2010-2012. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.15-0280>
- Chaparro, P., León, W., & Castañeda, C. A. (2016). Comportamiento de la mortalidad por dengue en Colombia entre 1985 y 2012. *Biomédica*, *36*(0), 125. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v36i0.3009>
- Constenla, D., Garcia, C., & Lefcourt, N. (2015). Assessing the Economics of Dengue: Results from a Systematic Review of the Literature and Expert Survey. *Pharmacoeconomics*. <https://doi.org/10.1007/s40273-015-0294-7>
- de Castro Medeiros, L. C., Castilho, C. A. R., Braga, C., de Souza, W. V., Regis, L., & Monteiro, A. M. V. (2011). Modeling the dynamic transmission of dengue fever: Investigating disease persistence. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *5*(1), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000942>
- DNP. (2017a). *Fichas de caracterización territorial Floridablanca*. Bogotá D.C.
- DNP. (2017b). *Fichas De Caracterización Territorial Módulo Territorial*. Bogotá D.C. Retrieved from <https://colaboracion.dnp.gov.co/CDT/DesarrolloTerritorial/FIT/PDF/68307.pdf>
- Drummond, M. F., & et al. (2005). *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford: Oxford University Press.-05 (Vol. 3). Retrieved from <http://econpapers.repec.org/RePEc:oxp:obooks:9780198529453>
- Guerrero, R., Parody, E., & Guevara, C. (2014). Guía metodológica para la realización de evaluaciones económicas en el marco de Guías de Práctica Clínica. *Fundación Santa Fe*, 142.
- Guyatt, G., Rennie, D., & Meade, M. (2002). *Users' guides to the medical literature: essentials of evidence-based clinical practice*. *EvidenceBased Medicine*. <https://doi.org/10.1036/007159034X>
- Hanson, K., Kikumbih, N., Armstrong Schellenberg, J., Mponda, H., Nathan, R., Lake, S., ... Lengeler, C. (2003). Cost-effectiveness of social marketing of insecticide-treated nets for malaria control in the United Republic of Tanzania. *Bull World Health Organ*, *81*(4), 269–276.
- Hendriks, M. E., Kundu, P., Boers, A. C., Bolarinwa, O. A., te Pas, M. J., Akande, T. M., ... Tan, S. S. (2014). Step-by-step guideline for disease-specific costing studies in low- and middle-income countries: A mixed methodology. *Global Health Action*, *7*(1), 1–10. <https://doi.org/10.3402/gha.v7.23573>
- Hutubessy, R., Chisholm, D., & Edejer, T. T.-T. (2003). Generalized cost-effectiveness

- analysis for national-level priority-setting in the health sector. *Cost Effectiveness and Resource Allocation: C/E*, 1(1), 8. <https://doi.org/10.1186/1478-7547-1-8>
- INS. (2010). Protocolo para la Vigilancia en Salud Pública del Dengue. *Plan Nacional de Salud Pública*, 1–24. Retrieved from [http://www.ins.gov.co/temas-de-interes/Dengue/01 Protocolo Dengue.pdf](http://www.ins.gov.co/temas-de-interes/Dengue/01%20Protocolo%20Dengue.pdf)
- INS. (2016a). *Boletín epidemiológico Semanal Número 52 de 2016. Boletín Epidemiológico Semanal* (Vol. 52). Bogotá D.C.
- INS. (2016b). *Reporte de casos zika por municipio semana 52 de 2016*. Bogotá D.C. Retrieved from [http://www.ins.gov.co/Noticias/ZIKA/Casos zika por municipio semana 52 2016.pdf](http://www.ins.gov.co/Noticias/ZIKA/Casos%20zika%20por%20municipio%20semana%2052%202016.pdf)
- Johns, B., Baltussen, R., & Hutubessy, R. (2003). Cost Effectiveness and Resource Programme costs in the economic evaluation of health interventions. *Cost Effectiveness and Resource Allocation*, 10, 1–10. <https://doi.org/10.1186/1478-7547-1-1>
- Kroeger, A., Ordoñez-Gonzalez, J., & Aviña, A. I. (2002). Malaria control reinvented: Health sector reform and strategy development in Colombia. *Tropical Medicine and International Health*, 7(5), 450–458. <https://doi.org/10.1046/j.1365-3156.2002.00876.x>
- Lee, B. Y., Alfaro-Murillo, J. A., Parpia, A. S., Asti, L., Wedlock, P. T., Hotez, P. J., & Galvani, A. P. (2017). The potential economic burden of Zika in the continental United States. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 11(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005531>
- López, L. E., Muñoz, A., Olivar, G., & Betancourt, J. (2013). Modelo matemático para el control de la transmisión del Dengue. *Revista de Salud Pública*, 14(3), 512–523. Retrieved from <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84877914044&partnerID=tZOtx3y1>
- Lugnér, A. K., Mylius, S. D., & Wallinga, J. (2010). Dynamic versus static models in cost-effectiveness analyses of anti-viral drug therapy to mitigate an influenza pandemic. *Health Economics*, 19, 518–531. <https://doi.org/10.1002/hec>
- Luz, P. M., Medlock, J., Paltiel, A. D., Galvani, A. P., Mendes Luz, P., Vanni, T., ... Galvani, A. P. (2011). Dengue vector control strategies in an urban setting: an economic modelling assessment. *The Lancet*, 377, 1673–1680. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60246-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60246-8)
- Mathers, C., Vos, T., Lopez, A., Salomon, J., & Ezzati, M. (2001). National burden of disease studies: a practical guide, edition 2.0. *World Health Organization*, 1–147.
- Mendoza-Cano, O., Hernandez-Suarez, C. M., Trujillo, X., Diaz-Lopez, H. O., Lugo-Radillo, A., Espinoza-Gomez, F., ... Murillo-Zamora, E. (2017). Cost-effectiveness of

