



Sobre la evaluación económica de la inclusión en el calendario vacunal de 4CMenB (Bexsero)

Abián Montesdeoca Melián

Publicado en Internet:
27-febrero-2020

Abián Montesdeoca Melián:
abian1976@gmail.com

Pediatra. CS de Guanarteme. Las Palmas de Gran Canaria. España.

He leído con interés el artículo publicado recientemente en *Gaceta Sanitaria* "Evaluación económica de la inclusión en el calendario vacunal de 4CMenB (Bexsero) en España", firmado por los autores Rafael Ruiz-Montero *et al.*¹, donde hacen un excelente análisis de coste-utilidad, siguiendo procedimientos clásicos y modelos estandarizados en el campo de la farmacoeconomía aplicada a vacunas², pero al que, a mi juicio, cabe hacer algunos comentarios.

Es conocida la ya antigua reivindicación de los pediatras sobre el derecho a tener representación en los órganos decisorios de la política vacunal en España (espacio acotado a técnicos y especialistas en Medicina Preventiva y Salud Pública). Las vacunas no son propiedad exclusiva de la Salud Pública, y los pediatras y las enfermeras de Pediatría no somos meros técnicos o ejecutores de un programa vacunal. Nuestra implicación en el uso de este importante instrumento preventivo es total: resolvemos continuamente infinidad de dudas sobre vacunaciones, actualizamos calendarios incompletos, resultamos esenciales en la prevención de la desconfianza de la población hacia las vacunas y, finalmente, las gestionamos y administramos en nuestro quehacer cotidiano. Pero también somos

nosotros los que vivimos profesionalmente las consecuencias de aquellos niños que sufren enfermedades que podrían ser evitadas mediante la vacunación, algunas de ellas muy graves y ocasionalmente mortales (como la enfermedad meningocócica invasora [EMI]). Resulta terriblemente frustrante intentar salvar la vida de un niño gravemente enfermo en el que dicho desenlace podría haberse evitado con un acto tan sencillo como la aplicación de una vacuna.

En un escenario donde, además de las vacunas financiadas por el Sistema Nacional de Salud (SNS), existen otras de libre acceso en las oficinas de farmacia, algunas de las cuales han demostrado aportar un valor en salud previniendo enfermedades potencialmente graves, es fácil de entender que puedan existir discrepancias entre profesionales que atienden pacientes y otros que diseñan calendarios vacunales según análisis de coste-utilidad a nivel poblacional y desde el punto de vista del pagador (especialmente cuando estas enfermedades tienen una baja incidencia).

Para empezar, es probable que las evaluaciones de coste-utilidad (costes por año de vida ajustado a

Cómo citar este artículo: Montesdeoca Melián A. Sobre la evaluación económica de la inclusión en el calendario vacunal de 4CMenB (Bexsero). *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2020;22:73-6.

calidad [AVAC]) no sean las más apropiadas para analizar estrategias preventivas globales en salud infantil. Cabe recordar que el AVAC para Pediatría se define a partir de cuestionarios validados que rellenarán sus padres o tutores, lo cual no siempre será representativo del valor real que tiene para los niños. Además, estas evaluaciones no tienen en consideración otros aspectos que resultan importantes para la sociedad, algunos de ellos tangibles (los costes indirectos sufragados por la familia relacionados con cada caso de EMI, el gasto o la falta de ganancia inherentes al absentismo laboral de los cuidadores, la pérdida de productividad que sufre la sociedad con cada niño fallecido, los costes generados por las secuelas a largo plazo en los supervivientes y en sus familiares o el daño involuntario derivado de los cuidados sanitarios, como las infecciones nosocomiales) y otros difícilmente medibles pero también importantes (la sensación de bienestar que experimenta la familia protegiendo a su hijo de una enfermedad grave, el nivel de tranquilidad que adquiere la sociedad al disminuir la incidencia de una enfermedad como la EMI, el aumento en la confianza en el SNS por proteger a sus niños de enfermedades potencialmente mortales, evitar situaciones de presión asistencial como las que genera la aparición de un caso de EMI en una población, la repercusión que tiene la vacunación en la disminución de las resistencias a antibióticos o la lucha contra la inequidad).

