

Costo-efectividad de la vacunación contra *Haemophilus influenzae* tipo b; un análisis de decisión para Cuba

Anaí García¹, Maarten Postma², Ana María Gálvez³, Ana Teresa Fariñas³, Gustavo Sierra¹.

1. Instituto Finlay. Centro de Investigación-Producción de Vacunas y Sueros. La Habana, Cuba. E-mail: anai@finlay.edu.cu
2. Universidad de Groningen. Instituto para la Exploración de Droga. Antonius Deusinglaan 1. 9713AV Groningen The Netherlands.
3. Escuela Nacional de Salud Pública. La Habana, Cuba.

El objetivo del presente estudio fue estimar la relación costo-efectividad de las alternativas de tratamiento terapéutico y profiláctico de las meningitis causadas por *Haemophilus influenzae* tipo b en menores de un año, aplicando un modelo matemático. Se analizó un escenario hipotético con dos alternativas: vacunar o no vacunar. Se consideró un 100% de cobertura de inmunización, así como un 100% de cobertura de tratamiento a los enfermos. Las tasas de morbilidad y letalidad correspondieron a los datos de Cuba en el año 1998. Los costos del tratamiento curativo y de la inmunización fueron calculados desde una perspectiva social. Se modeló un análisis de costo-efectividad utilizando como indicador el costo por vida salvada. Para la alternativa vacunar se consideró el empleo de vacunas conjugadas: Hibtiter (HBOC), Pedvax-Hib (PRP-OMP), Act-Hib (PRP-T) y para el tratamiento curativo cefalosporinas de tercera generación como la ceftaxidina y ceftriaxone. El costo unitario de vacunación fue de 18.68 pesos* para la HBOC y 14.01 pesos para la PRP-T y la PRP-OMP. El costo unitario del tratamiento fue de 881.19 pesos. La relación costo-efectividad para la alternativa no vacunar fue de 10.36 pesos por vida salvada. Para la alternativa vacunar los valores esperados de costo-efectividad fueron los siguientes: 0.19, 0.15, 0.20 pesos por vida salvada para las vacunas HBOC, PRP-OMP y PRP-T respectivamente. La vacunación resultó una alternativa costo-efectiva, lográndose los mejores resultados si el costo no pasa los 2.50 pesos la dosis y logra valores de eficacia entre el 100% y el 90%.

Palabras claves: Costo-efectividad, vacunas, meningitis, *Haemophilus Influenzae*.

Introducción

La meningitis causada por *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) es un problema de salud mundial, en particular para los países en vías de desarrollo. Anualmente 50 000 casos de meningitis son causados por Hib (1-3). De estos casos, el 90% ocurren en niños menores de 5 años de edad, con un pico entre los 6 y los 11 meses de edad (2). La meningitis tiene una tasa de mortalidad elevada y puede dejar lesiones neurológicas como secuelas a largo plazo (4,5).

Para los países en vías de desarrollo, la tasa de mortalidad por meningitis puede llegar hasta un 40% y puede ser particularmente alto el porcentaje de secuelas neurológicas como la sordera (5). Para la prevención de la morbimortalidad por Hib, un grupo de vacunas conjugadas están disponibles. En muchos países desarrollados la vacunación de los menores de un año contra el Hib, forma parte ya de los programas de vacunación. Con el presente trabajo analizamos el

costo-efectividad de la vacunación universal para los menores de un año contra Hib, usando un modelo de decisión analítico. Con nuestro análisis pensamos proporcionar elementos que contribuyan a una salud pública más racional, de acuerdo con la política de nuestro país.

Material y Método

• Datos

En Cuba anualmente se reportan de 150 a 200 casos de meningitis donde se han podido aislar el agente infeccioso. En 1998 la incidencia de Hib en niños menores de un año fue de 49,1 por 100 000 con una tasa de letalidad de 16% (6).

