

# Coste-efectividad de la vacunación antineumocócica 23-valente en Cataluña

P. Plans

Servei d'Avaluació de Programes. Direcció General de Salut Pública. Departament de Sanitat. Barcelona.

*Correspondencia:* Pedro Plans Rubió. Servei d'Avaluació de Programes. Direcció General de Salut Pública. Travessera de les Corts, 131-159. 08028 Barcelona.

*Recibido:* 14 de diciembre de 2001.

*Aceptado:* 12 de junio de 2002.

(Cost-effectiveness of 23-valent antipneumococcal vaccination in Catalonia, Spain)

## Resumen

**Objetivo:** La vacunación antineumocócica es un procedimiento efectivo para prevenir la neumonía neumocócica. En este estudio se ha evaluado el coste-efectividad de las estrategias de vacunación antineumocócica (23 serotipos) en la población de 5 o más años de Cataluña.

**Métodos:** El coste-efectividad se ha evaluado en términos de coste por año de vida ganado (AVG), comparando el coste neto del programa vacunal con su efectividad. El coste neto del programa vacunal se calculó restando a los costes de vacunar al 70% de la población la reducción de los costes sanitarios de la neumonía neumocócica que se puede conseguir con la vacunación. Los costes de vacunación se estimaron teniendo en cuenta un precio de 11,51 euros (1.915 ptas.) para la vacuna antineumocócica. Los costes y beneficios del programa vacunal se actualizaron para el año 1996 utilizando una tasa de descuento del 5%.

**Resultados:** Se obtuvo una razón coste-efectividad de 9.023,27 euros por AVG para la vacunación universal de la población. El coste-efectividad fue de 113.177,12 euros por AVG en los individuos de 5-24 años; de 19.482,51 euros por AVG en los de 25-44 años, de 7.122,80 euros por AVG en los de 45-64, e inferior a cero en los mayores de 65 años. En el grupo  $\geq 65$  años, la reducción de los costes de la enfermedad superaba los costes de vacunación con una razón ahorro:coste de 1,58. Los resultados del análisis coste-efectividad eran sensibles al precio de la vacuna, la eficacia vacunal y el porcentaje de neumonías causadas por el neumococo, siendo menos sensibles a los costes de la neumonía neumocócica la tasa de ingreso hospitalario en los pacientes con neumonías adquiridas en la comunidad y la cobertura vacunal.

**Conclusión:** Los resultados de este estudio demuestran que la vacunación antineumocócica debería ser una intervención preventiva prioritaria en los individuos de 65 o más años y los de 45 a 64 años.

**Palabras clave:** Vacunación antineumocócica. Prevención. Estudios evaluativos. Coste-efectividad.

## Summary

**Objectives:** Pneumococcal vaccination is an effective procedure for preventing pneumococcal pneumonia. In this study we evaluate the cost-effectiveness of pneumococcal vaccination strategies (23 serotypes) in the population aged 5 years and older in Catalonia.

**Methods:** Cost-effectiveness was evaluated in terms of cost per year of life gained (YLG) by comparing the net cost of the vaccination program with its effectiveness. The net cost of the vaccination program was calculated by subtracting 70% of the population from the vaccination costs, representing the reduction in health costs due to pneumococcal pneumonia that can be achieved with vaccination. Vaccination costs were estimated based on a price of 12.41 euros (1,915 ptas.) for pneumococcal vaccine. The costs and benefits of the vaccination program were updated for 1996 by using a discount rate of 5%.

**Results:** A cost-effectiveness ratio of 9,023.27 euros per YLG was achieved for universal vaccination of the population. Cost-effectiveness was 11,3177.12 euros per YLG in individuals aged 5-24 years, 19,482.51 euros per YLG in those aged 25-44 years, 7,122.80 euros per YLG in those aged 45-64 years and less than 0 in those aged 65 years and older. In this group the reduction in cost of the disease was greater than the vaccination costs with a cost-benefit ratio of 1.58. The results of the cost-effectiveness analysis were sensitive to vaccine costs and efficacy and the percentage of pneumonias caused by pneumococcus but were less sensitive to the costs of pneumococcal pneumonia, the rate of hospital admission among patients with community-acquired pneumonia and vaccine coverage.

**Conclusion:** The results of this study show that pneumococcal vaccination should be a priority in individuals aged 65 years and older and in those aged 45-64 years.

**Key words:** Pneumococcal vaccination. Prevention. Evaluative studies. Cost-effectiveness.

## Introducción

La vacunación antineumocócica se recomienda en los individuos que presentan un riesgo elevado de infección, incluyendo diabéticos, cirróticos, alcohólicos crónicos, individuos esplenectomizados, individuos con enfermedad pulmonar y cardiovascular crónica, enfermedad de Hodgkin, linfoma, leucemia e individuos con inmunodepresión<sup>1-4</sup>. Existe, sin embargo, cierta controversia sobre la recomendación de vacunar a los individuos de 65 años o mayores y a los menores de 65 años que no presenten un riesgo elevado de infección<sup>1,2</sup>.

La primera vacuna antineumocócica, que contenía los polisacáridos capsulares frente a 14 serotipos, se comercializó en 1977 en los EE.UU.<sup>4</sup>. Actualmente se dispone en España de una vacuna antineumocócica más avanzada, que contiene los polisacáridos capsulares frente a los 23 serotipos responsables del 80-90% de las neumonías neumocócicas<sup>1-3</sup>.

La neumonía neumocócica es la causa del 0,5-1% de las muertes registradas en Cataluña,<sup>5</sup> y su impacto sobre la morbilidad y mortalidad por enfermedades respiratorias y los costes sanitarios puede aumentar en el futuro como consecuencia del envejecimiento de la población y la aparición de cepas de *Streptococcus pneumoniae* resistentes a la penicilina y multirresistentes<sup>6</sup>. Desde el año 1990, el número de cepas resistentes a la penicilina ha aumentado desde un 1-5% a un 25-80%, y han aparecido cepas resistentes a la penicilina, macrólidos y fluoroquinolonas<sup>7</sup>.

