
El valor económico de las vacunas

NORBERTO GIGLIO, ÁNGELA GENTILE

Resumen:

Actualmente la preocupación por el elevado costo de la atención sanitaria ha llevado a proponer una variedad de posibles soluciones, que han tenido como principal objetivo el uso racional del gasto en salud. Las vacunas representan un importante grupo dentro de las intervenciones sanitarias y el análisis costo-efectividad (ACE) es considerado, la forma más común de valorar la eficiencia. Las primeras vacunas, desarrolladas para prevenir la difteria, tétanos, poliomielitis y sarampión, resultaron costo ahorrativas

En cambio con las nuevas vacunas es más difícil "ahorrar dinero". Por esta razón, se promueve el uso de estudios económicos, especialmen-

te antes de introducir una vacuna en los sistemas de salud, ya que en la mayoría de los países de la Región, los recursos para cubrir los costos del sector sanitario son cada vez más limitados, lo que exige aplicarlos con criterios de eficiencia y equidad. En el presente artículo se revisan las evidencias sobre las valoraciones económicas de las vacunas y las estrategias de vacunación contra enfermedad neumocócica, diarrea por rotavirus, hepatitis por virus A, Influenza y enfermedad meningocócica.

Palabras Clave: Costo Efectividad (Cost Effectiveness); Farmacoeconomía (Pharmacoeconomics), Vacunas (Vaccines)

Introducción:

Actualmente la gran preocupación por el elevado costo de la atención sanitaria ha llevado a proponer una variedad de posibles soluciones, que han tenido como principal objetivo el uso racional del gasto en salud.

El hecho de que los recursos económicos disponibles sean limitados, obliga a realizar comparaciones entre la eficiencia de las diferentes alternativas sanitarias, (por ejemplo vacunar o no) con el objetivo de incorporar la idea de que el dinero a destinar a recursos en salud es acotado y lo que se invierte en una tecnología a veces implica no invertirlo en otra (principio de costo oportunidad).¹⁻²⁻³⁻⁴⁻⁵

Las vacunas representan un importante grupo dentro de las intervenciones sanitarias y el análisis costo-efectividad (ACE) es considerado, la forma más común de valorar la eficiencia de la incorporación de una vacuna en el calendario.⁶

Los estudios de costo/efectividad utilizan

para su valoración, tanto los costos como los resultados en salud (efectividad) de las distintas opciones, (en la mayoría de los casos vacunar o no). Dado que la unidad de medida de efectividad más común se relaciona con vidas salvadas o muertes evitadas; mediante los estudios económicos es posible inferir el costo por año ganado, vida salvada o año ajustada por calidad de vida, condición que permite valorar la inversión que implica la incorporación de una vacuna a un programa de vacunación.⁷

Ajustar los años por calidad de vida constituye una de las variables de resultado de mayor importancia para los modelos de evaluación económica. Las diferentes valoraciones económicas utilizan el costo por DALY^(d) evitado o QALY ganado^(e).

De esta forma es posible establecer diferencias entre el valor subjetivo de un año de vida en perfecta salud (valor = 1) y un año de vida con discapacidad, dolor crónico o necesidad básica insatisfecha (valor < 1).⁸⁻⁹⁻¹⁰⁻¹¹

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez
División Promoción y Protección de la Salud
Gallo 1330. CP: 1425. C.A.B.A
Tel/Fax: 4964-9019
Email: epi_gutiérrez@fibertel.com.ar

(d)- DALY (Disability-Adjusted Life Years): Unidad de medida del impacto de una enfermedad en términos de tiempo perdido debido a una muerte prematura (mortality) y el tiempo de vida vivido con discapacidad (morbidity) El Global Burden of Diseases Study (GBD) patrocinado por el World Bank iniciado en 1992 tiene como objetivo cuantificar la carga de enfermedad mundial. Esa cuantificación requiere una armonización de la unidad de medida en salud y por esa razón la OMS utiliza el concepto de DALY para las valoraciones de enfermedad.

e- QALY (Quality Adjusted Life Year). QALY es una forma de validación universal aplicable a todas las enfermedades que permite en una única medida, valorar la cantidad y calidad de vida en años ganados. Canadá ha sido pionero en el desarrollo de este concepto.

El término inversión para mejorar la calidad de vida de la población es un concepto relativamente nuevo en el campo de las inmunizaciones.