the strategies to reduce the incidence of dengue in Colima, México. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(8).
<https://doi.org/10.3390/ijerph14080890>

- Pacheco, O., Martinez, M., Alarcón, A., Bonilla, M., Caycedo, A., & et al. (2017). Estimación del subregistro de casos de enfermedad por el virus de Chikungunya en Girardot, Colombia, noviembre de 2014 a mayo de 2015. *Biomédica*, 33(4), 24.
<https://doi.org/http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v33i4.836>
- Pepin, K. M., Marques-Toledo, C., Scherer, L., Morais, M. M., Ellis, B., & Eiras, A. E. (2013). Cost-effectiveness of novel system of mosquito surveillance and control, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, 19(4), 542–550. <https://doi.org/10.3201/eid1904.120117>
- Ryder, H. F., McDonough, C., Tosteson, A. N. A., & Lurie, J. D. (2009). Decision Analysis and Cost-effectiveness Analysis. *Seminars in Spine Surgery*, 21(4), 216–222.
<https://doi.org/10.1053/j.semss.2009.08.003>
- Sachs, J. D. (2001). Macroeconomics and Health: Investing in Health for Economic Development: Report of the Commission on Macroeconomics and Health. *Nature Medicine*, 8(6), 1–200. [https://doi.org/ISBN 92 4 154550 X](https://doi.org/ISBN%2092%204%20154550%20X) (NLM classification: WA 30)
- Shepard, D. S., Undurraga, E. A., Halasa, Y. A., & Stanaway, J. D. (2016). The global economic burden of dengue: A systematic analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, 935–941. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00146-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00146-8)
- Shillcutt, S. D., Walker, D. G., Goodman, C. a, & Mills, A. J. (2009). Cost effectiveness in low- and middle-income countries: a review of the debates surrounding decision rules. *PharmacoEconomics*, 27(11), 903–17. <https://doi.org/10.2165/10899580-000000000-00000>
- Suaya, J. A., Shepard, D. S., Chang, M. S., Caram, M., Hoyer, S., Socheat, D., ... Nathan, M. B. (2007). Cost-effectiveness of annual targeted larviciding campaigns in Cambodia against the dengue vector *Aedes aegypti*. *Tropical Medicine and International Health*, 12(9), 1026–1036. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2007.01889.x>
- Thalagala, N., Tissera, H., Palihawadana, P., Amarasinghe, A., Ambagahawita, A., Wilder-Smith, A., ... Tozan, Y. (2016). Costs of Dengue Control Activities and Hospitalizations in the Public Health Sector during an Epidemic Year in Urban Sri Lanka. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 10(2), 1–13.
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004466>
- Tozan, Y., Ratanawong, P., Louis, V. R., Kittayapong, P., & Wilder-Smith, A. (2014). Use of insecticide-treated school uniforms for prevention of dengue in schoolchildren: A cost-effectiveness analysis. *PLoS ONE*, 9(9), 1–9.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108017>

WHO. (2009). Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention, and control. *Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases*, 147.

<https://doi.org/WHO/HTM/NTD/DEN/2009.1>

WHO. (2015). Using Health Technology Assessment for Universal Health Coverage and Reimbursement Systems, (November), 22. Retrieved from

http://www.who.int/health-technology-assessment/HTA_November_meeting_report_Final.pdf

World Health Organization (WHO). (2003). http://www.who.int/choice/cost-effectiveness/inputs/capital_goods/en/.