El Plan de Salud en Cataluña ha propuesto reducir la mortalidad por enfermedades respiratorias en un 10%<sup>5</sup>, proponiendo la vacunación antineumocócica como una de las medidas para conseguir este objetivo. Las estrategias de vacunación antineumocócica incluyen la vacunación universal de la población, la vacunación de los individuos con un riesgo elevado de infección y la vacunación de los individuos de 65 años o mayores. El Ministerio de Sanidad ha recomendando la vacunación de los individuos con un riesgo elevado de neumonía neumocócica y de los individuos mayores de 65 años que sean inmunocompetentes<sup>2</sup>.

Debido a que la vacunación antineumocócica se puede asociar con diferentes costes y efectividades en cada grupo de edad, es necesario evaluar el coste-efectividad para determinar la estrategia óptima de prevención de la neumonía neumocócica con los recursos disponibles. En un estudio de coste-efectividad de la vacunación antineumocócica realizado en 1990 en Cataluña, se obtuvo una razón coste-efectividad de 833.491 ptas. (5.009,38 euros) por año de vida ganado para la estrategia consistente en la vacunación universal de la población de 5 años o mayor<sup>8</sup>.

El objetivo de este estudio ha sido evaluar el coste-efectividad de la vacunación antineumocócica en la población de  $\geq 5$  años en Cataluña, para diferentes grupos de edad, utilizando la información actualmente disponible sobre costes hospitalarios y de atención primaria y el precio de venta aprobado por el Ministerio de Sanidad, y determinar la estrategia óptima de vacunación frente a la neumonía neumocócica en Cataluña desde el punto de vista del sistema sanitario.

## Métodos

Se ha evaluado el coste-efectividad de la vacunación antineumocócica 23-valente en la población catalana de 5 o más años, comparando los costes y beneficios del programa de vacunación con la estrategia consistente en el tratamiento de los casos de neumonía neumocócica. El coste-efectividad es, por tanto, un coste-efectividad incremental<sup>9</sup>. El análisis se ha realizado desde la perspectiva del sistema sanitario.

La razón coste-efectividad (C/E) se ha medido en términos de coste por año de vida ganado (AVG), comparando el coste neto del programa de vacunación con su efectividad para la estrategia consistente en la vacunación universal de la población  $\geq 5$  años y para cada uno de los cuatro grupos de edad ( $i = 5-24, 25-44, 45-64$  y  $\geq 65$  años) en que se ha dividido a la población susceptible de vacunación. La razón coste-efectividad global se ha calculado utilizando la siguiente fórmula:

$$C/E = \frac{\sum \text{coste neto}_i}{\sum \text{efectividad}_i} = \frac{\sum \text{costes de vacunación}_i - \text{reducción de costes sanitarios}_i}{\sum \text{efectividad}_i}$$

La efectividad medida en términos de años de vida ganados se ha calculado a partir de la información sobre la mortalidad por neumonía para cada grupo de edad en los años 1995 y 1996 en Cataluña<sup>10</sup>, asumiendo que el 30% de las muertes por neumonía se podían atribuir al neumococo<sup>1,4</sup>. Se ha calculado el número medio de muertes por neumonía en 1995-1996 y el número de muertes que la vacunación puede evitar en un período de 5 años (1996-2000), y se han calculado los AVG a partir de la esperanza de vida en Cataluña<sup>10</sup>.

La vacunación antineumocócica puede reducir la mortalidad por neumonía neumocócica en un porcentaje que depende de la eficacia vacunal (E), la cobertura vacunal (C) y el porcentaje de neumonías neumocócicas causadas por los serotipos vacunales (V):

$$\text{Factor de reducción} = C \times E \times V$$

Este factor de reducción se ha calculado teniendo en cuenta una cobertura vacunal del 70%, una eficacia vacunal del 89% en los individuos de 5-24 y 25-44 años, del 82% en los de 45-64 años y del 49% en los de  $\geq 65$  años, y un porcentaje de las neumonías neumocócicas causadas por los serotipos vacunales del 87%<sup>4,11-13</sup>. De acuerdo con estos datos, el factor de reducción es del 54,2% en el grupo de 5-24 y 25-44 años; del 49,94% en el grupo de 45-64 años, y del 29,84% en el grupo de  $\geq 65$  años.

El coste neto del programa vacunal (numerador de la razón coste-efectividad) se ha calculado restando a los costes de vacunación la reducción de los costes de la neumonía neumocócica que se puede conseguir mediante la vacunación antineumocócica en Cataluña. Los costes de vacunación incluyen las vacunas (una dosis por individuo), los costes de administración de la vacuna y el coste del tratamiento de los efectos secundarios que puede producir la vacuna antineumocócica. El coste de las vacunas se ha calculado teniendo en cuenta que el menor precio de venta al público por vacuna para las vacunas antineumocócicas comercializadas en España por los laboratorios Pasteur Merieux y Merck Sharp and Dhome es de 11,51 euros (1.915 ptas.)<sup>14</sup>. Los costes de administración de la vacuna (0,90 euro) incluyen el material utilizado (algodón, alcohol) y costes de personal, teniendo en cuenta que se precisan 10 min para administrar la vacuna. El coste del tratamiento de los efectos secundarios se ha calculado teniendo en cuenta que la vacunación puede producir efectos secundarios moderados (fiebre, malestar, cefaleas y reacción local) en uno de cada 100.000 individuos vacunados<sup>15,16</sup>, que requieren dos visitas médicas (8,26 euros por visita)<sup>17</sup>.