Para el tratamiento de la meningitis están disponibles cefalosporinas de tercera generación, como ceftazidina parenteral (100 mg por kg por día, durante 10 días) y el ceftriaxone (100 mg por kg por día, durante 10

* Siempre que se trate de pesos se refiere a dólares norteamericanos.

días). Para prevenir las secuelas neurológicas se usan corticosteroides como el fosfato sódico de dexametasona (7).

La meningitis se relaciona con una estadía hospitalaria de aproximadamente 15 días de los que 10 días corresponden a la sala de terapia intensiva.

• *Modelo farmacoeconómico*

El análisis considera un escenario hipotético que incluye las vacunas conjugadas contra Hib que han demostrado una efectividad mayor que un 85% y compara aquellas con el tratamiento normalizado para la meningitis causada por Hib en Cuba. Se asumió que la vacunación logró un 100% de protección y también que todas las personas enfermas fueron tratadas, 100% atención médica. Análogamente, se supuso que en la ausencia de vacunación todos los casos de meningitis se trataron con cefalosporinas y corticosteroides. Los valores para las tasas de morbilidad y letalidad fueron considerados según los datos proporcionados por la Dirección Nacional de Estadística del Ministerio de Salud Pública de Cuba en 1998. El análisis de costo-efectividad se llevó a cabo considerando un período de un año, en el modelo para el análisis de decisión por incertidumbre. Se evaluaron dos alternativas, vacunación y no vacunación. Se asignaron las probabilidades en los puntos en el árbol de decisión de la manera siguiente: la probabilidad de quedar inmune igual al porcentaje de efectividad para cada vacuna y la probabilidad de enfermar igual al valor de la tasa de morbilidad.

• *Costos y efectividades*

En el caso de las vacunas, los valores obtenidos para la efectividad eran 97% para HBOC, 93% para PRP-OMP y 93,5% para PRP-T (4, 8-10). Se estimaron los costes unitarios del tratamiento farmacológico y la vacunación considerando los costos directos derivados de una perspectiva social (11,12). En los costos unitarios de vacunación los costes relacionados a transporte nacional o almacenamiento no fueron incluidos. Para estimar los costos unitarios del tratamiento farmacológico se incluyeron los costos por el medicamento y por la hospitalización. Los costes se expresaron en pesos del año 1998 y los datos se obtuvieron de los informes de los centros de costo del Hospital de Pediátrico de Centro Habana, en 1998, y del Policlínico Plaza en el mismo año.

Para el cálculo del costo unitario de vacunación se utilizaron las siguientes partidas: recursos humanos,

vacunas, material de la curación. Para el cálculo del costo del tratamiento terapéutico, se estimaron los costos de las salas de terapia intensiva y sala de miscelánea, teniendo en cuenta las partidas: medicamentos para tratar la enfermedad, recursos humanos, materiales, material de cura, instrumental, depreciación, alimentación y electricidad.

• *Aspectos epidemiológicos*

La efectividad para cada alternativa se expresó en vidas salvadas que tienen un máximo de 100% para las personas vacunadas inmunes y un máximo de 85% para las personas salvadas después del tratamiento curativo. Para cada tratamiento los costes se calcularon usando los datos de la ruta seguida por el árbol de decisión.

• *Análisis de sensibilidad*

Se llevó a cabo para las variables efectividad de la vacunación y costo por vacunación. Se aplicó el método de situaciones extremas. En cada caso el valor esperado para el costo-efectividad fue recalculado.

Resultados

El costo unitario para la vacunación fue de 18.68 pesos para la vacuna HBOC y 14.01 pesos para las vacunas PRP-T y PRP-OMT. Los costos unitarios para el tratamiento ascendieron a 889.19 pesos. La alternativa no vacunación tuvo un valor esperado de 0,042% vidas salvadas. El valor esperado para la variable vidas salvadas fue dependiente de la vacuna escogida con un valor de 97% para PRP-HBOC, 93,5% para PRP-T y 93% para PRP-OMP. La relación de costo-efectividad para la alternativa no vacunación fue de 10.36 pesos para cada vida salvada. Para la alternativa vacunación los valores esperados de costo-efectividad fueron los siguientes: la vacuna HBOC tuvo un valor esperado de 0.19 pesos por cada una vida salvada, PRP-OMP, un valor de 0.15 pesos por la vida salvada y PRP-T tuvo un valor de 0.20 pesos por la vida salvada.

