



**Estudio costo efectividad de la vacuna
conjugada contra el neumococo en
Costa Rica**

San José, 2012

Equipo de Investigación

- Dra. María Ethel Trejos Solórzano, MSc. en epidemiología. Directora Vigilancia de la Salud, Ministerio de Salud. Coordinadora
- M.S.c. Rosa María Vargas Alvarado, MSc. en Salud Pública, Jefa Unidad de Seguimiento de Indicadores de Salud, Dirección Vigilancia de la Salud, Ministerio de Salud
- Dr. Roberto Arroba Tijerino, MSc. en Administración de Servicios de Salud, Coordinador de Inmunizaciones, Dirección de Vigilancia de la Salud, Ministerio de Salud
- MAF. Erick Rodríguez Steller, MAF, Economista y Abogado, Dirección de Garantía de Acceso a los Servicios de Salud, Ministerio de Salud
- M.S.c. Manuel León Alvarado, MSc. en Economía de la Salud, Dirección de Farmacoepidemiología, Caja Costarricense de Seguro Social
- Dr. Hugo Marín Piva, MSc. en Salud Pública, Dirección de Farmacoepidemiología, Caja Costarricense de Seguro Social
- Dra. Vicenta Machado, MSc. en epidemiología, Encargada del PAI, Subárea de Análisis y Vigilancia Epidemiológica, Caja Costarricense de Seguro Social
- Dra. Xiomara Badilla, MSc. en epidemiología, Jefe de Subárea de Análisis y Vigilancia Epidemiológica, Caja Costarricense de Seguro Social

Equipo Asesor

- Dr. Mario Martínez, Asesor PAI, OPS-Costa Rica
- Dra. Bárbara Jáuregui, MD MSc. Gerente Proyecto Iniciativa ProVac de OPS/Washington

Agradecimientos:

- Al personal de la Unidad de Seguimiento de Indicadores de Salud del Ministerio de Salud y del Área de Estadística en Salud de la CCSS.
- Al Área de Costos de la CCSS.
- A la Dra. Laura Monge Vargas de la Dirección de Farmacoepidemiología.
- A la Dra. Grettel Chanto Chacón, y personal del Centro Nacional de Referencia de Bacteriología
- Al grupo de expertos convocados por la valiosa información brindada.
- A las Autoridades de Salud del Ministerio de Salud y la Caja Costarricense de Seguro Social por la confianza y apoyo brindado.

Contenido

Equipo de Investigación	2
Equipo Asesor.....	2
Introducción.....	6
I. Antecedentes	7
1.1. La enfermedad y su vacuna.....	7
1.2. Posición general de la OMS.....	9
1.3. Carga de la enfermedad en Costa Rica.....	12
1.4. Introducción de la vacuna en Costas Rica	13
1.5. Informe de la Contraloría General de la República (CGR).....	14
1.6. Informe de la Comisión de Notables	15
II. Planteamiento del problema	16
2.1. Justificación	16
2.2. Pregunta de investigación.....	18
2.3. Objetivos	18
III. Rol de OPS	19
IV. Metodología.....	19
4.1. Fuentes de información	20
4.2. Descripción general del modelo.....	21
4.3. Análisis de Costo efectividad.....	22
4.4. <i>Tasa de descuento</i>	23
4.5. Datos epidemiológicos	24
4.6. Esquema elegido y cobertura de la vacunación.....	28
4.7. Eficacia de la vacuna.....	29
4.8. Eficacia relativa de un esquema reducido	30
4.10. Utilización de recursos en salud y costos.....	32
4.11. Costos del programa de vacunación	34
V. Resultados.....	35
5.1. Casos y muertes evitadas:.....	35
5.2. Costos y costo efectividad.....	38
5.2.1. Costos y ahorros esperados	38
5.2.2. Costo efectividad.....	39
VI. Análisis de sensibilidad.....	40
VII. Discusión	41

7.1. Limitaciones	42
VIII. Conclusiones.....	43
IX. Recomendaciones	44
Bibliografía.....	¡Error! Marcador no definido.

Introducción

El trabajo que a continuación se presenta es un estudio costo efectividad, desde la perspectiva institucional (Gobierno), aunque parcialmente se desarrolla una perspectiva social. Este se realiza para evaluar, tanto los costos de la implementación del programa de vacunación, como los beneficios que este traerá a la población costarricense.

El primer capítulo, contempla los antecedentes, la enfermedad y su vacuna, la posición de la Organización Mundial de la Salud (OMS), carga de enfermedad, la introducción de la vacuna en Costa Rica, los informes de la Contraloría General de la República (CGR) y del Grupo de Notables, los cuales solicitan el estudio costo efectividad.

Se plantea y justifica el problema de investigación, así como la pregunta de investigación y los objetivos, en el segundo capítulo.

En el tercer capítulo, se establece el rol de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en la orientación y asesoramiento técnico para este trabajo.

Los aspectos metodológicos, tales como descripción del modelo, análisis costo efectividad, aspectos epidemiológicos, y los costos del programa de vacunación se desarrollan en el cuarto capítulo.

Los resultados del estudio, donde se anotan los costos en que se incurre en el desarrollo del programa, así como los beneficios y ahorros probables para la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), se abordan en el quinto capítulo.

En el capítulo sexto, se presentan los principales hallazgos de un análisis de sensibilidad realizado, considerando más de veinte posibles escenarios.

La discusión de los resultados y las principales limitaciones presentes durante la investigación, se exponen en el séptimo capítulo.

En los dos últimos capítulos se anotan tanto las conclusiones como las recomendaciones del presente trabajo.

I. Antecedentes

1.1. La enfermedad y su vacuna

El *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) es una bacteria que puede causar infecciones graves conocidas como Enfermedad Neumocócica Invasiva (ENI) tales como la neumonía, la meningitis y la septicemia; además puede causar otras enfermedades más frecuentes, que aunque menos graves como la otitis media, la sinusitis y la bronquitis, no dejan de representar un costo relevante para el sistema de salud.

La enfermedad neumocócica continúa siendo una enfermedad grave en niños; en menores de 5 años esta patología es la causa número uno de mortalidad prevenible, (UNICEF/WHO, 2006) y el *Streptococcus pneumoniae* es el agente que más frecuentemente causa neumonía grave en niños, particularmente de países en desarrollo, (WHO, 2009).

La Organización Mundial de la Salud, (WHO, 2005), estimó que 1,6 millones de personas morían cada año por enfermedades neumocócicas, de las cuales entre 0,7 y un millón eran infantes menores de 5 años, la mayoría de países en desarrollo.

Existen 90 tipos diferentes de neumococo. La transmisión se produce de una persona a otra por contacto cercano a través de las secreciones respiratorias y puede afectar a cualquier individuo, aunque las edades extremas presentan mayor riesgo de enfermar y morir.

Antes de la introducción de la vacuna contra el neumococo, la carga de enfermedad producida por este patógeno era muy elevada, especialmente por neumonías adquiridas en la comunidad, las cuales representaban el 67% de las enfermedades invasivas, muchas de estas neumonías eran graves y con empiemas, que requerían hospitalización (Hortal & al, 2008).

Los anticuerpos contra los antígenos de polisacáridos capsulares de *S. pneumoniae* proporcionan protección de un serotipo específico contra las

infecciones neumocóccicas, las vacunas antineumocóccicas se han concebido para hacer frente a los serotipos asociados con mayor frecuencia a las enfermedades neumocóccicas graves.

Existen dos tipos de vacuna conjugada contra el neumococo en el mercado. Dentro del primer tipo están las vacunas para niños menores de 2 años, de las cuales se encuentra la 7 valente, la 10 valente y la 13 valente. En el segundo tipo se ubica la vacuna 23 valente, que se puede aplicar a personas de los 2 años de edad en adelante. Todas estas vacunas son seguras y generan una adecuada respuesta inmunitaria, de acuerdo a los estudios pivotaes, que se desarrollaron por parte de las autoridades regulatorias, previos a la autorización de su comercialización.

En enero de 2007, la vacuna antineumocóccica conjugada heptavalente estaba registrada en más de 70 países a nivel mundial. En Latinoamérica y el Caribe (LAC) esta vacuna empezó a ser utilizada en los programas públicos de vacunación, en ese mismo año y ya para el 2010, trece países y dos territorios las utilizaban en su programa nacional de vacunación (OMS/OPS, 2010).

La importancia sanitaria de la enfermedad, ha llevado a que en varios países se haya incorporado la vacunación frente al neumococo en niños menores de 1 año y personas mayores de 64 años o con condiciones que los hacen más susceptibles a la infección como:

- Enfermedades crónicas: enfermedades cardíacas, alcoholismo, anemia de células falciformes, enfermedades pulmonares, diabetes o enfermedades hepáticas avanzadas.
- Enfermedades que producen una disminución de las defensas inmunológicas: problemas renales serios, pacientes trasplantados, pacientes a los que se les ha extirpado el bazo, enfermedad de Hodgkin, linfoma, leucemia, mieloma, VIH o SIDA.
- Pacientes que tengan que recibir algún tratamiento que disminuya sus defensas inmunológicas: tratamiento prolongado con corticoides, medicamentos inmunosupresores, determinados tratamientos contra el cáncer o radioterapia.

En Costa Rica se introdujo la vacuna conjugada 7-valente contra el neumococo (PCV7) para niños menores de 1 año, en el año 2009. En setiembre del 2011 se cambió a la vacuna conjugada 13-valente (PCV13) y se pasa de un esquema de 4 dosis con la PCV7, a un esquema de 3 dosis con la PCV13, según recomendaciones del PAI/OPS (OMS/OPS, 2010) Este cambio permitió ampliar la cobertura de 7 serotipos (4, 6B, 9V, 14,18C, 19F, 23F), a 13 serotipos, agregándose (1, 3, 5, 6A, 7F y 19A), protegiendo así contra un mayor número de enfermedades neumocócicas.