La reducción de los costes de la neumonía neumocócica asociada con la vacunación antineumocócica se ha calculado estimando, en primer lugar, los costes de la neumonía neumocócica en la atención hospitalaria y atención primaria en Cataluña para el período 1996-2000 en cada grupo de edad, y aplicando a estos costes el factor de reducción que depende de la cobertura vacunal, la eficacia vacunal y el porcentaje de neumonías neumocócicas causadas por los serotipos vacunales. El coste sanitario total se ha calculado utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{Coste sanitario} = \sum_{t=0}^4 \frac{\text{atención hospitalaria}}{1.05^t} + \sum_{t=0}^4 \frac{\text{atención primaria}}{1.05^t}$$

El valor del índice t varía desde t = 0 para el año 1996 a t = 4 para el año 2000, y la tasa de descuento utilizada para actualizar los costes fue del 5%. El coste

hospitalario de la neumonía neumocócica en 1996 se calculó a partir de la información sobre el número de estancias por neumonía en los hospitales de Cataluña<sup>18</sup> y un coste por estancia de 49.369 ptas. (296,7136658 euros)<sup>17</sup>, asumiendo que el neumococo era el responsable del 30% de las estancias por neumonía<sup>4,19,20</sup>.

El coste de la neumonía neumocócica en la atención primaria se ha calculado teniendo en cuenta el número de pacientes atendidos y los costes en visitas médicas y tratamiento farmacológico. El número de pacientes atendidos en la atención primaria se ha calculado a partir de los datos sobre los pacientes ingresados con neumonía en los hospitales de Cataluña, asumiendo que el número de pacientes atendidos en la atención primaria es 5 veces mayor que los atendidos en la atención hospitalaria, ya que el 20% de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad requieren ingreso hospitalario, y que el neumococo es la causa del 30% de las neumonías adquiridas en la comunidad<sup>19-22</sup>. El coste medio del tratamiento farmacológico se ha calculado a partir de la información sobre los tratamientos recomendados en el tratamiento de la neumonía neumocócica adquirida en la comunidad: amoxicilina (1 g/8 h, 7 días), ofloxacino (400 mg/12 h, 7 días), levofloxacino (500 mg/24 h, 7 días), claritromicina (350 g/12 h, 7 días) y eritromicina (1 g/6 h, 7 días)<sup>23-25</sup>. El coste medio se calculó a partir de la información sobre los precios de venta al público<sup>26</sup>.

El coste de las visitas médicas en la atención primaria se ha calculado para el año 1996 teniendo en cuenta un coste por visita médica en la Seguridad Social de 1.375 ptas. (8,26 euros)<sup>17</sup>. Se consideró que los pacientes atendidos en la atención primaria precisaron tres visitas médicas y los pacientes que ingresaron en hospitales habían precisado una visita médica en la atención primaria<sup>22</sup>. Los costes de la neumonía neumocócica en Cataluña en el período 1996-2000 y la reducción de costes sanitarios que permite conseguir la vacunación se han calculado en euros utilizando una tasa de cambio de 166,386 ptas. por euro.

Los costes del programa y la efectividad se han actualizado para el año 1996 utilizando una tasa de descuento del 5%<sup>9</sup>. No se ha evaluado el coste-efectividad de la estrategia vacunal con una segunda dosis de recuerdo a los 5 años, ya que la revacunación se asocia con una mayor incidencia de efectos secundarios y sólo es recomendable en los individuos con un riesgo muy elevado de infección<sup>1,4</sup>.

Se ha realizado un análisis de sensibilidad de los resultados del estudio frente a la variación en los valores de las siguientes variables: precio de la vacuna, coste de vacunación (vacunas, administración de la vacuna y tratamiento de los efectos secundarios), eficacia vacunal, porcentaje de neumonías causadas por el neumococo, porcentaje de neumonías adquiri-

das en la comunidad que requieren ingreso hospitalario, cobertura vacunal, duración de la inmunidad vacunal, costes sanitarios de la neumonía neumocócica, porcentaje de neumonías neumocócicas causadas por los serotipos vacunales y tasa de descuento de los costes y beneficios. Se considera que los resultados del estudio son sensibles a una variable cuando una variación del 10% en el valor de la variable produce una variación en el coste-efectividad mayor del 10%.

## Resultados

En este estudio se ha calculado que la vacunación universal de la población catalana de 5 o más años con la vacuna antineumocócica puede conseguir un total de 2.407,9 AVG (tabla 1). La distribución de los años de vida ganados varía con la edad, siendo de 102,5 AVG en el grupo de 5-24 años, de 539,6 AVG en el de 25-44 años, de 644,8 AVG en el de 45-64 años y 1.121 en el de  $\geq 65$  años.

El coste hospitalario de la neumonía neumocócica calculado para el año 1996 era de 15,4 millones de euros (2.569 millones de ptas.). La mayor parte de este coste se concentraba en el grupo de  $\geq 65$  años, con

**Tabla 1. Efectividad de la vacunación neumocócica**

Edad	Mortalidad x 100.000	N.º de muertes en 5 años	N.º de muertes evitadas	AVG por muerte evitada	AVG
5-24	0,12	8	4,2	24,4	102,5
25-44	0,60	53	28,7	18,8	539,6
45-64	1,19	85	42,7	15,1	644,8
$\geq 65$	22,28	1.106	329,7	3,4	1.121,0
Total	4,31	1.252	405,3		2.407,9

AVG: años de vida ganados.

Media de la mortalidad en los años 1995 y 1996.

9,4 millones de euros, siendo de 3,2 millones en el grupo de 45-64 años, 2 millones en el grupo de 25-44 años y 0,8 millones en el grupo de 5-24 años (tabla 2). Se ha estimado que en 1996 se atendió a 4.013 pacientes por neumonía neumocócica en los hospitales de Cataluña, con un número total de estancias de 52.036 y un coste medio por paciente de 3.847,44 euros (640.161 ptas.).

Los costes en atención hospitalaria para el período 1996-2000 eran de 70,2 millones de euros (11.678 millones de ptas.), de los que 42,8 millones (7.120 millones de ptas.) (61%) correspondían al grupo de  $\geq 65$  años, 14,5 millones (2.417 millones de ptas.) (21%) al grupo de 45-64 años; 9,1 millones (1.513 millones de ptas.) (13%) al grupo de 25-44 años, y 3,8 millones (629 millones de ptas.) (5%) al grupo de 5-24 años (tabla 2).