Como resultado del análisis de sensibilidad (Figuras 1 y 2), puede verse que bajo cualquier circunstancia es más rentable vacunar que no vacunar. La alternativa vacunación fue más sensible a los cambios en costos, con posibles mejores resultados para los costos más bajos. Sin embargo, las variaciones en la efectividad de las vacunas entre 90% y 100% no afectan la proporción del costo-efectividad, sólo cuando la efectividad disminuye por debajo del 90%, la proporción de costo-efectividad puede caer por debajo del 20% del valor base.

Figura 1. Análisis de sensibilidad de las alternativas de tratamiento según costo de vacunación

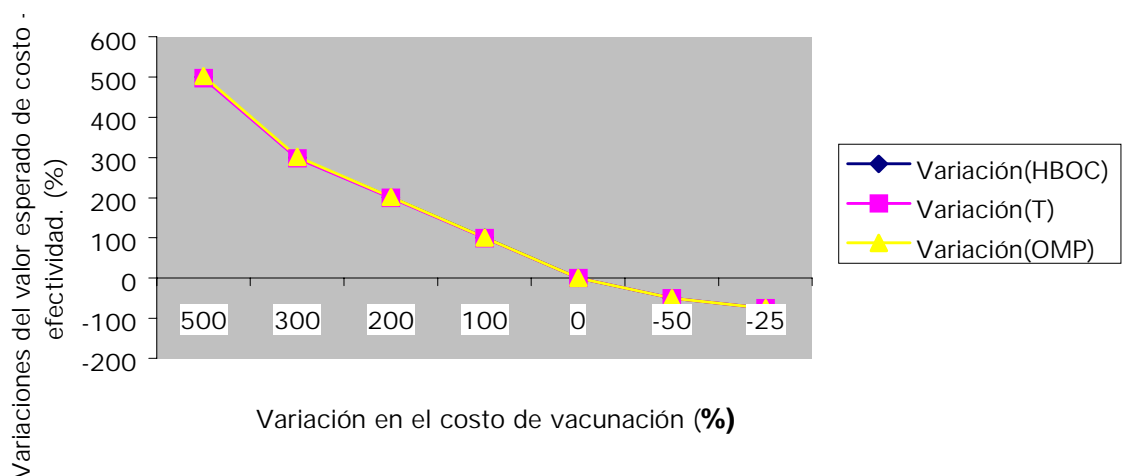
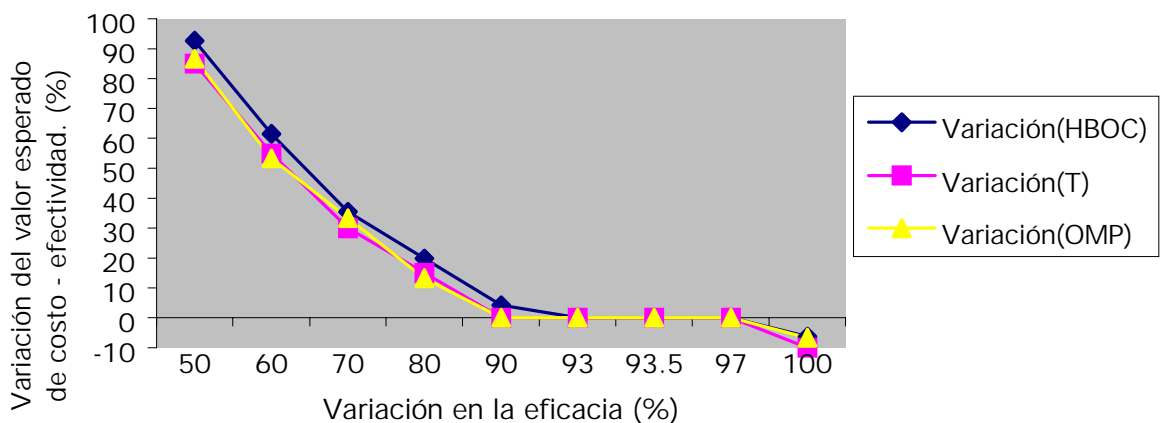