En el 2009, la cobertura de vacunación administrativa registrada por la CCSS, fue de un 56%, lo cual es explicable por ser el año de introducción y un desabastecimiento que se dio por varios meses. En el 2010, se alcanza una cobertura administrativa del 105%, debido a que se recuperaron niños no vacunados de la cohorte del año anterior. Para el año 2011 la cobertura baja a un 78%, ocasionado por el cambio de esquema y de vacuna.

1.2. Posición general de la OMS

La Organización Mundial de la Salud, (OMS/OPS, 2010) ha establecido los siguientes criterios, que deben ser cumplidos para las vacunas destinadas a intervenciones de salud pública a gran escala:

- cumplir los requisitos de calidad vigentes de la OMS
- ser inocuas y tener un efecto significativo contra la enfermedad en todas las poblaciones destinatarias
- cuando van destinadas a los lactantes o a los niños pequeños, adaptarse fácilmente a los calendarios y la cronología de los programas nacionales de inmunización infantil
- no interferir de forma significativa con la respuesta inmunitaria a otras vacunas administradas simultáneamente
- estar formuladas de manera que se tengan en cuenta las limitaciones técnicas normales, por ejemplo en lo referente a la refrigeración y la capacidad de almacenamiento
- venderse a precios apropiados para los distintos mercados

En su comunicado oficial sobre la incorporación de alguna de las vacunas antineumocóccicas existentes en el mercado, la (WHO, 2005) reitera la relevancia que tienen las infecciones por esta bacteria como una causa importante de enfermedades graves y de defunción en los lactantes y los niños pequeños, especialmente en las poblaciones mal atendidas de los países pobres.

La OMS también señala que la inocuidad y la eficacia de la vacuna heptavalente, al igual que las de otras formulaciones de vacunas antineumocóccicas conjugadas, están bien demostradas en numerosas condiciones tanto en los países industrializados como en desarrollo.

Por lo anterior la OMS insta en este pronunciamiento a los países a que realicen una vigilancia apropiada de las enfermedades neumocóccicas invasivas, a fin de establecer una medida de referencia y supervisar los efectos de la vacunación, incluida la aparición de enfermedades de sustitución y su alcance.

Al final del pronunciamiento, la OMS concluye que a la vista de los considerables efectos en la salud pública de la vacunación eficaz contra las enfermedades neumocóccicas, debe tener la máxima prioridad la obtención de vacunas antineumocóccicas inocuas, eficaces y de un precio apropiado que ofrezcan una protección amplia contra ese tipo de enfermedades.

De la reunión del grupo de expertos, convocada por la (OMS/OPS, 2010), surgen las siguientes recomendaciones para los países de Latinoamérica y el Caribe (LAC):

1. Esquema de vacunación más apropiado para los países de LAC de la vacuna conjugada de neumococo
 - a. Tres dosis de la PCV es el mínimo que debe ser considerado para un esquema de vacunación. Las opciones de aplicación pueden ser 3 dosis (serie primaria) sin refuerzo o 2 dosis (serie primaria) más un refuerzo entre los 12 y 15 meses de edad, tomando en consideración el perfil epidemiológico de la enfermedad en cada país.

- b. La decisión en cuanto a la elección del esquema debe estar basada principalmente en la carga de enfermedad del país y en la mortalidad por neumonías que ocurren en los menores de dos años de edad. Si el país tiene una alta carga de enfermedad y mortalidad en los menores de 7 meses, podría considerar utilizar el esquema de 2 dosis en la serie primaria y un refuerzo.

En los países donde se está utilizando el esquema de 3 dosis en la serie primaria (2, 4 y 6 meses) y un refuerzo entre los 12 y 15 meses de edad, es conveniente que continúen con el mismo.

- 2. Intercambiabilidad entre las vacunas conjugadas de neumococo
 - a. Debido a que no existen datos directos sobre la intercambiabilidad entre diversas vacunas de PCV, es recomendable que los esquemas de vacunación sean completados con el mismo tipo de vacuna.
 - b. Cuando no se tiene la misma vacuna, es recomendable completar el esquema con vacunas que tengan el mismo acarreador.
- 3. Brechas en la información y próximos pasos en cuanto a la utilización de las PCV
 - a. Deben continuar desarrollándose las investigaciones referentes a inmunogenicidad, esquemas de vacunación, efectividad, seguridad, intercambiabilidad y reemplazo de serotipos.
 - b. Los países deben implementar y fortalecer la vigilancia de las enfermedades neumocócicas en hospitales centinela de acuerdo a lo recomendado por la OPS/OMS, para conocer el perfil epidemiológico de la enfermedad y contar con evidencias para la toma de decisiones respecto al uso de las vacunas.
 - c. Estudiar el impacto de la PCV en las tendencias de hospitalizaciones por enfermedades neumocócicas y su mortalidad.
 - d. Continuar con los estudios de costo- efectividad de la introducción de estas vacunas.

- e. En países que ocurra la intercambiabilidad de utilización de la PCV7 a la PCV10 se debe documentar los resultados.

1.3. Carga de la enfermedad en Costa Rica

Algunos estudios han tratado de estimar la incidencia por infecciones causadas por neumococo en Costa Rica. Arguedas y colaboradores (Arguedas & al, 1999), en un estudio de 398 pacientes atendidos entre 1992 y 1997 con diagnóstico de otitis media aguda, observaron que el agente aislado en la mayoría de los casos era *S. pneumoniae* (30%). La mayoría de las cepas aisladas de esta bacteria eran susceptibles al tratamiento habitual de Amoxicilina y Trimetropin Sulfa Metoxazol (TMS).

Por su parte, Ulloa-Gutiérrez y colaboradores (Ulloa-Gutiérrez & al, 2003) en un estudio retrospectivo de 7 años (Enero 1995 – Diciembre 2001), de 135 casos de enfermedad neumocócica aguda en niños atendidos en el Hospital Nacional de Niños (HNN), observaron que el 73,3% de todos los casos se presentaron en menores de 5 años de edad. El 47% de los niños presentaron además una condición médica adicional. Las presentaciones clínicas más frecuentes fueron meningitis (41,5%), neumonía (26,7%), bacteriemia (22,2%), peritonitis (7,4%), artritis séptica (1,5%) y osteomielitis (0,7%). La tasa de letalidad fue del 14,4%, y los niños menores de 2 años tenían la tasa más alta de complicaciones, secuelas y muerte. Se encontró algún grado de resistencia a la penicilina o cefotaxime en un 14.3% de los agentes aislados.

En un estudio en 69 muestras de fluido del oído medio de niños costarricenses, con diagnósticos de otitis media aguda, Arguedas y colaboradores (Arguedas M., 2012) encontraron entre 2002 y el 2003 que los serotipos más frecuentes de *S. pneumoniae* aislados fueron 19F (26.1%), 6B (14.5%), 9V (8.7%), 16F (8.7%), 14 (5.8%), 23F (5.8%), 3 (5.8%) y 6A (5.8%). La distribución fue similar en los grupos de edad menores de 24 meses que en los mayores de esa edad. En el grupo estudiado, se encontró que la vacuna conjugada heptavalente cubría el 74% de los casos de OMA.

En un estudio de vigilancia epidemiológica prospectiva de los casos de enfermedad invasora por *S. pneumoniae* y neumonía en niños de San José, Costa Rica, Arguedas y colaboradores (Arguedas M., 2012) detallan los resultados y la importancia de las infecciones por *S. pneumoniae*, particularmente en los niños entre los 28 días y 6 meses, así mismo suministra datos sobre la incidencia de las diferentes enfermedades causadas por *S. pneumoniae*. Este estudio fue realizado por un periodo de dos años del 2007 al 2009, en población del Área Metropolitana del país.

1.4. Introducción de la vacuna en Costas Rica

La Ley Nacional de Vacunación del 18 de julio de 2001, Ley N° 8111 (Ministerio de Salud, 2001), regula el proceso de selección, adquisición y disposición de vacunas en Costa Rica. En el artículo 4 de esa Ley se crea la Comisión Nacional de Vacunación y Epidemiología (CNVE), como un órgano con desconcentración máxima y con personalidad jurídica instrumental, adscrito al Ministerio de Salud.

Como parte de las funciones de la Comisión, el artículo 6, establece que se debe definir conjuntamente con las autoridades del sector salud del país, los esquemas y las vacunas que se aplicarán a la población.

Dentro de las metas del Sector Salud, definidas en el Plan Nacional de Desarrollo 2006-2010 (Ministerio de Planificación Nacional, 2007), se contempló en el “Programa de Fortalecimiento de las Condiciones de Salud de la Población Infantil y Adolescente”, la inclusión de 4 tipos de vacunas adicionales en el esquema básico para la población, contra las enfermedades de varicela, neumococo, rotavirus y tos ferina.

La introducción de la PCV7 de manera universal con cuatro dosis (2, 4 y 6 meses) con refuerzo al año y tres meses, fue aprobada por la CNVE en la Sesión II del 21 de febrero de 2007. En esa oportunidad se aprobó por unanimidad la introducción de la vacuna en el esquema básico público de

vacunación y en la Sesión No. 4, del 15 de setiembre de 2008, se ratificó dicho acuerdo.

La decisión de hacer universal la aplicación de la vacuna en la población meta, estuvo apoyada por una resolución dada por la Sala Constitucional (voto No. 2008-015737 del 21 de octubre de 2008) que exigía que la vacunación contra neumococo fuese universal.

1.5. Informe de la Contraloría General de la República (CGR)

La CGR, en atención a denuncias presentadas ante dicho órgano contralor, emitió criterio sobre la razonabilidad y legalidad de las acciones administrativas realizadas, para la inclusión de la vacuna contra el neumococo en la Lista Oficial de Vacunas, que componen el esquema básico oficial, así como de los procedimientos ejecutados para su adquisición (Contraloría General de la República, 2010).

Como producto de este criterio, la CGR concluyó que las acciones administrativas realizadas para la inclusión de la vacuna contra el neumococo, presentaron debilidades importantes que requerían ser corregidas por las autoridades de salud involucradas, fundamentalmente la CNVE, a fin de garantizar la razonabilidad y la legalidad en dichas acciones.