El coste anual de la neumonía neumocócica en la atención primaria para el año 1996 era de 1.049.160 euros (174,2 millones de ptas.) (tabla 3), de los que 518.550 euros (50%) correspondían al tratamiento farmacológico y 530.609 euros (50%) a las visitas médicas. El coste medio por paciente calculado en este estudio para los tratamientos recomendados en el abordaje de la neumonía neumocócica era de 4.300 ptas. (25,84 euros). Se ha estimado que en 1996 se atendió a 24.078 pacientes por neumonía neumocócica en los centros de salud, de los que 20.065 no precisaron ingreso hospitalario, realizando un total de 64.208 visitas médicas.

Los costes en atención primaria para el período 1996-2000 eran de 4,8 millones de euros (793,2 millones de ptas.) y el coste sanitario total en atención hospitalaria y atención primaria era de 74,9 millones de euros (12.463,6 millones de ptas.) (tabla 3), siendo de 45,6 millones (61%) en el grupo de  $\geq 65$  años; de 15,5 millones (21%) en el grupo de 45-64 años; de 9,7 millones (13%) en el grupo de 25-44 años, y de 4,2 millones (5%) en el grupo de 5-24 años.

El coste neto del programa vacunal era de 21,7 millones de euros (3.615 millones de ptas.) (tabla 4). El

**Tabla 2. Costes hospitalarios de la neumonía neumocócica en Cataluña**

Edad	Neumonía		Neumonía neumocócica		Coste anual	Coste en 5 años
	N.º de pacientes atendidos	N.º de estancias	N.º de pacientes atendidos	N.º de estancias		
5-24	1.073	9.338	322	2.801	831.094,98	3.778.116,63
25-44	1.844	22.467	553	6.740	1.999.850,11	9.091.219,60
45-64	2.612	35.902	784	10.771	3.195.902,89	14.528.421,78
$\geq 65$	7.846	105.745	2.354	31.724	9.412.944,33	42.790.779,04
Total	13.375	173.452	4.013	52.036	15.439.792,31	70.188.537,05

Costes en euros.

**Tabla 3. Costes de la atención primaria y coste sanitario total de la neumonía neumocócica en Cataluña**

Edad	N.º de pacientes atendidos	Costes de la atención primaria			Coste en 5 años	Coste sanitario total
		Visitas médicas	Tratamiento	Total		
5-24	1.610	42.575,70	41.608,07	84.183,77	382.526,86	4.160.643,49
25-44	2.765	73.119,13	71.457,33	144.666,46	656.948,31	9.748.167,91
45-64	3.920	103.662,57	101.306,60	204.929,17	931.369,75	15.459.791,53
≥ 65	11.770	311.252,15	304.178,24	615.430,39	2.796.485,21	45.587.264,25
Total	20.065	530.609,55	518.550,24	1.049.159,79	4.767.330,13	74.955.867,18

**Tabla 4. Coste-efectividad de la vacunación antineumocócica en Cataluña**

Edad	Población vacunada	Coste neto del programa				AVG	Coste/AVG
		Vacunación + ES -	RCS =	coste neto			
5-24	1.116.415	13.854.710 182	2.254.237	11.600.655	102,5	113.177,12	
25-44	1.272.692	15.794.108 215	5.281.557	10.512.765	539,6	19.482,51	
45-64	991.829	12.308.598 165	7.715.979	4.592.784	644,8	7.122,80	
≥ 65	694.194	8.614.947 115	13.594.122	-4.979.059	1.121,0	< 0	
Total	4.075.130	50.572.363 677	28.845.895	21.727.145	2.407,9	9.023,27	

AVG: años de vida ganados; ES: coste del tratamiento de los efectos secundarios; RCS: reducción de los costes sanitarios de la neumonía neumocócica.

coste neto descendía con la edad, siendo de 11,6 millones de euros en el grupo de 5-24 años; de 10,5 millones en el grupo de 25-44 años; de 4,6 millones en el grupo de 45-64 años, y de -5,0 millones en el grupo de ≥ 65 años. En este último grupo el coste neto de vacunación era inferior a cero debido a que la reducción de los costes de la neumonía neumocócica era mayor que los costes de vacunación. El coste del programa vacunal era de 50,6 millones de euros (8.414 millones de ptas.), con un coste de 46,9 millones de euros en vacunas. El coste del tratamiento de los efectos secundarios era de 677 euros y la reducción de los costes de la neumonía neumocócica que permitía conseguir la vacunación era de 28,8 millones de euros (4.800 millones de ptas.).

Se obtuvo una razón coste-efectividad de 9.023,27 euros por AVG (1.501.346 pts. por AVG) para la vacunación universal antineumocócica, y una razón coste-efectividad inferior a cero para la vacunación de los individuos de ≥ 65 años (tabla 4). En los individuos de ≥ 65 años, la reducción de los costes sanitarios era mayor que los costes de vacunación, resultando en una razón ahorro-coste de 1,58 y un coste-efectividad inferior a cero. La razón coste-efectividad fue de 113.177 euros por AVG en el grupo de 5-24 años; de 19.482 euros por AVG en el de 25-44 años, y de 7.123 euros por AVG en el de 45-64.

El análisis de sensibilidad demostró que los resultados del estudio coste-efectividad eran sensibles al precio de la vacuna, los costes de vacunación, la eficacia vacunal, la duración de la inmunidad vacunal, el porcentaje de neumonías causadas por el neumococo, los costes sanitarios de la neumonía neumocócica y la tasa de descuento de los costes y beneficios, ya que una variación del 10% en los valores de estas variables se asociaba con una variación ≥ 10% en el coste-efectividad (tabla 5). En contraste, los resultados del estudio eran menos sensibles a la variación en la cobertura vacunal y la tasa de ingreso hospitalario en los pacientes con neumonía neumocócica adquirida en la comunidad.