Las primeras vacunas, como las vacunas contra la difteria, el tétanos y la tos ferina, la poliomielitis y el sarampión, las valoraciones consistieron en comparar los costos de la vacunación con el ahorro en los costos de tratamiento de la enfermedad que se pretendió erradicar. Para todas estas estrategias de vacunación, se lograron y se logran ahorros monetarios debido a la enfermedad evitada debido a que la decisión de vacunar resultó sencilla.

En cambio con las nuevas vacunas que requieren la incorporación de DNA con tecnología recombinante, conjugación con polisacáridos entre otras tecnologías complejas se incrementa el costo del proceso de fabricación y en consecuencia los precios que se pagan por cada dosis.¹²

Es por ello que con las nuevas vacunas es más difícil "ahorrar dinero", ya que habitualmente se invierte más dinero con la incorporación de una vacuna a calendario del que se ahorra en enfermedad. Por esta razón, se promueve el uso de estudios económicos, especialmente antes de introducir una vacuna en los sistemas de salud, ya que en la mayoría de los países de la Región, los recursos para cubrir los costos del sector sanitario son cada vez más limitados, lo que exige aplicarlos con criterios de eficiencia y equidad (la inversión a realizar se justifica frente a los beneficios en salud que se obtendrán).

Las valoraciones económicas se focalizan en lo que comúnmente se llama perspectiva.

Si el estudio se realiza desde la perspectiva del sector salud serán incluidos en el mismo sólo los costos sanitarios (consultas, internaciones, técnicas de laboratorio y prácticas médicas entre otros. Si el estudio se realiza desde la perspectiva de la sociedad, además de incluir los costos sanitarios, deben incluirse aquellos costos no médicos vinculados a la enfermedad como ausentismos laborales, costos de viajes al hospital, y estadías en hoteles durante la internación si fuese necesario.¹³

La mayoría de las evaluaciones económicas utilizan modelos que permiten hacer una descripción simplificada de la incidencia de enfermedad, y los costos en salud.

Los instrumentos más empleados en la literatura son los árboles de decisiones y las cadenas de Markov. La ventaja de este tipo de instrumentos estriba en su sencillez, pero tienen el inconveniente de que consideran que la fuerza de la infección (tasa de infección por cada individuo susceptible) se mantiene constante a lo largo del período estudiado.¹⁴⁻¹⁵

En realidad, la fuerza de la infección depende del número de individuos infectivos que hay en cada momento y una alternativa válida consiste en utilizar, en la evaluación económica, los modelos dinámicos desarrollados por los epidemiólogos para representar epidemias como las de peste y gripe. Su utilización permite captar tanto el efecto directo derivado de la reducción del número de susceptibles como el indirecto (efecto rebaño) asociado a la disminución del número de contactos entre susceptibles e infectivos. Sin embargo, en la literatura científica fundamentalmente hispanoparlantes son escasas las evaluaciones económicas basadas en modelos dinámicos. El motivo es la dificultad metodológica que plantean las ecuaciones diferenciales, que son la herramienta matemática en que se basan.¹⁶

Vacunas contra Neumococo:

El número de episodios de enfermedad neumocócica prevenidos por PCV-7 varía fundamentalmente de acuerdo a la eficacia de la vacuna, la cobertura vacunal de la población, el descuento por año utilizado, la distribución de serotipos de Spn, la duración estimada de la inmunidad y la valoración clínica de la misma.

La valoración con vacuna conjugada heptavalente presenta importantes variaciones en los coeficientes de costo efectividad. Tanto Ray¹⁷ como Drummond¹⁸ en sus respectivas revisiones estiman que para países de Europa y los Estados Unidos los valores extremos varían entre 32.000 y 166.000; y 14.000 y 147.000,

dólares por año ganado respectivamente.