Si nos atenemos exclusivamente a estos modelos clásicos de evaluación, hay que reconocer que la inclusión de esta vacuna en el calendario oficial nacional no es una medida coste-efectiva desde el punto de vista del pagador y analizando lo que habitualmente se analiza, a saber: euros/AVAC. Esto está condicionado por tres cuestiones: la baja incidencia de la EMI, el alto precio de la vacuna (los autores usan en su modelo un precio de 65 euros por dosis) y la ausencia de pruebas sobre su capacidad de generar inmunidad de grupo e impacto en portadores³. Sin embargo, si se usara la perspectiva social y no exclusivamente la del pagador, mejoraría la razón de euros/AVAC. Evidentemente, la gravedad de una enfermedad debe de ser un factor

que hay que tener en cuenta en el análisis y no siempre se ve correctamente reflejado su peso en este tipo de evaluaciones.

Hablando de aspectos más específicos del trabajo que comento, los autores ajustan los resultados asumiendo que la vacuna solo será eficaz en prevenir casos de EMI por cepas que son anticipadas por un método predictivo internacional denominado Meningococcal Antigen Typing System (MATS), creado para relacionar los perfiles antigénicos de las diferentes cepas de meningococo B (MenB) con el desarrollo de actividad bactericida del suero obtenido de individuos vacunados (ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas [ELISA] cualitativo y cuantitativo). En la experiencia de Reino Unido se constata un impacto en el descenso en la incidencia de hasta el 80% sobre la esperada en algunas cohortes vacunadas, independientemente de la predicción por MATS⁴. En nuestra opinión, cometen el error de igualar la evolución esperada en los fracasos vacunales o en los no vacunados con la de aquellos que sufren EMI por MenB supuestamente no incluido en la aproximación por MATS. Hay experiencias de casos vacunados que tienen un curso más leve de EMI a pesar de ser infectados por una cepa aparentemente no prevenible inicialmente por la vacuna. Los autores asumen también que la inmunogenicidad de 4CMenB no persiste más allá de los 48 meses (algo que aún se desconoce a ciencia cierta). En los datos recientemente publicados por Reino Unido⁴, la protección se mantiene de los dos a los tres años en cohortes vacunadas y en los próximos años veremos si funciona más allá de este plazo. Los autores no incluyen los costes relacionados con los casos aparecidos después de los 48 meses, lo cual puede ser erróneo. Otro aspecto que hay que tener en cuenta es que no se menciona la posible actividad que tiene esta vacuna sobre otros serogrupos de meningococo (como el W, por ejemplo) o sobre otras bacterias del género *Neisseria*⁵. Esto añadiría un valor indirecto muy importante a la vacunación universal con 4CMenB.

En este trabajo se estima como coste asociado a la hospitalización en el momento agudo 11 180,28 euros de promedio por cada caso, lo cual no nos

parece ajustado a la realidad. Por otra parte, si bien hacen un cálculo pormenorizado de cada secuela, lo hacen desde el punto de vista del pagador y no del social (donde los costes serían aún mayores). Además, asumen que cada superviviente solo podrá tener una secuela, cuando esto no es real, ya que un mismo individuo puede tener, evidentemente, varias secuelas de la EMI.

En lo referente a las tasas de descuento aplicables a costes y beneficios, cuya variación puede condicionar sobremanera la razón euros/AVAC calculado, hay autores que creen que las tasas de descuento aplicadas a estudios de vacunas no les hacen justicia, ya que se pueden aplicar a los costes rápidamente, pero no así a los beneficios, los cuales pueden obtenerse años después de la vacunación. Según estos autores, la tasa de descuento debería ser diferente para costes y beneficios⁶.