Existe una correlación entre la razón coste-efectividad y el precio por vacuna que se explica por la ecuación de regresión lineal  $C/E = -10.453,68 + 1.707 \times \text{precio}$  (fig. 1). Para un precio por vacuna inferior a 6,12 euros, la vacunación antineumocócica permite conseguir una reducción global de los costes sanitarios de la neumonía neumocócica mayor que los costes de vacunación, y el coste-efectividad global es entonces inferior a cero. Sin embargo, el precio por vacuna que consigue que el programa vacunal sea coste-efectivo es diferente en cada grupo de edad, siendo de 1,12 euro en el grupo de 5-24 años; de 3,25 euros en el de 35-44 años; de 6,88 euros en el de 45-65 años, y de 18,68 euros en el de ≥ 65 años.

Tabla 5. Análisis de sensibilidad del coste-efectividad de la vacunación antineumocócica

Variable	Costes de vacunación	Reducción de costes sanitarios	Coste neto	Efectividad AVG	Variación en el C/E	
					Coste/AVG	Porcentaje
Resultados del estudio	50.573.041	28.845.895	21.727.146	2.407,9	9.023,27	-
Precio por vacuna						
+10%	55.263.515	28.845.895	26.417.620	2.407,9	10.971,22	21
-10%	45.882.566	28.845.895	17.036.671	2.407,9	7.075,32	-21
Costes de vacunación						
+10%	55.630.034	28.845.895	26.784.139	2.407,9	11.123,44	23
-10%	45.515.737	28.845.895	16.669.842	2.407,9	6.922,98	-23
Eficacia vacunal						
+ 10%	50.573.041	31.748.676	18.824.365	2.655,2	7.089,62	-21
-10%	50.573.041	25.976.189	24.596.852	2.182,2	11.271,58	25
Porcentaje de neumonías causadas por el neumococo						
20%	50.573.041	19.241.388	31.331.653	1.604,3	19.529,80	116
40%	50.573.041	38.483.400	12.089.641	3.211,2	3.764,84	-58
Porcentaje de neumonías neumocócicas causadas por los serotipos vacunales						
95%	50.573.041	31.516.449	19.056.592	2.635,1	7.231,83	-20
78%	50.573.041	25.876.664	24.696.977	2.149,8	11.488,03	27
Porcentaje de neumonías neumocócicas adquiridas en la comunidad que requieren ingreso hospitalario						
10%	50.573.041	29.589.102	20.983.939	2.407,9	8.714,62	-3
30%	50.573.041	28.373.634	22.199.407	2.407,9	9.219,40	2
Costes sanitarios de la neumonía						
+10%	50.573.041	31.730.485	18.842.556	2.407,9	7.825,31	-13
-10%	50.573.041	25.961.306	24.611.735	2.407,9	10.221,24	13
Porcentaje de población vacunada						
60%	43.348.322	24.739.228	18.609.094	2.063,8	9.016,91	0
80%	57.797.751	32.985.637	24.812.114	2.751,8	9.016,68	0
Duración de la inmunidad vacunal						
3 años	50.573.041	18.144.632	34.428.409	2.625,9	12.349,44	37
7 años	50.573.041	29.938.466	20.634.575	6.103,8	3.380,61	-62
Tasa de descuento de los costes y beneficios						
3%	50.573.041	29.950.054	20.622.987	3.053,7	6.753,44	-25
7%	50.573.041	27.855.500	22.717.541	1.971,1	11.525,31	28

C/E: coste-efectividad en euros por año de vida ganado; AVG: años de vida ganados.

## Discusión

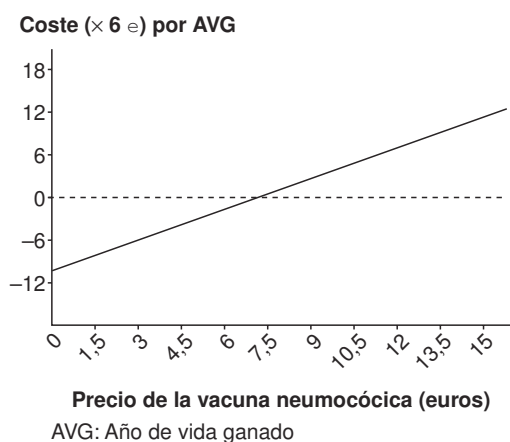
En este estudio se ha evaluado el coste-efectividad de la vacunación antineumocócica en la población catalana mayor de 5 años, obteniendo un coste-efectividad de 9.023 euros por AVG (1.501.346 ptas. por AVG), que varía con la edad desde 113.177 euros por AVG en los individuos de 5-24 años hasta un coste-efectividad inferior a cero en los individuos de  $\geq 65$  años.

En los individuos de  $\geq 65$  años, la vacunación antineumocócica es coste-efectiva (coste-efectividad  $< 0$ ) debido a que la reducción de los costes sanitarios de la neumonía neumocócica que permite conseguir el pro-

grama vacunal es un 55% mayor que los costes de vacunación, tal como pone de manifiesto la razón ahorro-coste de 1.55 obtenida en ese grupo de edad. De acuerdo con estos resultados, la vacunación antineumocócica debería ser una intervención preventiva prioritaria en este grupo poblacional.

En los individuos de 45-65 años, se ha obtenido una razón coste-efectividad de 7.123 euros por AVG, mayor que la obtenida en los individuos de  $\geq 65$  años, pero similar o inferior a la obtenida para otras intervenciones preventivas que se pueden desarrollar en este grupo de edad, como el tratamiento de la hipertensión arterial (7.459 a 64.705 euros por AVG) y el tratamiento dietético y farmacológico hipolipemiante (20.158 a 193.300 euros por AVG)<sup>27,28</sup>. Por esta razón, la vacunación an-

**Figura 1. Coste-efectividad de la vacuna antineumocócica.**  
AVG: año de vida ganado.



tineumocócica debería ser también prioritaria en este grupo poblacional.