Además, la CGR determinó en su informe que la CNVE debe tomar las acciones necesarias para que el proceso de inclusión de vacunas, en el esquema básico oficial, cuente con una previa y apropiada fundamentación y que el análisis que se realiza en el seno de ese órgano, conste en las actas de sus sesiones.

1.6. Informe de la Comisión de Notables¹

En el año 2011 la Comisión de Notables, nombrada por la Junta Directiva de la CCSS, en su informe final, señaló la siguiente recomendación referente a la introducción de vacuna contra el neumococo:

Luego de que entre los años 2004 y 2007 la institución gastara entre 1.000 y 1.700 millones de colones anuales en vacunas, en el año 2008 y posteriores, el monto aumentó a más de 4.000 millones de colones. La principal causa de este incremento fue la introducción (sic) de la vacuna contra el neumococo en el esquema básico de vacunación obligatoria de la población por parte de la Comisión Nacional de Vacunación y Epidemiología. Sin embargo, hay algunas dudas sobre aspectos relativos a la forma como se ha manejado lo referente a esta vacuna, incluyendo los estudios que justifican su aprobación, así como los mecanismos de compra. Escapa a las responsabilidades del equipo de expertos profundizar en esos aspectos, como sí debería hacerlo la Auditoría Interna de la institución, pues es relevante por su impacto en las finanzas institucionales....

.... R.48. Realizar un estudio de costo-efectividad de la aplicación de la vacuna de neumococo de forma universal respecto a la aplicación a poblaciones de riesgo, siguiendo las metodologías generalmente aceptadas para este tipo de estudio. Dependiendo de los resultados que se obtengan, se debería solicitar a la Comisión Nacional de Vacunación y Epidemiología una revisión del acuerdo sobre esta vacuna.

(Comisión de Notables de la CCSS, 2011)

¹Equipo de Especialistas Nacionales Nombrado para el Análisis de la Situación del Seguro de Salud de la Caja Costarricense de Seguro Social

II. Planteamiento del problema

2.1. Justificación

Tal y como apunta la Organización Mundial de la Salud, citado por el Profesor Andrés Pichón-Riviere (Pichón-Riviere, 2011):

...en todo el mundo, los recursos son insuficientes para hacer frente a la demanda de atención sanitaria. El desfase entre lo que se necesita y las necesidades que pueden atenderse obliga introducir el establecimiento de prioridades como aspecto indispensable en todos los sistemas de salud, sean ricos o pobres....

Si deseamos que los sistemas de salud sean equitativos y eficientes debemos enfrentar el reto de establecer prioridades, dado que existe una brecha entre los recursos disponibles y las necesidades. Es así que el rol de las Evaluaciones de las Tecnologías Sanitarias (ETS) será fundamental, para tomar decisiones basadas en evidencia científica, respetando los recursos generados en la sociedad, con una óptima utilización de los recursos disponibles.

Las dos dimensiones más relevantes para informar la decisión, son la de las efectividades de las tecnologías sanitarias y sus costos:

- Al referirnos a efectividad, lo hacemos en forma amplia, contemplando aspectos como reducción de mortalidad, aumento de sobrevida, mejora de los síntomas, reducción de efectos adversos, mejora de la calidad de vida, así como cualquier otro aspecto que incida en la duración o en la calidad de vida de la población sujeto de la tecnología; la medida de efectividad elegida va a depender del tipo de evaluación económica que se quiera realizar.

- Con respecto a costos, se incluye la valoración en términos monetarios de todos los recursos relevantes implicados en el uso de las tecnologías a evaluar. Tanto la medida de efectividad, como el tipo de costos a incluir, clasifica el tipo de EE, así como la perspectiva del estudio.

Las ETS deben tomar en cuenta los contextos específicos (estructura y organización del sistema de salud, políticas de salud, marco legal, accesibilidad, entre otros) en los cuales la tecnología va a ser utilizada, así como los factores sociales relacionados (por ejemplo preferencias de salud de la población o aceptabilidad de la práctica). Por estos motivos, la ETS explora todos los elementos de una tecnología sanitaria, tanto en el corto como en el largo plazo, y no únicamente aquellos que son evaluados en un ensayo clínico (Pichón-Riviere, 2011).

También se consideran las implicancias sociales, legales, organizacionales y éticas de implementar una tecnología o intervención sanitaria en el contexto del sistema de salud (Velasco-Garrido, 2005). Por otra parte, comprende el análisis y la evaluación en todas las áreas en las cuales el uso de una tecnología sanitaria puede tener consecuencias. Estas áreas pueden ser agrupadas en cuatro categorías generales: la tecnología, el paciente, la organización y la economía (Kristensen FB, 2007).

El presente documento se originó debido a los cuestionamientos relacionados a la implementación del programa de vacunación contra el neumococo en el esquema nacional de vacunación, así como por los costos y el impacto presupuestario que esta vacuna representa para la CCSS. Por estas razones, las autoridades de salud consideraron necesario el desarrollo del estudio costo efectividad de la vacuna antineumocócica, para lo cual se conformó esta Comisión.

Atendiendo la solicitud de las autoridades de salud, esta Comisión se avocó a desarrollar un estudio costo efectividad que contempla la vacunación universal con la vacuna PCV13 versus la no vacunación, ya que se busca realizar la evaluación de una estrategia de salud pública. No se consideró la evaluación

de la alternativa de vacunación a grupos de riesgo, porque esta sólo pretende la protección de una persona de mayor vulnerabilidad y por lo tanto no tiene impacto en la colectividad.

Por otra parte, este estudio no contempla una evaluación del impacto derivado de la universalización de la vacunación, dado que la metodología utilizada no está diseñada para este fin. No obstante, si las autoridades lo consideran conveniente, éste puede realizarse en una segunda etapa.

2.2. Pregunta de investigación

¿Es costo-efectiva la vacunación en niños menores de 5 años con la vacuna antineumocócica 13 valente, para prevenir la morbilidad y mortalidad por enfermedades neumocócicas invasivas, ENI (meningitis, septicemia y neumonía), además de enfermedades **no** invasivas de alta prevalencia como otitis media aguda, (OMA) y sus secuelas neurológicas y auditivas?

2.3. Objetivos

2.3.1. Objetivo General

Determinar el costo-efectividad de la vacunación con PCV 13 en la población menor de 5 años, residente en Costa Rica.

2.3.2. Objetivos específicos

1. Determinar la carga de enfermedad neumocócica invasiva y otitis media aguda, en la población menor de 5 años de Costa Rica.
2. Documentar la eficacia establecida de la vacuna, para cada una de las enfermedades neumocócicas.

3. Estimar los diferentes costos asociados a la atención de las enfermedades neumocóccicas, los costos evitables con la vacunación y los costos de la intervención de la vacunación.
4. Determinar el costo efectividad de la aplicación de la vacuna antineumocóccica en menores de 5 años, en los términos establecidos en este estudio.
5. Realizar un análisis de sensibilidad en diferentes escenarios.
6. Elaborar el informe final para las autoridades de salud.

III. Rol de OPS

La iniciativa ProVac² de la OPS presta cooperación técnica y fortalece la capacidad de los países de la región, para tomar decisiones basadas en la evidencia en el contexto de la introducción de nuevas vacunas.

Para este proyecto, además de la asesoría técnica y metodológica, OPS contribuyó con el software TRIVAC³, desarrollado y validado internacionalmente para ser utilizado como herramienta para el análisis de costo efectividad. Dicho software fue alimentado con la información obtenida, analizada y consensuada por este equipo de trabajo.

IV. Metodología

El análisis evalúa dos situaciones alternativas: una que implica la no vacunación y otra, la vacunación a la población menor de 5 años, residente en Costa Rica, con vacuna antineumocóccica conjugada 13-valente.

² Iniciativa de la OPS que ofrece cooperación técnica y fortalece la capacidad de los países de la región para tomar decisiones basadas en evidencia, en el contexto de la introducción de vacunas nuevas y subutilizadas.

³ Modelo de costo efectividad de ProVac diseñado para neumococo, rotavirus y hemophilus influenzae tipo b.

Se analizó el porcentaje de serotipos cubiertos según la circulación de serotipos locales en los últimos cinco años y se contempló un esquema de 3 dosis (2 + 1) a los 2 y 4 meses, más un refuerzo a los 15 meses.

Se tomaron en cuenta para el análisis dos perspectivas:

1- La perspectiva de Gobierno, que para el país involucra todas aquellas acciones y erogaciones realizadas por la Caja Costarricense de Seguro Social.

2- La perspectiva social, que involucra otras erogaciones que realizan los usuarios de los servicios en el uso de prestaciones de servicios privados y otros gastos de bolsillo. No obstante para efectos del presente trabajo, por no ser esta la perspectiva de interés, únicamente se consideran los costos de hospitalización en el sector privado. Siendo la misma una perspectiva social incompleta.

4.1. Fuentes de información

Se utilizaron diferentes fuentes de información:

- Bases de datos de egresos hospitalarios de la CCSS.
- Encuestas de morbilidad de consulta externa y de consulta de emergencias de la CCSS.
- Base de datos de egresos hospitalarios del sector privado.
- Información sobre mortalidad, provista por el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC).
- Información relativa a los serotipos de neumococo, proporcionada por el Centro Nacional de Referencia de Bacteriología del INCIENSA, laboratorio oficial del Ministerio de Salud.
- Consulta a un grupo de expertos médicos de diferentes especialidades, a los cuales se les pasó un instrumento individual.
- Bibliografía referente a evaluaciones económicas, e investigaciones sobre la enfermedad neumocócica, publicadas a nivel nacional e internacional (con información relativa al país y a Latinoamérica).

4.2. Descripción general del modelo

Para el análisis se utilizó un software diseñado por la iniciativa ProVac de OPS denominado como TRIVAC, desarrollado en Microsoft Excel, en colaboración con investigadores de la Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres (LSHTM).

El mismo incorpora datos demográficos, de carga de enfermedad, de cobertura y eficacia de la vacuna en estudio, de utilización de recursos en salud y de costos tanto de la vacunación como de tratamiento de la enfermedad neumocócica en niños menores de cinco años.