Figura 2. Análisis de sensibilidad de las alternativas de tratamiento según eficacia de las vacunas



Discusión

La inmunización contra Hib con las vacunas conjugadas ha demostrado ser eficaz, para la mayoría de las vacunas presentes en el mercado, y no por ello ha mostrado mayores reacciones adversas a las ya descritas hasta el momento para otras vacunas como la DTP que están incluidas en los programas de vacunación en numerosos países (13). De las cuatro

vacunas existentes en el mercado para el control de las enfermedades causadas por Hib, solo la vacuna PRP-D fue excluida en el presente estudio debido a la baja protección (58%) demostrada por la misma, en un ensayo clínico realizado en el año 1992 (13). Otro elemento a tener presente, considerado los costos altos por dosis en el mercado real, es que la relación de costo-efectividad no tiene que sólo ser evaluada con

respecto al tratamiento de la enfermedad, sino también con respecto a otras intervenciones que pudieran ser ejecutadas (1). El presente estudio muestra que la vacunación es eficiente respecto al tratamiento terapéutico de la meningitis, resultado similar al ya obtenido por otros autores (8,14-19). El coste incremental que representa la vacunación, comparado con el tratamiento terapéutico, suma 0.15 pesos por vida salvadas. Sin embargo, incluso cuando la relación costo-efectividad fue mejor para la vacunación, todavía no es posible establecer una relación clara de dominación entre la vacunación y la no vacunación. De aquí que finalmente sea necesario tener en cuenta el costo de oportunidad para la alternativa a seleccionar. De igual forma resultaría provechoso en futuros estudios poder incluir los costos y los beneficios en salud para el resto de las enfermedades asociadas a este agente que también pudieran ser evitadas por la inmunización. Nuevas formulaciones farmacéuticas, igualmente eficaces y con costos más bajos en el mercado representarían una alternativa ventajosa, tanto para los países desarrollados como para los países en vías de desarrollo. La inclusión de vacunación contra Hib garantiza, además de una disminución notable de la morbilidad, un aumento en la calidad de vida para los niños y padres.