En términos epidemiológicos, la EMI puede ser considerada una enfermedad rara, la cual se define como tal cuando aparece en menos de 5 de cada 10 000 habitantes. La financiación de tratamientos huérfanos o de enfermedades raras como la atrofia muscular espinal, la fibrosis quística o las mucopolisacaridosis, por poner solo algunos ejemplos, no es aprobada siguiendo criterios de coste-utilidad por AVAC, ya que si así fuera, ninguno de ellos se situaría por debajo del umbral como para ser aprobados (aproximadamente 25 000 a 30 000 euros/AVAC). Estos tratamientos se aprueban y se financian siguiendo una metodología distinta, donde toman fuerza la gravedad de la enfermedad, la equidad, la defensa de los más débiles, la baja incidencia en la población, los costes asociados a la investigación de los fármacos a emplear, la solidaridad y otros aspectos sociales, la efectividad de los tratamientos y la existencia o no de terapias alternativas. Esta visión permite crear una base para defender de forma diferente la prevención de enfermedades raras a través de la vacunación, pero debe contrastarse con el escollo principal: la necesidad de someter a la intervención (vacunación) a miles de niños para prevenir un caso o una muerte, ya que no podemos dirigir la vacunación exclusivamente a un grupo de susceptibles.

Por último, creemos importante resaltar que la EMI por MenB es una enfermedad rara y terrible, donde se debe hacer valer el derecho a proteger a los menores habiendo instrumentos para ello (aunque no sean financiados por el SNS), lo cual nos hace sentir a los sanitarios que atendemos niños en la obligación de recomendarlos o, al menos, informar sobre la posibilidad de usarlos. Otra necesidad imperiosa es la de luchar por fomentar la equidad entre las personas, independientemente de los recursos de los que dispongan, y garantizar el acceso a este tipo de vacunas, por ejemplo, adoptando modelos alternativos de financiación (como el copago farmacéutico según renta). Hay que tener muy en cuenta el miedo social que genera la EMI, una enfermedad que afecta con frecuencia a niños, casi siempre sanos, produce la muerte en horas, genera secuelas graves y permanentes en los supervivientes, no hay otra manera de prevenirla que sea más eficaz que la vacunación, su diagnóstico es inicialmente difícil, por lo inespecífico de su presentación clínica, escapa a los protocolos de lactante febril sin foco en uso en nuestro país, y donde los cuidados intensivos precoces de máxima calidad no han disminuido su letalidad.

Siempre que se muestren seguras y efectivas, las vacunas contra la EMI deberían ser una prioridad de Salud Pública, ya que es inadmisibles que una enfermedad como esta siga produciendo centenares de casos en nuestro medio en pleno siglo XXI. Desde luego, es responsabilidad de los gobiernos llevar a cabo políticas de protección de la infancia dentro de un marco lógico, pero igualmente hay que exigir a las empresas que las fabrican que reduzcan sustancialmente sus precios, siguiendo un principio de simple humanidad y como prueba de colaboración para lograr un objetivo social común: la preservación de la salud infantil.

ABREVIATURAS

4CMenB: vacuna frente a meningococo B de cuatro componentes, Bexsero • **AVAC:** costes por año de vida ajustado a calidad • **ELISA:** ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas • **EMI:** enfermedad meningocócica invasora • **MATS:** Meningococcal Antigen Typing System • **MenB:** meningococo B • **SNS:** Sistema Nacional de Salud.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ruiz-Montero R, Epsteind D, Guzmán Herrador B, Espín Balbino J. Evaluación económica de la inclusión en el calendario vacunal de 4CMenB (Bexsero®) en España. *Gac Sanit.* 2019. pii: S0213-9111(19)30217-1.
2. López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, Puig-Junoy J. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. *Gac Sanit.* 2010;24:154-70.
3. Marshall HS, McMillan M, Koehler AP, Lawrence A, Sullivan TR, MacLennan JM, *et al.* Meningococcal B vaccine and meningococcal carriage in adolescents in Australia. *N Engl J Med.* 2020;382:318-27.
4. Ladhani SN, Andrews N, Parikh SR, Campbell H, White J, Edelstein M, *et al.* Vaccination of infants with meningococcal group B vaccine (4CMenB) in England. *N Engl J Med.* 2020;382:309-17.
5. Petousis-Harris H, Paynter J, Morgan J, Saxton P, McArdle B, Goodyear-Smith F, *et al.* Effectiveness of a group B outer membrane vesicle meningococcal vaccine against gonorrhoea in New Zealand: a retrospective case-control study. *Lancet* 2017;390:1603-10.
6. Christensen H, Al-Janabi H, Levy P, Postma MJ, Bloom DE, Landa P, *et al.* Economic evaluation of meningococcal vaccines: considerations for the future. *Eur J Health Econ.* 2019;21:297-309.