El modelo analiza 10 cohortes de niños, e informa resultados del año 2012 hasta el 2021, luego de la introducción de la vacuna, y también el total de resultados para las cohortes analizadas. Los resultados que brinda son:

- ✓ la cantidad de casos evitados de enfermedad neumocócica debido a la vacuna
- ✓ las muertes evitadas
- ✓ los costos incurridos por incorporar la nueva vacuna al calendario nacional
- ✓ los costos evitados en servicios de salud que no se utilizarán gracias a las enfermedades evitadas.
- ✓ los años de vida ganados
- ✓ los años de vida perdidos ajustados por discapacidad, evitados durante toda la vida de esas cohortes
- ✓ razón de costo-efectividad incremental (Incremental Cost-Effectiveness Ratio=ICER), que indica el costo en dólares por AVAD (Año de Vida Ajustado por Discapacidad) evitado.

En la figura 1, se describe el marco conceptual que delinea el modelo para la introducción de la vacuna contra el neumococo y resume la información utilizada en el modelo, tal cual aparece en el mismo.

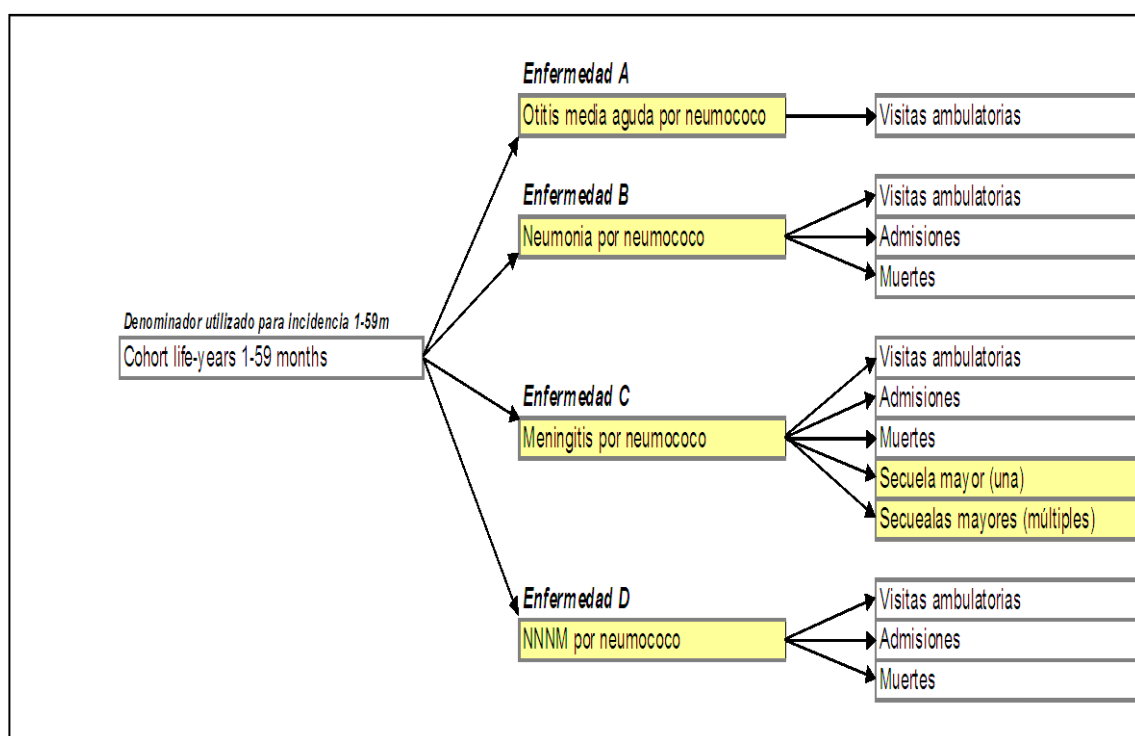


Figura 1. Marco conceptual del Modelo TRIVAC, OPS/OMS, 2009.

4.3. Análisis de Costo efectividad

Los análisis de costo efectividad comparan alternativas en términos de relación entre los costos y los beneficios en salud de cada una de las alternativas. Es decir, responden a la pregunta: ¿cuál es la alternativa con mejor relación costo resultado?

El estudio de costo efectividad de la vacuna antineumocócica implicó calcular el costo neto del programa de vacunación, el cual se estimó como la diferencia entre el costo total del programa de vacunación y los costos ahorrados por la prevención de enfermedades sobre los años de vida ajustados por discapacidad evitada. Esto como medida del beneficio en salud que otorga la vacunación frente al escenario de no vacunación. Es decir, se calculó el cociente:

$$\text{Costo efectividad} = \frac{\text{Costo incremental (Costo vacunación – costos ahorrados)}}{\text{AVAD evitados}}$$

En la estimación de los AVADs evitados, el modelo incorpora los indicadores de la OMS (WHO, 1990) para definir el peso de la discapacidad en cada patología. Así mismo, se tomaron las recomendaciones de la OMS/OPS (OMS, 2008) para determinar si la intervención es costo efectiva o no. Según estas recomendaciones, la intervención es **altamente costo efectiva** si la razón de costo efectividad es menor al Producto Interno Bruto (PIB) per cápita, es **costo efectiva** si está entre una y tres veces el PIB per cápita, y **no es costo efectiva** si es mayor a tres veces ese valor.

Otras razones de costo efectividad que se estimaron son el costo por año de vida ganado, el costo por caso o por hospitalización evitada y el costo por muerte evitada.

4.4. Tasa de descuento

Este estudio costo efectividad mide costos y resultados en salud que ocurren a lo largo del tiempo. Dado que existe una preferencia temporal, los costos y beneficios en términos de salud que ocurren en el futuro deben descontarse de manera que estimen lo que representan en relación al mismo costo o beneficio que ocurre en el presente.

No existe un acuerdo general sobre los valores apropiados de tasas de descuento, y a su vez, éstos varían entre culturas y sociedades. No obstante, en los últimos años, la tasa de inflación de Costa Rica ha rondado el 5% y según las proyecciones del Banco Central a futuro se espera que esta tasa ronde ese valor, por lo que el mismo se aplicará como tasa de descuento, para efectos del presente estudio.

4.5. Datos epidemiológicos

4.5.1. Demografía

El modelo contempla los siguientes datos demográficos para 4 años anteriores a la introducción de la vacuna (2008 a 2011) y las 10 cohortes posteriores (2012 a 2021):

- ✓ nacimientos por año
- ✓ mortalidad infantil
- ✓ mortalidad en menores de 5 años por cada 1000 nacidos vivos
- ✓ porcentaje de muertes en menores de 1 mes
- ✓ esperanza de vida al nacer
- ✓ porcentaje de menores de 5 años VIH (-)

Los datos demográficos de los 4 años previos a la introducción en Costa Rica de la vacuna antineumocócica, son datos reales suministrados por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC, 2012). Del 2012 al 2021, se utilizaron las proyecciones basadas en el censo del 2000, elaboradas por INEC y el Centro Centroamericano de Población (CCP), ya que todavía están en proceso los datos del censo 2011. Los datos sobre niños VIH (-) se obtuvo de las bases de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio de Salud (Ministerio de Salud, 2011).

4.5.2. Carga de enfermedad

Para determinar la carga de enfermedad, se realizó el cálculo de la incidencia de las diferentes presentaciones de la enfermedad neumocócica (otitis media aguda, neumonía, meningitis y septicemia), así como la discapacidad y la letalidad.

Hasta donde fue posible, se utilizaron los datos nacionales obtenidos de los servicios de salud públicos y privados (base de egresos hospitalarios, notificación obligatoria y encuestas de morbilidad) y los datos de mortalidad del INEC.

Así mismo se consultaron estudios elaborados en el ámbito nacional y en caso de ausencia de algún dato, se utilizaron estudios realizados en América Latina, y el Caribe, extrapolarlo estos datos al modelo nacional, para lo cual se realizó una amplia búsqueda bibliográfica.

La Vigilancia laboratorial realizada por el Centro Nacional de Referencia de Bacteriología, suministró la información sobre los serotipos circulantes, estimación de cobertura de protección de serotipos incluidos en la vacuna y el perfil de resistencia antimicrobiana (Chanto, 2012).

Por otra parte se realizó consulta a un grupo de expertos de diferentes disciplinas como neonatólogos, pediatras, intensivistas, neurólogos, infectólogos y epidemiólogos.

4.5.2.1. Otitis media aguda

Para determinar la incidencia de otitis media aguda, se tomó en cuenta información de la encuesta de morbilidad de la consulta externa de la CCSS del año 2007 (CCSS, 2007) y la encuesta de morbilidad de la consulta de urgencias del 2006 (CCSS, 2006).

En el caso de la encuesta de morbilidad de consulta externa, la información se recolectó agrupada, incluyendo los códigos de la CIE-10 (H65 a H75), por lo que se recurrió al criterio de expertos (Especialistas, 2012) para definir qué porcentaje correspondía a OMA, definiéndose que el 77% de los casos correspondían a este diagnóstico. A este dato se le aplicó el porcentaje (12%) encontrado por Constenla y colaboradores (Constenla, 2007) para determinar cuántas de estas otitis correspondían a otitis debidas a neumococo. La incidencia encontrada fue de 1.039 por 100.000 niños menores de 5 años. Este dato está subestimado, dado que no contempla las otitis atendidas a nivel privado, pero este dato no fue posible obtenerlo. Se asumió que ninguna OMA requería internamiento, y que no ocurrieron casos fatales.

4.5.2.2. Neumonía

Para determinar la incidencia de neumonía se utilizó la información correspondiente a egresos hospitalarios en menores de 5 años de la CCSS y del sector privado, además se tomó la información de la encuesta de morbilidad de consulta externa y del servicio de urgencias de los años 2007 y 2006 respectivamente, para determinar las neumonías ambulatorias.

En el caso de la encuesta de consulta externa la información se recolectó agrupada para los diagnósticos de la CIE-10 (J10-J18, J43-J44, J47, J60-J70, J80-J86, J90-J99), por lo que de nuevo se acudió a criterio de expertos (Especialistas, 2012) para determinar qué porcentaje correspondía a neumonía bacteriana, determinando que era el 26% de este grupo.