En individuos menores de 45 años, el coste-efectividad es mucho menor que el obtenido en los mayores de esta edad y, dado que existen otras intervenciones preventivas con un mayor coste-efectividad, la vacunación antineumocócica no debería ser una intervención preventiva prioritaria basándose en el coste-efectividad. Así, en los individuos de 30-44 años se ha obtenido un coste-efectividad de 3.875 a 6.043 euros para la cesación tabáquica, del 8.564 a 81.027 euros por AVG para el tratamiento de la hipertensión arterial y de 16.143 a 212.660 euros por AVG para el tratamiento de la hipercolesterolemia<sup>27,28</sup>.

El hecho de que exista una relación lineal entre el precio por vacuna y el coste-efectividad, tal como se observa en la figura 1, demuestra que una reducción del precio puede influir de forma significativa en el coste-efectividad, de tal manera que para un precio por vacuna menor de 6,12 euros el programa vacunal es coste-efectivo. Esto no significa, sin embargo, que un precio inferior a 6,12 euros justifique vacunar a toda la población basándose en el coste-efectividad, ya que con este precio la reducción global de costes sanitarios supera los costes de vacunación, pero para que el programa sea coste-efectivo en todos los grupos de edad el precio por vacuna debería ser de 1,12 euros. En los individuos de 45-64 años, el programa de vacunación es coste-efectivo cuando el precio por vacuna es inferior a 6,88 euros, es decir, un 40% menor que el precio actual, mientras que en el grupo de  $\geq 65$  años el programa vacunal sería coste-efectivo incluso con un precio por vacuna de 18,68 euros, un 60% mayor que el precio actual.

En el análisis de sensibilidad se ha constatado que los resultados del estudio coste-efectividad son sensi-

bles a la variación en el precio de la vacuna, los costes de vacunación, la eficacia vacunal, la duración de la inmunidad vacunal, el porcentaje de neumonías causadas por los serotipos vacunales, los costes sanitarios de la neumonía neumocócica y la tasa de descuento de los costes y beneficios, siendo menos sensible a la variación en la cobertura vacunal y la tasa de ingreso hospitalario en los pacientes con neumonía neumocócica adquirida en la comunidad. Estos resultados se explican por el hecho de que el precio por vacuna determina la mayor parte de los costes del programa vacunal, mientras que la eficacia vacunal, la duración de la inmunidad, el porcentaje de neumonías neumocócicas causadas por los serotipos vacunales y la tasa de descuento influyen tanto sobre la efectividad vacunal como sobre la reducción de los costes sanitarios de la neumonía neumocócica que permite conseguir la vacunación. La cobertura vacunal no influye en el coste-efectividad porque una variación en esta variable se asocia con una variación de igual magnitud en los costes de vacunación y la efectividad vacunal.

En este estudio se ha obtenido una razón coste-efectividad mayor que la encontrada en el estudio realizado en el año 1990, en el que se obtuvo un coste-efectividad de 833.491 ptas. o 5.009,38 euros por AVG<sup>8</sup>, debido a las diferencias en valores asumidos para la eficacia vacunal y la duración de la inmunidad. Así, en este sentido evaluativo se ha asumido una eficacia vacunal del 49% en el grupo de  $\geq 65$  años, frente al 80% en el estudio de 1990, y una duración de la inmunidad vacunal de 5 años, frente a 8 años en el estudio de 1990.

Este estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, la efectividad del programa vacunal se ha estimado teniendo en cuenta la eficacia para cada grupo de edad vacunal obtenida en ensayos clínicos realizados en otros países. En segundo lugar, los costes sanitarios de la neumonía neumocócica se han calculado teniendo en cuenta que el neumococo era la causa del 30% de las neumonías y que la tasa de ingreso hospitalario es del 20% en los pacientes con neumonías adquiridas en la comunidad. Un estudio epidemiológico realizado recientemente ha constatado que el neumococo es responsable del 35% de las neumonías en los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad tratados ambulatoriamente, pero no se llegó a efectuar el diagnóstico microbiológico en un 25% de los pacientes estudiados<sup>19</sup>. En tercer lugar, en este estudio se ha medido la efectividad en términos de años de vida ganados, sin tener en cuenta el efecto de la vacunación sobre la morbilidad, pero no disponemos de información sobre la morbilidad total por neumonía neumocócica en Cataluña para poder obtener los valores de efectividad en términos de años de vida ganados ajustados por calidad (AVAC). En el estudio evaluativo realizado en 1990<sup>8</sup>, en el que se utilizó la información sobre los AVAC ganados por individuo vacunado en los EE.UU., se obtuvo

un razón coste-efectividad en términos de coste por AVAC menor que el coste por AVG (433.259 ptas. por AVAC frente a 833.491 ptas. por AVG), pero los AVAC ganados por individuo vacunado en los EE.UU. se computan teniendo en cuenta la morbilidad y mortalidad por neumonía neumocócica en ese país, mientras que el coste por AVG se calculó teniendo en cuenta la información sobre la mortalidad por neumonía neumocócica en Cataluña. En cuarto lugar, la razón coste-efectividad no ha incluido los efectos de la vacunación sobre otras infecciones neumocócicas diferentes de la neumonía, cuya inclusión aumentaría el coste-efectividad del programa vacunal.

Se han propuesto tres estrategias de vacunación para prevenir la neumonía neumocócica en la comunidad<sup>3,29,30</sup>: a) vacunación de toda la población mayor de 5 años (vacunación universal); b) vacunación de los individuos de  $\geq 65$  años, y c) vacunación de los individuos con un riesgo elevado de infección neumocócica. Los resultados obtenidos en este estudio demuestran que la vacunación antineumocócica debería ser una intervención preventiva prioritaria en los individuos de  $\geq 65$  años y 45-64 años, y que la vacunación de toda la población no es una estrategia eficiente para prevenir la neumonía neumocócica en la comunidad.