Para Latinoamérica, dada la importancia que tiene la neumonía en la carga de enfermedad neumocócica, el número de neumonías evitadas por la vacuna resulta de alto impacto en la valoración económica de la misma. Además de correlacionarse fuertemente con el número de muertes evitadas, AÑOS QALY o DALY evitados, el impacto de PCV-7 gravita fundamentalmente en los casos de muerte evitadas por neumonía. Del total de muertes evitadas por toda la enfermedad neumocócica las muertes evitadas por neumonía constituyen el 80%.¹⁹⁻²⁰

Los coeficientes de costo efectividad de la vacuna PCV-7 en Latinoamérica son mucho más convenientes en términos económicos que los valores descriptos en Europa y Estados Unidos. Para Argentina el costo por año ganado ha sido estimado en 5.600 US\$ por año ganado (LYG)¹⁹ para Brasil en 2.200 US\$ por DALY²⁰ y para la revisión del grupo de Sabin Institute en Latinoamérica fue de 2.810 US\$.²¹

Disminuir la mortalidad por infecciones respiratorias en Latinoamérica constituye el desafío más importante de las vacunas conjugadas por neumococo.

Vacuna contra rotavirus.

Existe gran preocupación por la diarrea producida por rotavirus y desde la Organización Panamericana de la Salud se han realizado valoraciones económicas de relevancia en ocho países de América Latina y el Caribe: Argentina, Brasil, Chile, Honduras, México, Panamá, República Dominicana y Venezuela participaron de la valoración económica

Desde la perspectiva del sistema de salud, a partir de los reportes epidemiológicos nacionales oficiales, los trabajos publicados, los estimados de costos específicos de cada país y los datos de eficacia de la vacuna, se realizó el estudio de costo efectividad. El modelo se aplicó a los primeros cinco años de vida de la cohorte de nacidos en 2003 en cada uno de esos países.

Con un costo total de US\$ 24,00 (por las dos dosis de la vacuna), el costo incremental varió entre US\$ 269 por DALY en Honduras y US\$ 10 656 por DALY en Chile. Las razones de la efectividad en función del costo fueron sensibles a las diversas hipótesis sobre el precio de la vacuna, la mortalidad y la eficacia de la vacuna.²²

Vacunación contra Hepatitis A.

Diferentes estrategias han sido valoradas

para la prevención de esta enfermedad.

Vacunación a niños, adolescentes o personas en zona de riesgo:

La mayoría de los trabajos estiman que la vacunación con hepatitis A en la infancia es costo efectiva frente a las muertes evitadas por hepatitis fulminante o el gasto que ocasionan los trasplantes. En nuestro país se realizó una valoración con el objetivo de valorar el costo efectividad de la vacunación infantil en las cinco regiones de Argentina y determinar si la adición de una segunda dosis al esquema actual de una dosis aumentaría los beneficios en salud.

Los resultados mostraron que con una dosis el costo por QALY es costo ahorrativo y con una segunda dosis a los 18 meses el costo por año ganado fue de 551 US\$ por QALY.²³ Particularmente estos resultados se fundamentaron en la duración de la inmunidad de la primera dosis, condición que se encuentra actualmente revalorada.

En estados Unidos²⁴ y Chile²⁵ el costo por QALY luego del esquema de dos dosis fue valorado como US\$ 9100 y US\$ 281 respectivamente.

Vacuna contra Influenza estacional.

La mayoría de los estudios realizados valoran el impacto económico de estas vacunas en grupos de riesgo y en la población adulta, donde la pérdida de productividad tiene serias implicancias en el costo efectividad alcanzando hasta proporciones de costo efectividad ahorrativas, si el estudio se realiza desde la perspectiva de la sociedad.

En nuestro hospital realizamos dos valoraciones económicas de influenza estacional.

La primera valorando el impacto en niños menores de 5 años con y sin factores de riesgo en un árbol de decisión simple donde el costo evitado por enfermedad bajo estrategia de vacunación, en menores de 5 años, permite inferir una reducción de 42% de la enfermedad con un costo por evento evitado de 130 US\$.²⁶

En un segundo estudio realizado sobre la base de un modelo dinámico (donde se mide la reducción de la carga de enfermedad en niños menores de cinco años bajo estrategia de vacunación y en adultos por efecto indirecto) los costos por año ganado alcanzaron valores de 720 US\$.²⁷

Nuestro primer estudio de gripe a diferencia, del estudio realizado por Salo et al²⁸ (a un precio de la vacuna similar) mostró que el costo que se paga por evento evitado es mayor al

descripto por este último autor. Si bien es cierto que este resultado depende de un análisis multivariado, es posible que la variable de mayor influencia haya sido la diferencia entre los valores de costos sanitarios locales que fueron extremadamente más bajos a los del estudio realizado en Finlandia.

Vacuna contra meningococo.