Para identificar cuántas eran debidas a neumococo, se asumió que el 100% de las neumonías ambulatorias eran diagnosticadas clínicamente; a este resultado se le aplicó el porcentaje de neumonías debidas a neumococo encontrado por Constenla y col (Constenla, 2007) dentro de las neumonías clínicas, el cual corresponde al 9%.

La base de egresos hospitalarios no registra si la neumonía es radiológica, por lo que se recurrió a la información del Hospital San Vicente de Paúl (Área de epidemiología HSVP, 2012), donde se lleva a cabo una vigilancia integrada de enfermedades inmunoprevenibles y se cuenta con una base de datos con esta información. En este hospital se encontró que el 84% de los ingresos con diagnóstico de neumonía se corroboran radiológicamente. Este porcentaje se aplicó a las neumonías hospitalizadas para determinar cuántas eran radiológicas.

A estas neumonías radiológicas con internamiento, se aplicó el porcentaje encontrado por Constenla y col (Constenla, 2007), donde el 25% de las neumonías radiológicas eran debidas a neumococo.

De esta manera la tasa de incidencia de neumonía por neumococo, se calculó con base en la suma de las neumonías ambulatorias y las neumonías con hospitalización, quedando una incidencia de 405 por cada 100.000 menores de 5 años.

Para el cálculo de letalidad por neumonía, se utilizaron los datos de mortalidad por neumonía en menores de 5 años suministrado por el INEC, a estos casos se les aplicó los mismos porcentajes para determinar cuántas eran debidas a neumococo, dando un total de 8 muertes en menores de 5 años, las cuales se dividieron por el número de neumonías por neumococo, resultando en una letalidad de 0,51%.

4.5.2.3. Meningitis

Se utilizó la información de egresos hospitalarios con diagnóstico de meningitis en menores de 5 años, tanto del sector público como del sector privado. Se eliminaron las meningitis con diagnóstico específico no bacteriano, quedando las meningitis bacterianas y las no especificadas. Para determinar cuántas son debidas a neumococo se utilizó el criterio de expertos (Especialistas, 2012) quienes determinaron que correspondía al 46%, resultando una tasa de 10 por 100.000 menores de 5 años. El 85% de los casos se da en menores de 1 año.

Para el cálculo de letalidad por meningitis, se utilizaron los datos de mortalidad por meningitis bacteriana en menores de 5 años suministrado por el INEC. Se registraron un total de 7 muertes, para una letalidad de 8,4%.

No existen a nivel nacional estudios sobre la prevalencia de secuelas posteriores a la meningitis, por lo que se utilizó el criterio de expertos (Especialistas, 2012), los cuales determinaron que las secuelas neurológicas mayores eran las más frecuentes, seguida de la hipoacusia. Debido a esto se trabajó con los pesos aportados por OMS (WHO, 1990).

4.5.2.4. Septicemia

Para determinar la incidencia de septicemia, se tomó como fuente la base de egresos hospitalarios de la CCSS y del sector privado. Se eliminaron las septicemias específicas por otro agente causal y se dejaron las septicemias por neumococo, las estreptocócicas no especificadas y el grupo de las no especificadas. Se calculó el porcentaje que representaban las septicemias por neumococo dentro del total de septicemias con germen especificado y este porcentaje se aplicó a las no especificadas. Lo anterior nos dio por resultado una incidencia de 4 por 100.000 menores de 5 años.

La mortalidad se obtuvo de la base de datos de defunciones del INEC del 2007 (INEC, 2012), encontrándose dos, las cuales se dividieron por los casos de septicemia obtenidos para el mismo año, teniendo como resultado una letalidad de 1,71%.

4.6. Esquema elegido y cobertura de la vacunación

En el presente estudio, para efectos del análisis, se utiliza el esquema de 2 dosis (2 y 4 meses) y un refuerzo a los 15 meses, que es el que se está aplicando actualmente en el país. Como el estudio se realizó para el año 2012, se utilizaron las coberturas alcanzadas en el 2011:

- ✓ Dosis 1: 92,8%
- ✓ Dosis 2: 72,5%
- ✓ Refuerzo: 64,7%

Según estos datos, la cobertura teórica del esquema completo 2 dosis + refuerzo alcanzado en el año de introducción de la vacuna, para efectos del modelo sería del 72,5%. Se asumió en el modelo una tasa de mejoría de la cobertura de vacunación de un 5% por año.

4.7. Eficacia de la vacuna

La vacuna conjugada 13-valente ha demostrado en diferentes ensayos clínicos ser segura, poseer una inmunogenicidad comparable a la vacuna 7-valente y la posibilidad de coadministrarse con otras vacunas de calendario sin interferencias entre sí (Vesikari, 2009), (Martinon, 2009). Por lo tanto, se asumirá una efectividad similar a la de la vacuna heptavalente, en la que además ya existen publicados estudios sobre su eficacia en la prevención de diferentes eventos.

4.7.1. Otitis media aguda

La eficacia media de la vacuna conjugada 7-valente, extrapolada para la 13-valente, para prevenir otitis media aguda debida a neumococo, es de un 57% según Pavia (Pavia, 2009), que es la información que se encuentra incorporada en el modelo TRIVAC trabajado.

4.7.2. Neumonía

Según Lucero (Lucero, 2009), la vacuna conjugada 7-valente, extrapolada para la 13-valente, tiene una eficacia media del 81% en la prevención de neumonía por neumococo.

4.7.3. Meningitis por neumococo

La eficacia media considerada para la vacuna conjugada 7-valente, extrapolada para la 13-valente, en la prevención de la meningitis por *S. pneumoniae*, es de un 81% (Lucero, 2009).

4.7.4. *Septicemia por neumococo*

En el caso de la Septicemia y otras enfermedades invasivas diferentes a neumonía y meningitis, la eficacia media de la vacuna conjugada 7-valente, extrapolada para la 13-valente, es también de un 81% (Lucero, 2009).

4.8. **Eficacia relativa de un esquema reducido**

Para evaluar la eficacia relativa del esquema reducido con vacuna 13-valente, se tomará como referencia un estudio sobre ENI, realizado en Massachusetts, que reporta lo sucedido en algunos distritos de los Estados Unidos de América durante el período 2001-2004, en donde por razones de falta de disponibilidad de la vacuna 7-valente se recurrió a esquemas de vacunación abreviados (Mahon, 2006). El mismo ha servido para justificar la razonabilidad de este esquema con la vacuna 13-valente. A partir de entonces, este esquema ha sido implementado en diversos países e incorporado en el modelo TRIVAC, como es el caso de Uruguay.

La eficacia relativa se definió de la siguiente manera:

$$\text{Eficacia relativa} = \frac{\text{Eficacia del esquema abreviado}}{\text{Eficacia del esquema completo}} \times 100$$

Al aplicar la fórmula se obtuvo una eficacia relativa de:

Esquema de 3 dosis sin refuerzo: 84,6%

Esquema de 2 dosis: 78%

4.8.1. Cobertura de serotipos

Para evaluar la cobertura de serotipos de la vacuna conjugada 13-valente se revisaron los datos aportados por el INCIENSA (Chanto, 2012), dónde se demuestra, por parte del Centro Nacional de Referencia en Bacteriología, que

para el año 2011 el 68% de los serotipos tipificados de *S. pneumoniae* estaban incluidos en la vacuna conjugada 13-valente.

4.9. *Efectos indirectos de la vacunación*

El modelo permite medir el impacto de algunos efectos indirectos asociados a la inmunización universal. Dentro de estos, existen dos fenómenos que fueron bien descritos en diferentes partes del mundo, luego de la introducción de esta vacuna al calendario regular:

1. La inmunidad de rebaño, que representa una disminución en el riesgo de contraer la enfermedad neumocócica por la población no vacunada, por el hecho de disminuirse la portación del patógeno en la vía aérea de la población vacunada (inmune) (Reingold A, 2012).
2. El remplazo de serotipos, que también se describió luego de la introducción de esta vacuna en diferentes países y que representa un incremento gradual en la cantidad de casos de enfermedad neumocócica por serotipos no contenidos en la vacuna aplicada.

En el escenario base se incluyó el efecto rebaño y además, se consideró una disminución en la cobertura de serotipos del 2,5% anual y una disminución de la efectividad de la vacuna del 2,5% anual, según lo recomendado por la OPS. No obstante, se realizó un análisis de sensibilidad, donde se evaluaron entre otros, los siguientes escenarios:

- Sin efecto rebaño, con disminución de cobertura de serotipos y de la efectividad de la vacuna.
- Con efecto rebaño, sin disminución de cobertura de serotipos y de la efectividad de la vacuna.

4.10. Utilización de recursos en salud y costos

4.10.1. Recursos en salud

El 5,6% de los egresos hospitalarios corresponden a servicios privados, según el registro del Ministerio de Salud (Ministerio de Salud, 2012).

En el caso de las atenciones ambulatorias privadas existe poca información. Un documento publicado por la Dirección de Compras de Servicios de Salud de la CCSS (Ayala, 2012) estima que un 17% de la población acude al sector privado por atención ambulatoria. Sin embargo, con base en las coberturas históricas logradas por los programas de atención integral de salud, según datos disponibles en la Dirección de Compras de Servicios de Salud, se estima que la cobertura del sector privado es de aproximadamente un 15%.

Para estimar la proporción de pacientes con neumonía que se manejan en forma ambulatoria y la que lo hace en el ámbito intrahospitalario, se utilizaron los datos epidemiológicos disponibles en la CCSS, sobre egresos hospitalarios y causas de consulta externa. Se asumió que todas las otitis son de manejo ambulatorio y que todas las meningitis son hospitalizadas. En el caso de las ENI diferentes a neumonía y meningitis, se trabajó con septicemia y se asumió que su manejo era hospitalario.