Ningún estudio evaluativo ha concluido que sea recomendable el desarrollo de programas de vacunación antineumocócica de toda la población, tanto por su coste-efectividad, que va de 16.400 a 85.000 dólares (de 1994) por AVAC<sup>29,32</sup>, como por los costes de vacunación y las dificultades técnicas de un programa vacunal de esta magnitud. Willems et al<sup>13</sup> obtuvieron en 1980 un coste-efectividad de 4.800 dólares por AVAC para la vacuna 14-valente en los EE.UU., que iba de 77.200 dólares por AVAC en el grupo de 2-4 años a 1.000 dólares por AVAC en el grupo de  $\geq 65$  años. La Office of Technology Assessment (OTA) de los EE.UU. obtuvo en 1979 un coste-efectividad de 6.100 dólares por AVAC para la vacunación universal y de 4.000-8.000 dólares por AVAC para la vacunación de la población incluida en Medicare<sup>30</sup>. Un estudio realizado en Finlandia concluyó que la vacunación de toda la población era coste-efectiva, con una reducción de los costes sanitarios mayor que los costes de vacunación y un ahorro de 20-27 dólares por individuo vacunado<sup>32</sup>.

Todos los estudios evaluativos han concluido que es recomendable vacunar a todos los individuos de  $\geq 65$  años<sup>8,13,31,33-38</sup>. Willems et al obtuvieron un coste-efectividad de 1.000 dólares por AVAC en los individuos  $\geq 65$  años para la vacuna 14-valente e inferior a cero para la vacuna 23-valente<sup>13,31</sup>. La OTA de los EE.UU. obtuvo un coste-efectividad de 4.000-8.000 dólares por AVAC para la vacunación de la población incluida en Medicare<sup>30</sup>. Jiménez et al<sup>34</sup> constataron que la vacunación

antineumocócica en los individuos de 60 años o mayores era coste-efectiva en España. Sisk et al<sup>37</sup> constataron en un estudio evaluativo realizado en los EE.UU. en 1997 que la vacunación de los 23 millones de personas de 65 años o mayores no vacunadas en 1993 era coste-efectiva, permitiendo ganar un total de 70.000 AVAC y reducir los costes sanitarios en 194 millones de dólares, y consiguiendo ganar 1,21 AVAC por individuo vacunado y un ahorro de 8,27 dólares por individuo vacunado.

Ningún estudio evaluativo ha concluido que sea recomendable vacunar a los individuos menores de 64 años<sup>29,30</sup>. Los resultados obtenidos en este estudio demuestran, sin embargo, que la vacunación antineumocócica debería ser recomendable también en los individuos de 45-64 años, ya que en este grupo de edad se ha obtenido un coste-efectividad similar o inferior al obtenido para otras intervenciones preventivas, como el tratamiento de la hipertensión arterial (7.459 a 64.705 euros por AVG) y el tratamiento dietético y farmacológico hipolipemiante (20.158 a 193.000 euros por AVG)<sup>27,28,39</sup>. En contraste, en los individuos menores de 44 años, la vacunación antineumocócica no debería ser prioritaria, ya que puede ser más eficiente utilizar los recursos disponibles para desarrollar otras intervenciones preventivas con un mayor coste-efectividad, como la cesación tabáquica (2.875 a 6.403 euros por AVG), el tratamiento de la hipertensión arterial (8.564 a 81.027 euros por AVG) y el tratamiento de la hipercolesterolemia (16.143 a 212.660 euros por AVG)<sup>27,28</sup>.

La tercera estrategia consiste en vacunar a los individuos que presentan enfermedades con un riesgo elevado de infección neumocócica, incluyendo enfermedades pulmonares y cardiovasculares crónicas, esplenectomía, enfermedad de Hodgkin, mieloma múltiple, leucemia, linfoma, anemia de células falciformes, cirrosis, alcoholismo, insuficiencia renal y enfermedades con inmunodepresión. En este estudio no se ha evaluado el coste-efectividad de la vacunación neumocócica en los grupos de riesgo, pero si en estos individuos los costes de la neumonía neumocócica son un 50-75% mayores por registrar una mayor incidencia de la enfermedad y una mayor tasa de ingreso hospitalario que en la población general, la razón coste-efectividad puede ser entonces un 75-100% menor que en la población general. Baltussen et al<sup>22</sup> constataron que en los individuos que presentan alguna enfermedad pulmonar y cardiovascular crónica la razón coste-efectividad de 2.900 dólares por AVG en pacientes con menos de 200 células inmunes/ $\mu$ l e inferior a cero en pacientes con más de 350 células inmunes/ $\mu$ l<sup>40</sup>.

En conclusión, los resultados del presente estudio demuestran que la vacunación antineumocócica debería ser una intervención preventiva prioritaria en los individuos de más de 65 años y de entre 45 y 64 años.