Las diferentes valoraciones económicas de meningococo son variables en su forma de considerar, perspectivas, secuelas e inmunidad de rebaño.²⁹

Para vacuna cuadrivalente polisacárida dirigida a vacunar estudiantes los coeficientes de costo efectividad en Estados Unidos varían 62,042 y 489,185 por año de vida ganado y en Australia y Canadá entre 1109 y 66,97 dólares australianos y 49,000 y 87,000 dólares canadienses respectivamente por año ganado.²⁹

En relación a la vacunación de rutina en niños menores de 18 años con vacuna conjugada contra meningococo C los resultados son altamente costo efectivo con un valor de costo por año ganado de 6.259 libras.²⁹

Conclusiones:

No existe regla general para determinar si una estrategia de salud es costo efectiva y cual es el valor "dispuesto a invertir" por los decisores de salud para incorporar una nueva tecnología a un programa.

En términos generales si el costo por año ganado de la nueva tecnología es de menos de 20000 dólares debe aceptarse como costo efectivo.

Las economías del mundo son muy dispares y por lo tanto también lo son los criterios económicos para tomar decisiones en salud en términos de la incorporación o no de una vacuna a los programas nacionales

Debido a estas diferencias se acepta generalmente que el valor por año ganado según las recomendaciones de OMS no debe superar el valor por tres del PBI per. capita del país para considerar que una intervención es costo efectiva.³⁰

Que una estrategia en salud resulte costo efectiva no implica que deba ser incorporada a los programas nacionales de salud ya que esta decisión depende de múltiples variables entre las que se incluye, la capacidad de afrontar la inversión y sostenerlo a lo largo del tiempo, así como también considerar las prioridades de cada país. Resulta difícil negar el efecto beneficioso que tienen las vacunas en el campo de la salud, pero los países no siempre tienen la posibilidad de realizar y sostener en el tiempo la inversión que requiere un programa de vacunación.

Algunas estrategias o alianzas han permitido en ocasiones disminuir el costo que se paga por las vacunas, tales como el Fondo Rotatorio de la Organización Panamericana de la Salud o la *Global Alliance for Vaccine and Immunization Fund* que subsidia a los países con PBI menor de 1.000U\$.³¹

La equidad y la eficiencia en el campo de las vacunas continúa siendo el desafío más importante, tanto para médicos generales, infectólogos, sanitaristas y decisores de salud.

BIBLIOGRAFIA

1-Eisenberg JM. Clinical economics: a guide to the economic analysis of clinical practices. *JAMA* 1989;262:2879-86.

2-Palmer S, Torgerson DJ. Definitions of efficiency. *BMJ* 1999;318:1136.

3-Robinson R. Economic evaluation and health care: the policy context? *BMJ* 1993; 307:994-6.

4-Ortún-Rubio V, Pinto-Prades JL, Puig-Junoy J. El establecimiento de prioridades. *Aten Primaria* 2001; 27:673-6.

5-Drummond MF, McGuire A. *Economic evaluation in health care. Merging theory with practice*. New York: Oxford University Press, 2001.

6-Karlsson G, Johannesson M. The decision rules of cost-effectiveness analysis *Pharmacoeconomics* 1996;9:113-20.

7-Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programs*. 2 ed. Oxford: Oxford University Press, 1997.

8-Griebsch I, Coast J, Brown J. Quality-adjusted life-years lack quality in pediatric care: a critical review of published cost-utility studies in child health. *Pediatrics* 2005 May; 115 (5): e600-14

9-Keren R, Pati S, Feudtner C. The generation gap: differences between children and adults pertinent to economic evaluations of health interventions. *Pharmacoeconomics* 2004; 22: 71-81

10-Eiser C, Morse R. Quality-of-life measures in chronic diseases of childhood. *Health Technol Assess*. 2001; 5: 1-157

11-Shaller D. Implementing and using quality measures for children's health care: perspectives on the state of the practice.

Pediatrics 2004 Jan; 113 (1 Pt 2): 217-27

12-Drummond M, Chevat C, Lothgren M. Do we fully understand the economic value of vaccines? *Vaccine*. 2007 Aug 10; 25(32):5945-57. Epub 2007 May 15.