A la hora de estimar la cantidad de días de hospitalización por cada una de las ENI, se utilizaron los datos disponibles en la CCSS (CCSS, 2012) con los días de hospitalización promedio. En el caso del manejo ambulatorio, se trabajó con la información aportada por los expertos consultados (Especialistas, 2012) sobre la cantidad promedio de consultas por cada una de las patologías, tanto de enfermedades invasivas como de otitis media aguda.

4.10.2. Costos

El cálculo de costos de consulta ambulatoria y de hospitalización en el sector público, se realizó empleando el Modelo Tarifario Institucional de la CCSS del Segundo Semestre del 2012 (Caja Costarricense de Seguro Social; Dirección Financiero Contable. Área de Contabilidad de Costos. Subárea Contabilidad de Costos Hospitalarios, 2012).

En cuanto a los costos del sector privado, se empleó la tabla con las tarifas mínimas del Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica (CMCR) actualizadas al año 2012 (Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica, 2012), para el cálculo del costo de atención ambulatoria. Por su parte, para la estimación de costos de hospitalización, se consultó a dos hospitales privados (Clínica Bíblica y Hospital La Católica) el costo de hospitalización por día. Esto se utilizará en el cálculo de los costos ahorrados por la prevención de las enfermedades causadas por el neumococo ante la inclusión de la vacuna en el Esquema Nacional de Inmunizaciones.

Dado que el Modelo Tarifario Institucional (Caja Costarricense de Seguro Social; Dirección Financiero Contable. Área de Contabilidad de Costos. Subárea Contabilidad de Costos Hospitalarios, 2012) incluye dentro de los costos de consulta y hospitalización algunos costos agregados, como los medicamentos básicos (no específicos), no se agregó el costo del tratamiento farmacológico individualizado de cada caso. Se emplearon los costos promedio de hospitalización a nivel nacional, sin contemplar costos por admisiones a Unidades de Cuidados Intensivos, ni tampoco por complejidad en Hospitales Nacionales Especializados. Para calcular los costos de hospitalización de cada patología, se utilizó la duración promedio de estancia hospitalaria por patología (Especialistas, 2012):

- ✓ Neumonías: 6 días.
- ✓ Meningitis: 10 días.
- ✓ Septicemia: 14 días.

4.10.2.1. Costos de las secuelas

Para el cálculo del costo por peso de la discapacidad, se tomaron los datos de la OMS (WHO, 1990), incluidos en el modelo TRIVAC. En la estimación de los costos anuales de las secuelas mayores por meningitis, se consideró el monto por pensión de régimen no contributivo (\$1923,09), además se incluyeron cuatro consultas médicas especializadas (\$419,31), tres días de hospitalización (\$2247,22), soporte nutricional y equipos que se puedan requerir en el domicilio (\$410,32), aportados por la CCSS. En el caso de múltiples secuelas, se consideró, tres días más de hospitalización por año (\$4494,44) y la utilización de medicamentos anticonvulsivantes de alto costo (\$1205,85), utilizados en epilepsia refractaria, estimando un costo total de \$8453.

4.10.2.2. Costos Sociales

Se realizó el análisis desde la perspectiva social, aún cuando no se incluyeron los costos sociales de bolsillo, considerando únicamente los costos de consulta externa y hospitalización reportados por el sector privado.

4.11. Costos del programa de vacunación

Los costos de vacunación se calcularon incluyendo el precio unitario de la vacuna por dosis de la última compra realizada por la CCSS (\$16,34), flete y seguro internacional \$0,13, costo de manejo internacional \$0,57 (Fondo Rotatorio y los costos adicionales al sistema que incluyen cadena de frío, distribución, capacitación y supervisión de \$1,40, tomando como base estudios realizados en Argentina.

Se asumió una disminución del precio de la vacuna promedio del 5% por año, tomando en cuenta la disminución en el precio que ha presentado la vacuna desde su salida al mercado. Esta vacuna se compra a través del Fondo Rotatorio de OPS y el hecho de que más países incorporen la vacuna dentro de su esquema, permitirá que el precio siga disminuyendo.

Adicionalmente, según los datos suministrados por la Gerencia de Logística de la CCSS, se calculó el costo de las cajas de seguridad de \$1,79, y un costo por jeringa calibrada de \$1,32, a las que también se les sumó los costos de manejo, flete 10% y desperdicio, considerados en un 1% para cada una de ellas.

Dentro de otros costos adicionales para el sistema, se tomaron en cuenta los costos de capacitación y supervisión capacitante, cadena de frío y distribución nacional, resultando la suma en \$1,40 por dosis.

V. Resultados

Para el horizonte temporal se consideró un periodo de 10 años, comprendido del 2012 al 2021.

5.1. Casos y muertes evitadas:

De acuerdo a la información contenida en el cuadro 1, en el caso de tomar la decisión de no vacunar en forma universal con la vacuna PCV13, en el periodo estudiado, se estima un resultado acumulado en la población menor de 5 años de:

- 30.026 casos de OMA por neumococo, sin muertes.
- 11.704 casos de neumonía por neumococo, con 66 muertes.
- 289 casos meningitis por neumococo, con 54 muertes.
- 116 septicemias por neumococo, con 12 muertes

Por su parte, si se toma la decisión de continuar con la vacunación universal con la vacuna PCV13, de acuerdo con los resultados del modelo ejecutado, se proyecta tener un acumulado al año 2021 de:

- 22.809 casos de OMA por neumococo, sin muertes
- 6959 casos de neumonía por neumococo, con 34 muertes.
- 172 casos de meningitis por neumococo, con 14 muertes.
- 69 casos de septicemia por neumococo, con 1 muertes.

De lo anterior, se desprende que, al vacunar se obtendría una disminución de los casos y muertes esperados debidos a enfermedades por *S. pneumoniae*:

- 7.417 casos evitados de OMA por neumococo.
- 4.745 casos evitados de neumonía por neumococo, con 23 muertes evitadas.
- 117 casos evitados de meningitis, con 9 muertes evitadas.
- 47 casos evitados de septicemia, con 1 muertes evitadas.

De igual manera, en el cuadro 1 se observa que con la intervención de la vacuna, se proyecta para el periodo en estudio, una disminución de 27 casos de niños con discapacidad permanente (22 de secuelas únicas y 5 de secuelas múltiples).

En relación a los años perdidos por discapacidad, en el caso de no aplicar la vacuna se perderían 2,08 años de vida en promedio por cada mil niños menores de 5 años. Con la vacunación se reduciría a 1,24 años de vida en promedio por cada mil niños menores de 5 años. Es decir, por cada mil niños que reciben la vacuna, el país se ahorra 0,84 años perdidos debidos a discapacidad.

Cuadro 1.

Comportamiento proyectado de la morbilidad y mortalidad atribuible a enfermedades por *S. pneumoniae*, al comparar los escenarios de vacunar en forma universal vs no vacunar con PCV13, Costa Rica, 2012 - 2021.

Carga de enfermedad (10 cohortes)	Sin vacuna	Vacuna	Evitado
Total casos menores 5 años	42.217	29.858	12.359
Otitis media aguda por neumococo	30.026	22.609	7.417
Neumonía por neumococo	11.704	6.959	4.745
Meningitis por neumococo	289	172	117
NNNM por neumococo	116	69	47
Total defunciones menores 5 años	82	49	33
Otitis media aguda por neumococo	-	-	-
Neumonía por neumococo	57	34	23
Meningitis por neumococo	23	14	9
NNNM por neumococo	2	1	1
Total niños con discapacidad permanente	66	39	27
Secuela grupo A	54	32	22
Secuela grupo B	12	7	5
AVAD perdidos	2,08	1,24	0,84
AVD - AVADs debidos a la morbilidad	0,47	0,29	0,19
AVPP - AVADs debidos a la mortalidad	1,6	0,95	0,65

Fuente: Resultados para Costa Rica del Modelo TRIVAC aplicado en agosto 2012.

En cuanto a las consultas ambulatorias y hospitalizaciones esperadas por enfermedades atribuibles a *S. pneumoniae* para el periodo en estudio, de no aplicarse la vacuna se generarían 62.354 consultas y 8.611 hospitalizaciones. Aplicando la vacuna, se esperaba que estas cifras disminuyeran a 43.141 consultas ambulatorias y 5.120 hospitalizaciones. Por lo tanto, con la aplicación de la vacuna, se proyecta lograr una disminución de 19.214 consultas ambulatorias y 3.491 hospitalizaciones, para las 10 cohortes del periodo de estudio. Esta información se detalla en el cuadro 2.

Cuadro 2.

Comportamiento proyectado de las consultas ambulatorias y admisiones hospitalarias atribuibles a enfermedades por *S. pneumoniae*, al comparar los escenarios de vacunar en forma universal vs no vacunar con PCV13.
Costa Rica, 2012 - 2021.

Consultas y admisiones (10 cohortes)	Sin vacuna	Vacuna	Evitado
Total de visitas ambulatorias	62.354	43.141	19.214
Otitis media aguda por neumococo	38.296	28.836	9.460
Neumonía por neumococo	23.174	13.769	9.395
Meningitis por neumococo	539	321	219
NNNM por neumococo	345	205	140
Total de hospitalizaciones	8.611	5.120	3.491
Neumonía por neumococo	8.227	4.891	3.335
Meningitis por neumococo	270	160	109
NNNM por neumococo	115	68	47

Fuente: Resultados para Costa Rica del Modelo TRIVAC aplicado en agosto 2012.

5.2. Costos y costo efectividad

5.2.1. Costos y ahorros esperados

Para el período 2012-2021, al aplicar el modelo TRIVAC, se obtiene que por visitas ambulatorias sin vacunación, se incurriría en un costo total de \$12.280.164,00; vacunando el costo disminuiría a \$8.299.449,00, por lo tanto, se obtendría un ahorro en este rubro de \$3.980.715,00.

Con respecto a las hospitalizaciones, el posible costo para la Institución si no se vacuna, sería de \$41.237.929,00 y vacunando se proyecta que este costo disminuya a \$24.519.491,00, con un ahorro esperado en este rubro de \$16.718.438,00.