Referencias

1. Organización Mundial de la salud. *Vacunas e inmunización: situación mundial*. Ginebra: Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, OMS, 1997.
2. Shapiro E D. Infections caused by *Haemophilus influenzae* type b. The beginning of the end?. *JAMA*. 1993; 269:210-14.
3. Limcango MR, Armour CL, Salole EG, Taylor SJ. Cost-benefit analysis of a *Haemophilus influenzae* type b meningitis prevention programme in the Philippines. *Pharmacoeconomics*. 2001; 19(4): 391-400.
4. Connaugh Merieux Pasteur. *Hib. Haemophilus tipo b. Conjugate vaccine*. Paris: Ediciones Connaugh Merieux Pasteur;1996.
5. Cuba, Ministerio de Salud Pública. *La vacuna contra el Haemophilus influenzae y su repercusión en la salud de la población infantil cubana. Informe oficial*. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 1998.
6. Cuba, Ministerio de Salud Pública. *Programa Nacional de vacunación contra Haemophilus influenzae en la República de Cuba*. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 1998
7. Hernández M. *Tratado de Pediatría*. Barcelona: 5^{TA} Edición Public. M médico. Barcelona; 1983.
8. Trollfors B. Cost-benefit Analysis of General Vaccination against *Haemophilus influenzae* type b in Sweden. *Scand J Infect Dis*. 1994; 26:611-614.
9. Phillips K A, Holtgrave D R. Using Cost-Effectiveness/Cost-Benefit. Analysis to allocate Health Resource: A level playing field for prevention? *Am J Pre Med*. 1997; 13:202-215.
10. Santosham M, Wolffm R. The efficacy in Navajo Infants of a conjugate vaccine consisting of HI type b polysaccharide and *Neisseria meningitidis* outer-membrane protein complex. *J. Med*; 1993; 324:1767-72.
11. Badia X, Rovira J. *Evaluación económica de medicamentos. Instrumento para la toma de decisión en la practica clinica y la política sanitaria*. Barcelona: Ediciones Luzón 5 S.A. Du Pont Pharma; 1994.
12. Hart Warren. *How to make the right decision?*. Barcelona: Ediciones SOIKOS; 1999.
13. Decker M D. Comparative trial in infants of four conjugate *Haemophilus influenzae* type b vaccines. *Journal of Pediatrics*.1992; 120:184-89.
14. Midani S, Ayoub E, Rathore M. H. Cost-effectiveness of *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine program in Florida. *J. Florida M. A*.1995; 82:401-402.
15. Garpenholt O, Silfverdal SA, Levin LA. Economic evaluation of general childhood vaccination against *Haemophilus influenzae* type b in Sweden. *Scand Infect Dis*. 1998; 30(1):5-10.
16. Asensi F, Otero MC, Pérez-Tamarit D, Miranda J, Pico L, Nieto A. Economic aspects of a general vaccination against invasive disease caused by *Haemophilus influenzae* type b(HIB) via the experience oh the Chidrens´ s. Hospital La Fe, Valencia, Spain. *Vaccine*. 1995;13(13):1563-6.
17. Agudelo C.I, Muñoz. N, Dela Hoz. F. Evaluación rápida del impacto de la vacuna contra

- Haemophilus influenzae* serotipo b en Colombia. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health*. 2000; 8(3):181-183.
18. Pokorn. M, Kopac .S, Neubauer. D, Cizman .M. Economic evaluation of *Haemophilus influenzae* type b vaccination in Slovenia. *Vaccine*. 2001; 19(25-26):3 600-5.
19. Zhou F, Bisgard KM, Yusuf HR, Deuson RR, Bath SK, Murphy TV. Impact of Universal *Haemophilus influenzae* Type b Vaccination Starting at 2 Months of Age in the United States: An Economic Analysis. *Pediatrics*. 2002; 110(4):653-61.

Cost-effectiveness of vaccination for *Haemophilus influenzae* type b. A decision analysis in Cuba

Abstract

The objective of the present study was to estimate the cost-effectiveness ratio of the therapeutic and prophylactic alternatives for treatment of meningitis caused by *Haemophilus influenzae* type b in less than one year old infants applying a mathematical model. A hypothetical setting with two alternatives was analyzed: to vaccinate or not to vaccinate. A 100% immunization coverage, as well as a 100% therapeutic coverage for sick persons were considered. The morbidity and lethality rates were taken from data for Cuba during 1998. The costs of the healing treatment and the immunization were calculated from a social perspective. An analysis of cost-effectiveness was modeled using the cost of each life saved as an indicator. For the vaccination alternative the use of conjugated vaccines was considered: Hibtiter (HBOC), Pedvax-Hib (PRP-OMP), Act-Hib (PRP-T) and, for the therapeutic treatment, third generation cephalosporins such as ceftaxidime and ceftriaxone. The unit cost of vaccination was 18.68 pesos for the HBOC and 14.01 pesos for the PRP-T and the PRP-OMP. The unit cost of treatment was 881.19 pesos. The cost-effectiveness ratio for the alternative not to vaccinate was 10.36 pesos for each life saved. For the vaccination alternative the cost-effectiveness ratio was: 0.19, 0.15, 0.20 pesos for each life saved respectively for the vaccines HBOC, PRP-OMP and PRP-T. Vaccination was a cost-effective alternative, the best results being achieved if the cost does not exceed \$2.50 per dose with effectiveness values between 100% and 90%.

Keywords: Cost-effectiveness, vaccine, meningitis, *Haemophilus Influenzae*