13-Ess SM, Szucs TD. Economic evaluation of immunization strategies. *Clin Infect Dis*. 2002 Aug 1;35(3):294-7. Epub 2002 Jul 10. Review

14-Edmund W.J., Medley G.F., Nokes D.J. *Evaluating the cost-effectiveness of vaccination programmes: a dynamic perspective*. *Stat Med*. 1999; 18:3263-82.

15-Drummond M., O'Brien B.J., Stoddart G.L., et al. *Métodos para la evaluación económica de los programas de asistencia sanitaria*. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2001.

16-Roberto Pradas Velasco a, Fernando Antoñanzas Villar a, Javier Mar b Modelos matemáticos para la evaluación económica: los modelos dinámicos basados en ecuaciones diferenciales *Gaceta Sanitaria* Vol.23 Núm. 05

17-Ray T. *Pharmacoeconomics of Pneumococcal Conjugate Vaccines-Pneumococcal Vaccines* Edited by Siber, Klugman and Makela. ASM press WDC. 2008.

18-Drummond M, Chevat C, Lothgren M. Do we fully understand the economic value of vaccines? *Vaccine*. 2007 Aug 10; 25(32):5945-57. Epub 2007 May 15.

19- Giglio ND, Cane AD, Micone P, Gentile A. Cost-effectiveness of the CRM-based 7-valent pneumococcal conjugated vaccine (PCV7) in Argentina. *Vaccine*. 2010 Mar 8; 28(11):2302-2310. Epub 2010 Jan 9.

20- Estimating the cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination in Brazil. Vespa G, Constenla DO, Pepe C, Safadi MA, Berezin E, de Moraes JC, de Campos CA, Araujo DV, de Andrade AL. *Rev. Panam Salud Pública*. 2009 Dec; 26(6):518-28.

21-*Cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination in Latin America and the Caribbean: a regional analysis*. Anushua Sinha¹, Dagna Constenla, Juan Esteban Valencia, Rosalyn O'Loughlin, Elizabeth Gomez, Fernando de la Hoz, Maria Teresa Valenzuela, Ciro A. de Quadros Volume 24 (5) | November 30, 2008 | page(s) 304-313.

22-*Potential cost-effectiveness of vaccination for rotavirus gastroenteritis in eight Latin American and Caribbean countries* Volume 21 (4) | April 30, 2007 | página(s) 205-216. Richard D. Rheingans¹, Dagna Constenla², Lynn Antil³, Bruce L. Innis⁴, Thomas Breuer⁵

23-Alejandro Ellis¹, Ricardo W. Rüttimann², R. Jake Jacobs³, Allen S. Meyerhoff⁴, Bruce L. Innis⁵ Cost-effectiveness of childhood hepatitis A vaccination in Argentina: a second dose is warranted *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 21(6), 2007

24-Jacobs RJ, Greenberg DP, Koff RS, Saab S, Meyerhoff AS. Regional variation in the cost effectiveness of childhood hepatitis A immunization. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22(10):904-14.

25-Valenzuela MT, Jacobs RJ, Arteaga O, Navarrete MS, Meyerhoff AS, Innis BL. Costeffectiveness of universal childhood hepatitis.A vaccination in Chile. *Vaccine*. 2005; 23(32): 4110-9.

26- Castellano V, Giglio N, Gentile A *Costo efectividad de la vacuna de influenza estacional en niños menores de 5 años*. Beca Ramón Carrillo Añativia. Ministerio de Salud de la Nación Argentina.

27-Giglio N, Dr Gentile A, Lees L, Dr Micone P³, Dr Armoni J, Dr Reygrobellet C, Dr Crepey P *Public health and economic benefits of paediatric influenza vaccination programs in Argentina* WSPID 2009 Buenos Aires Argentina

28-Salo H, Kilpi T, Sintonen H, Linna M, Peltola V, Heikkinen T. Cost-effectiveness of influenza vaccination of healthy children. *Vaccine*. 2006 Jun 5;24(23):4934-41.

29-Drummond M, Chevat C, Lothgren M. Do we fully understand the economic value of vaccines? *Vaccine*. 2007 Aug 10; 25(32):5945-57. Epub 2007 May 15.

30- Costeffectiveness thresholds www.who.int/choice/cost/cer_thresholds/en/index.html Acceso 4 de abril 2009

31-GAVI- *The Global Alliance for Vaccines and Immunization*. www.gavialliance.org. Access 4 de abril de 2009.