En relación a las secuelas totales, el costo en el que incurriría el Sistema de Salud, de no vacunar sería \$7.593.359,00; vacunando, este costo disminuye a \$4.498.948,00, obteniéndose un ahorro en este rubro de \$3.094.412,00.

En el cuadro 3, se detalla la información anteriormente presentada.

Cuadro 3.

Comportamiento proyectado de los costos por consultas ambulatorias, admisiones hospitalarias y secuelas atribuibles a enfermedades por *S. pneumoniae*, al comparar los escenarios de vacunar en forma universal vs no vacunar con PCV13, Costa Rica, 2012 - 2021.

Costos del servicio de salud (10 cohortes)	Sin vacuna	Vacuna	Evitado
Costos totales de visitas ambulatorias	\$12.280.164	\$8.299.449	\$3.980.715
Otitis media aguda por neumococo	\$6.299.745	\$4.743.576	\$1.556.169
Neumonía por neumococo	\$5.733.212	\$3.408.887	\$2.324.325
Meningitis por neumococo	\$133.410	\$79.324	\$54.086
NNNM por neumococo	\$113.798	\$67.662	\$46.135
Costos totales de hospitalizaciones	\$41.237.929	\$24.519.491	\$16.718.438
Neumonía por neumococo	\$37.923.526	\$22.548.793	\$15.374.732
Meningitis por neumococo	\$2.077.593	\$1.235.308	\$842.286
NNNM por neumococo	\$1.236.810	\$735.390	\$501.420
Costos totales de secuelas	\$7.593.359	\$4.498.948	\$3.094.412
Secuela mayor (una)	\$5.513.485	\$3.266.644	\$2.246.841
Secuelas mayores (múltiples)	\$2.079.874	\$1.232.303	\$847.571

Fuente: Resultados para Costa Rica del Modelo TRIVAC aplicado en agosto 2012.

En el cuadro 4 se consolidan los costos para el sistema de salud en caso de vacunar y en caso de no vacunar. Se evidencia que los costos totales en caso de no vacunar, serían de \$66,18 millones, mientras que, si se vacuna, los costos ascenderían a \$68,11 millones (\$41,03 millones en atención a pacientes, más \$27,08 millones por el costo total de la vacuna). Esto refleja una inversión adicional de \$1,93 millones en el periodo de estudio para obtener los resultados proyectados.

Cuadro 4.

Resumen de costos esperados atribuibles a enfermedades por *S.Pneumoniae*, al comparar los escenarios de vacunar vs no vacunar con PCV13, Costa Rica, 2012-2021(en millones de dólares)

Resumen de costos (10 cohorte/s)	Sin Vacunación	Con Vacunación	Diferencia
Costos totales de vacuna (millones)	\$0,00	\$25,45	\$25,45
Costos al servicio de salud (millones)	\$61,11	\$37,32	\$23,79
Costos netos (millones)			\$1,66

Fuente: Resultados para Costa Rica del Modelo TRIVAC aplicado en agosto 2012

5.2.2. Costo efectividad

Según el modelaje realizado, con la aplicación de la vacuna durante 10 años a una población de 538.789 niños menores de 5 años, se evitan 844 AVADs y se logra una ganancia de 649 años de vida.

El costo incremental total de la vacunación es de alrededor de \$25,45 millones, lo que significa un costo adicional de \$47,23 por niño vacunado con su esquema completo. Por lo tanto, la reducción estimada de costos de tratamiento derivada de los casos prevenidos, atribuibles a la vacunación es de alrededor de \$23,79 millones.

En 10 años, con la aplicación de la vacuna se evitarían 23 muertes por neumonía, 9 por meningitis y 1 por septicemia, así como 27 casos de discapacidad permanente.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos para las 10 cohortes estudiadas, según el modelaje realizado y de mantenerse las condiciones, aplicar la vacuna PCV13 implica un costo por año de vida ganado de \$2.553 vs el ingreso per cápita para Costa Rica en el año 2011, considerado para este efecto de \$9.413⁴. Adicionalmente, se obtuvo un costo por AVAD evitado de \$1.963. Estos resultados indican que la intervención con la vacuna PCV13 **es muy costo efectiva**.

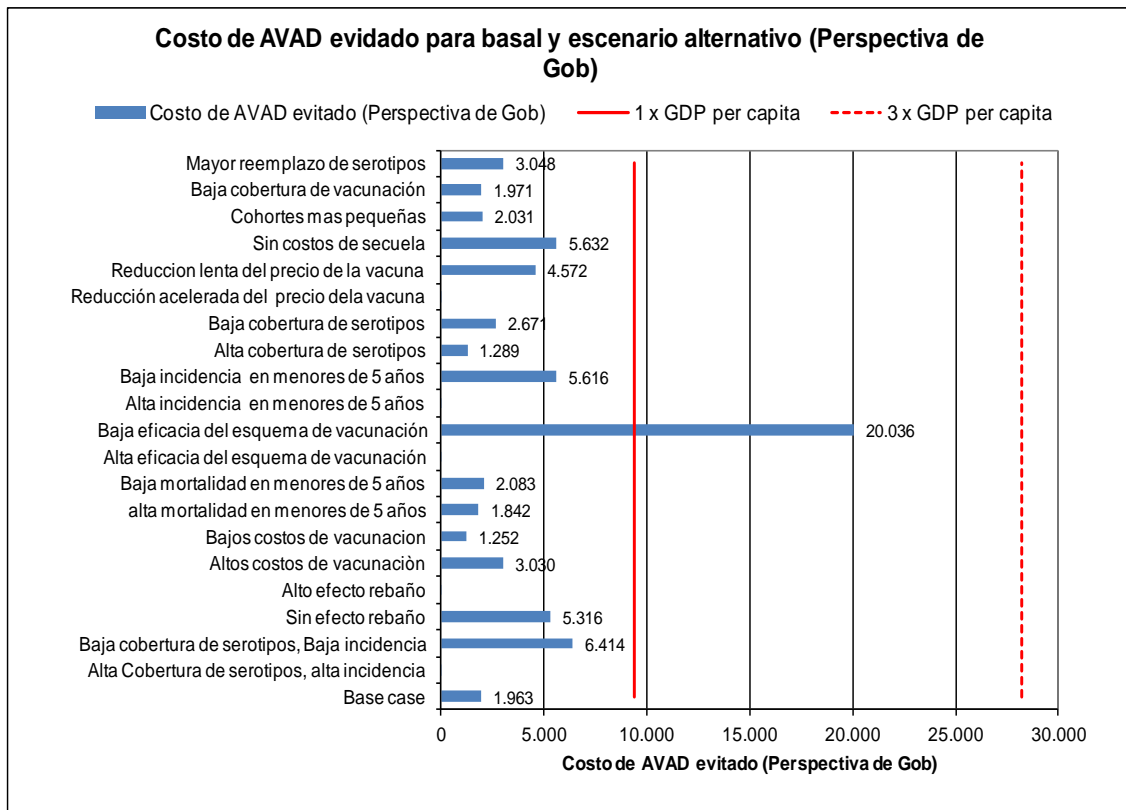
VI. Análisis de sensibilidad

En las evaluaciones económicas de salud es imprescindible la realización de análisis de sensibilidad en aquellas variables que puedan generar un mayor impacto en los resultados. La justificación de este tipo de análisis es la necesidad de considerar la incertidumbre generada en la estimación de las variables ya sea por falta de información de alta calidad o por el horizonte temporal evaluado.

En consecuencia, se procedió a la realización de un análisis de sensibilidad a fin de evaluar el efecto del cambio de las distintas variables en los resultados con respecto al escenario base.

El modelo TRIVAC, corrió 20 diferentes escenarios, los cuales se ilustran en el gráfico siguiente, donde se muestra que un escenario resultó ser costo efectivo (escenario pesimista que incluye baja cobertura de serotipos y baja incidencia de enfermedad). Además del escenario base, 14 resultaron ser Muy Costo Efectivos y 5 escenarios resultaron ser costo ahorrativos.

⁴ Debe tenerse presente que según el criterio de la OMS para que una intervención en salud sea costo efectiva, su costo debe ser inferior a 3 veces el ingreso per cápita. Nótese que en el presente estudio, el resultado es \$7.203 menos que una vez el ingreso per cápita.



Fuente: Resultados para Costa Rica del Modelo TRIVAC aplicado en agosto 2012.

VII. Discusión

El presente estudio de costo-efectividad pone de manifiesto la carga de la enfermedad neumocócica y los costos de atención en relación con los posibles beneficios, a corto, mediano y largo plazo, para la población infantil residente en este país, como producto de la implementación de la estrategia de la vacunación con PCV 13. Parte de los beneficios esperados se traducen en un mayor número de años de vida ganados y AVAD evitados.

Debe tenerse presente que los resultados de este estudio se constituyen en un insumo más para la toma de decisiones.

En este estudio se realizó una evaluación económica completa, a fin de analizar el costo efectividad de una estrategia de inmunización universal con

PCV 13 en la población infantil de Costa Rica, desde la perspectiva del sistema de salud (gobierno), y en un escenario adicional incompleto desde la perspectiva social.

Pese a la dificultad de aislamiento del *S. pneumoniae*, el país cuenta con una vigilancia basada en laboratorio que aportó información valiosa para las estimaciones realizadas. De acuerdo a esta información, brindada por el Centro Nacional de Referencia de Bacteriología, integrado en SIREVA II, el 80% de los serotipos aislados en el país en la población menor de 5 años con enfermedad neumocócica invasiva, están contemplados en la PCV13; así mismo el 71% de los serotipos aislados en niños de este mismo grupo de edad con enfermedad neumocócica no invasiva.

Por la forma en que está organizado el sistema de salud costarricense, la CCSS cubre alrededor del 88% de la población, lo que facilitó el proceso de obtención de información del sector público; aunque no se logró obtener información del sector privado en el ámbito ambulatorio, la información disponible es suficientemente representativa de la situación de salud nacional. En todo caso esta ausencia de información representa una subestimación de la carga de enfermedad, que si se incluyera esta dentro del modelo, el resultado sería más costo efectivo.