## Bibliografía

1. Ministerio de Sanidad y Consumo. Informe sobre la vacuna neumocócica. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1993.
2. Centro Nacional de Epidemiología. Recomendaciones para la vacunación neumocócica. Boletín Epidemiológico y Microbiológico 1993;1:129.
3. Sánchez F, Prats G, Garau X, Salleras L. Vacuna antineumocócica. En: Salleras L, editor. Vacunaciones preventivas. Principios y aplicaciones. Barcelona: Masson, 1997; p. 259-86.
4. Advisory Committee on Immunization Practices. Update: pneumococcal polysaccharide vaccine usage. MMWR 1984;33:273-81.
5. Departament de Sanitat. Pla de Salut. Barcelona: Departament de Sanitat, 1991.
6. National Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Defining the public health impact of drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*: report of a working group. MMWR 1996;45:1-20.
7. Dern GV, Brueggemann AB, Hynh H, Wingert E. Antimicrobial resistance with *Streptococcus pneumoniae* in the United States, 1997-98. Emerg Infect Dis 1999;5:757-65.
8. Plans Rubió P, Garrido Morales P, Salleras Sanmartí L. Coste-efectividad de la vacunación neumocócica en Cataluña. Rev Esp Salud pública 1995;69:409-17.
9. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC, Siegel JE, editores. Cost-effectiveness in health and medicine. New York: Oxford University Press, 1996.
10. Departament de Sanitat. Anàlisi de la mortalitat a Catalunya 1996. Barcelona: Departament de Sanitat, 1999.
11. Shapiro ED, Berg AT, Austrian R, Schroeder D, Parcells V, Margolis A, et al. The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide pneumonia. N Engl J Med 1991;325:1453-60.
12. Muster DM, Groover JE, Rowland JM. Antibody to capsular polysaccharides of *Streptococcus pneumoniae*: prevalence, persistence and response to revaccination. Clin Infect Dis 1993; 17:66-73.
13. Willems JS, Sanders CR, Riddiough MA, Bell JR. Cost-effectiveness of vaccination against pneumococcal pneumonia. N Engl J Med 1980;303:553-9.
14. Ministerio de Sanidad y Consumo. Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud 2000;20:26.
15. Schwartz JS. Pneumococcal vaccine: clinical efficacy and effectiveness. Ann Intern Med 1982;96:208-20.
16. Austrian R, Douglas RM, Schiffman G, Goetzee AM, Koornhof HJ, Hayden-Smith S, et al. Prevention of pneumococcal pneumonia by vaccination. Trans Assoc Am Physicians 1976;89:184-94.
17. INSALUD. Informe económico-funcional de las Instituciones Sanitarias. Madrid: Ministerio de Sanidad, 1996.
18. Departament de Sanitat. Atenció hospitalària, CMBD 1996. Barcelona: Departament de Sanitat, 1997.
19. Mirete Ferrer C, Gutiérrez Rodero F, Rodríguez Díaz JC, Royo García G, Shum Fhunk C, Martín Hidalgo A. Etiología de la neumonía adquirida en la comunidad tratada ambulatoriamente. Med Clín (Barc) 2001;117:657-9.
20. Bohte R, Van Furth R, Van der Broek PJ. Aetiology of community-acquired pneumonia: a prospective study among adults requiring admission to hospital. Thorax 1995;50:543-7.
21. Woodhead MA, Marfarlane JT, McCracken JS, Rose DH, Finch RG. Prospective study of the aetiology and outcome of pneumonia in the community. Lancet 1987;1:671-4.
22. Baltussen RMPM, Ament AJHA, Leidl RM, Van Furth R. Cost-effectiveness of vaccination against pneumococcal pneumonia in the Netherlands. Eur J Public Health 1997;7:153-61.
23. Frias J, Gomis M, Prieto J, Mensa J, Bouza M, García-Rodríguez JA, et al. Tratamiento antibiótico empírico inicial de la neumonía adquirida en la comunidad. Rev Esp Quimioterapia 1998;11:255-61.
24. Niederman MS, Bass JR, Campbell GD, Fein AM, Grossman RF, Mandell LA, et al. Guidelines for initial empirical management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity and initial antimicrobial therapy. Am Rev Respir Dis 1993;148:1418-26.
25. Fundació Institut Català de Farmacologia. Índex Farmacològic 2000. Barcelona: Academia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears, 2000.
26. Vademecum Internacional. Especialidades farmacéuticas y biológicas. Madrid: Medicom S.A., 1997.
27. Plans-Rubió P. Cost-effectiveness analysis of treatments to reduce cholesterol levels, blood pressure and smoking for the prevention of coronary heart disease. PharmacoEconomics 1998;13:623-43.
28. Plans-Rubió P. Cost-effectiveness of cardiovascular prevention programs in Spain. Int J Tech Assess Health Care 1998;14:320-30.
29. Gable CB, Bottemman M, Savage G, Joy K. The cost-effectiveness of pneumococcal vaccination strategies. PharmacoEconomics 1997;12:161-74.
30. Office of Technology Assessment, US Congress. A review of selected federal vaccine and immunization policies: based on case studies of pneumococcal vaccine. Washington: Government Printing Office, 1979.
31. Sisk JE, Riegelman RK. Cost effectiveness vaccination against pneumococcal pneumonia: an update. Ann Intern Med 1986;104:79-86.
32. Makela PH, Jokinen C, Pyhala R. Use of vaccines for respiratory infections: strategies for influenza and pneumococcal disease. J Infect Dis 1990;70:141-8.
33. Sims RV, Steimann WC, McConville JK, King LR, Zwick WC, Schwartz JS. The clinical effectiveness of pneumococcal vaccine in the elderly. Ann Intern Med 1988;108:653-7.
34. Jiménez FJ, Guallar P, Rubio C, Villasante P, Guallar E. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal vaccination in the elderly Spanish population. Br J Med Economics 1996;10:193-202.
35. Parick KM, Woolley FRA. Cost-benefit analysis of immunity for pneumococcal pneumonia. JAMA 1981;248:473-7.
36. Gable CB, Holzer SS, Engelhart L. Pneumococcal vaccine efficacy and associated cost savings. JAMA 1990;264: 2910-5.
37. Sisk JE, Moskowitz AJ, Whang W, Lin JD, Fedson DS, McBean AM, et al. Cost-effectiveness of vaccination against pneumococcal bacteremia among elderly people. JAMA 1997; 278:1333-9.
38. Mukamel DB, Gold T, Bennett NM. Cost-utility of public clinics to increase pneumococcal vaccines in the elderly. Am J Prev Med 2001;21:29-34.
39. Ammet A, Baltussen R, Duru G, Rigaud-Bully C, Graeve D, Ortqvist A, et al. Cost-effectiveness of pneumococcal vaccination of older people: a study in 5 western European countries. Clin Infect Dis 2000;31:444-50.
40. Rose DN, Schechter CB, Sacks HS. Influenza and pneumococcal vaccination of HIV-infected patients: a policy analysis. Am J Med 1993;94:160-8.