El análisis de sensibilidad realizado mostró claramente que los escenarios más críticos resultaron ser costo efectivos. Ninguno de los escenarios analizados resultó no ser costo efectivo.

7.1. Limitaciones

- No existen a nivel nacional estudios sobre incidencia de la enfermedad neumocócica en población menor de 5 años; los estudios existentes abarcan población menor de 2 años, residente en el área central del país y por lo tanto no representativa a nivel nacional, razón por la cual se acudió a estudios internacionales.

- Pese a que existe un protocolo de vigilancia centinela de enfermedad neumocócica desde el año 2005, este no se ha implementado por completo en el país.
- Las encuestas de morbilidad captan la información agrupada, lo que obligó acudir a criterio de expertos para lograr una aproximación del peso porcentual de la otitis media aguda y la neumonía atendidos en forma ambulatoria.
- No se logró documentar la información de atención ambulatoria en el sector privado.
- Se carece de información que avale la eficacia de la PCV 13 en estudios clínicos. Es por ello que todos los datos de eficacia fueron extrapolados de ensayos clínicos realizados con la PCV 7.
- Aún y cuando la perspectiva principal del presente estudio es la gubernamental, cabe señalar que hubo limitaciones en la obtención de costos sociales que pudieron haber enriquecido la perspectiva social.

VIII. Conclusiones

1. En el caso del presente estudio, para Costa Rica, la intervención evaluada (vacunar con PCV13) resultó ser muy costo efectiva. Este resultado se da, aún y cuando no se tomaron en cuenta otros costos indirectos que se cargan al sistema de salud por la atención de las enfermedades producidas por neumococo, además de costos sociales en que deben incurrir las familias (transporte, pérdida de horas de trabajo, alimentación, hospedaje, y otras).
2. La vacunación universal con PCV 13, significa una disminución de la Mortalidad por todas las causas en menores de 5 años de 1,1% (33 de 3000 muertes)

3. Por las condiciones de país (infraestructura, especialización, estructura de costos, entre otros) el costo de la atención en salud de las enfermedades neumocócicas invasivas es más elevado que en otras zonas de la región latinoamericana.
4. Para la atención de las enfermedades neumocócicas invasivas se requiere de servicios especializados y en algunos casos unidad de cuidados intensivos, lo que significa un costo mayor al promedio; no obstante, en el presente estudio, se utilizaron los costos promedio incluidos en el Modelo Tarifario Institucional de la CCSS (Area de Costos de la CCSS, 2012). Si se hubieran utilizado los costos de los servicios especializados, así como los costos de antibióticos y otros fármacos, los resultados de este estudio hubieran sido más costo efectivos.
5. Desde el punto de vista del costo de oportunidad evitado, con la intervención de la vacuna antineumocócica y los resultados percibidos en el presente estudio se podrán liberar recursos físicos, humanos y financieros para atender otras necesidades en salud, de acuerdo al perfil epidemiológico del país.

IX. Recomendaciones

1. Fortalecer la vigilancia centinela que permita el monitoreo y la evaluación del impacto de esta intervención.
2. Considerar la inclusión de la OMA como un trazador para la enfermedad neumocócica no invasiva.
3. Se debe considerar el cambio de la jeringa calibrada, cuyo costo es de más de \$1 por unidad con respecto a la jeringa no calibrada, lo cual representaría una disminución significativa en el costo por vacuna aplicada.

4. Realizar un análisis de la conveniencia de cambiar las cajas de seguridad de plástico que se utilizan actualmente por cajas de seguridad de cartón, que impactaría no sólo en costos sino en el ámbito de contaminación ambiental.
5. Realizar un estudio de impacto en la salud de la población, así como un estudio de impacto financiero que determine la sostenibilidad del programa de vacunación antineumocócica.
6. Fortalecer la capacidad nacional de trabajo multidisciplinario e interinstitucional, generando estudios de calidad con datos locales para la toma de decisiones basadas en la evidencia.

Bibliografía

(2006). *Encuesta de morbilidad de consulta de urgencias*.

Universalización de la vacuna antineumocócica, 2008-015737 (21 de octubre de 2008).

Area de Costos de la CCSS. (2012). *Modelo Tarifario*. San José.

Área de epidemiología HSVP, C. (14 de agosto de 2012). Base de vigilancia integrada. Heredia, Heredia, Costa Rica.

Arguedas M., A. e. (2012). Prospective epidemiologic surveillance of invasive pneumococcal disease and pneumonia in children in San José, Costa Rica. *Vaccine*, 2342-2348.

Arguedas, A. e. (2003).

Arguedas, A., & al, e. (1999). Microbiología de la otitis media aguda en niños costarricenses. *Acta Pediatr Costarric*, 7-11.

Ayala, N. (14 de agosto de 2012). *Utilización de servicios de salud*. Obtenido de CCSS: <http://www.portal.ccss.sa.cr>

CCSS. (2006). *Encuesta de morbilidad consulta urgencias*. San José.

CCSS. (2007). *Encuesta de morbilidad consulta externa*. San José.

CCSS. (09 de agosto de 2012). *Caja Costarricense de Seguro Social*. Obtenido de <http://www.ccss.sa.cr>

CCSS. (2012). *Modelo Tarifario Institucional*. San José.

Chanto, G. y. (2012). *Informe de vigilancia basada en laboratorio de streptococcus pneumoniae y su aporte al análisis de las estrategias de vacunación en Costa Rica*. Tres Ríos: Inciensa.

cita, p. (s.f.).

Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica. (2012).

Comisión de Notables de la CCSS. (2011). *Informe del equipo de especialistas nacionales nombrado para el análisis de la situación del seguro de salud de la CCSS*. San José.

Comisión Nacional de Vacunación y Epidemiología. (2007). *Introducción de la vacuna antineumocócica en el esquema básico público de vacunación. Ley 8111*. San José: Diario Oficial La Gaceta.

Constenla, e. a. (07 de agosto de 2007). *La carga de morbilidad de la enfermedad neumocócica y la rentabilidad de una vacuna antineumocócica en América Latina y el Caribe*. Obtenido de Instituto de vacunas Sabin: <http://www.sabin.org>

- Contraloría General de la República. (2010). *DFOE-SOC-IF-53-2010 Estudio sobre la inclusión de la vacuna contra el neumococo en la lista oficial de vacunas de la Comisión Nacional de Vacunación y Epidemiología*. San José: CGR.
- Especialistas, M. (3 de julio de 2012). Taller de expertos sobre patologías atribuibles a neumococo. (C. e. efectividad, Entrevistador)
- Hortal, M., & al, e. (2008). Pneumococcal pneumonia in hospitalized Uruguayan children and potential prevention with different vaccine formulations. 850-853.
- INEC. (16 de agosto de 2012). *Instituto Nacional de Estadísticas y Censos*. Obtenido de Instituto Nacional de Estadísticas y Censos: www.inec.go.cr
- Kristensen FB, S. H. (2007). *Health Technology Assessment Handbook Copenhagen*. Danish: Danish Centre for Health Technology Assessment, National Board of Health.
- Lucero. (2009). Efficacy of an 11 valent pneumococcal conjugate vaccine against radiologically confirmed pneumonia among children less than 2 years of age in Philippines: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatr Infect Dis J*, 455-62.
- Mahon, B. e. (2006). Effectiveness of abbreviated and delayed 7-valent pneumococcal conjugate vaccine dosing regimens. *Vaccine*, 2514-2520.
- Martinon, T. y. (2009). Safety and Immunogenicity of 13-Valente Pneumococcal Conjugate Vaccine given with Meningococcal C Conjugate and other pediatric vaccinations in Spain. *The Ped Infect Dis J*, 185.
- Ministerio de Planificación Nacional. (2007). *Plan Nacional de Desarrollo 2006-2010*. San José: Imprenta Nacional.
- Ministerio de Salud. (18 de julio de 2001). Ley Nacional de Vacunación, Ley N°8111. *Oficial*. San José, San José, Costa Rica: Imprenta Nacional.
- Ministerio de Salud. (30 de Agosto de 2011). Base de datos VIH. San José, San José, Costa Rica.
- Ministerio de Salud. (2011). Norma Nacional de Vacunación.
- Ministerio de Salud. (2012). *Base de egresos hospitalarios*. San José: Ministerio de Salud.
- OMS. (1990).
- OMS. (2004).
- OMS. (2010).
- OMS/OPS. (2002).
- OMS/OPS. (2010). *Informe Regional de SIREVA II, 2010*. Washington: OPS.
- Organización Mundial de la Salud. (s.f.).
- PAI/OPS. (2010).

- Pavia. (2009). Efficacy of pneumococcal vaccination in children younger than 24 months: a meta-analysis. *Pediatrics*, 1103-10.
- Pichón-Riviere, A. (2011). Introducción a las evaluaciones económicas en evaluación de tecnologías sanitarias. Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina: Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria.
- Ulloa-Gutiérrez, R., & al. (2003). Invasive pneumococcal disease in Costa Rican children: a seven year survey. *Pediatr Infect Dis J*, 1069-1074.
- UNICEF/WHO. (2006). *UNICEF/WHO*. Obtenido de Pneumonia: The forgotten killer of children: http://www.unicef.org/publications/files/Pneumonia_The_Forgotten_Killer_of_Children.pdf
- Velasco-Garrido, M. B. (2005). *Health Technology Assessment-An Introduction on Objectives, Role of evidence and Structure in Europa*. Bruselas: Observatory on Health Systems and Policies.
- Vesikari, T. y. (2009). Immunogenicity of the 10-Valent Pneumococcal non-typeable Haemophilus influenzae Protein D Conjugate Vaccine (PHiD-CV) Compared to the Licensed 7vCRM Vaccine. *The Ped Infect Dis J*, 566.
- WHO. (1990). *Global Burden Disease*. GENEVA: WHO.
- WHO. (2005). *Vaccine Introduction Guidelines: Adding a vaccine to a national immunization programme: decision and implementation*. Ginebra: WHO.
- WHO. (2009). *WHO*. Obtenido de Global immunization monitoring: http://www.who.int/immunization_monitoring/data/GlobalImmunizationData.pdf