

Análisis Costo-Efectividad de la vacuna tetraivalente contra le Influenza en Perú

Raúl Castro R
rcastro@uniandes.edu.co
Profesor Asociado
Facultad de Economía
Universidad de los Andes
Bogotá. Colombia

VACCIOLOGY 2016
X INTERNATIONAL SYMPOSIUM FOR LATIN AMERICAN EXPERTS
Fondation Mérieux y SLIPE
Basilia, Brazil
20-22 Septiembre 2016

- Introducción y objetivo
- Información
- Metodología
- Resultados y análisis de sensibilidad
- Conclusiones

- **Introducción y objetivo**
- Información
- Metodología
- Resultados y análisis de sensibilidad
- Conclusiones

La influenza puede ser una enfermedad severa para todos...



IMPACTO EN EL DÍA A DÍA DEL PACIENTE

Altos niveles de trabajadores ausentes y pérdidas de productividad




Las complicaciones y riesgo de muerte son más altas en las poblaciones en riesgo


Manifestación Clínica	Síntomas ³	Niños	Adultos	Mayores
	Tos (no productiva)	++	++++	+++
	Fiebre	+++	+++	+
	Mialgia	+	+	+
	Dolores de cabeza	++	++	+
	Malestar	+	+	+++
	Dolor de garganta	+	++	+
	Rinitis/Congestión Nasal	++	++	+
	Dolor abdominal/Diarrea	+	-	+
	Náusea/Vómito	++	-	+

++++ Signos/síntomas más frecuentes + Menos frecuente – No detectado

Complicaciones



Neumonía, broquitis⁴



Sinusitis e infecciones del oído⁴

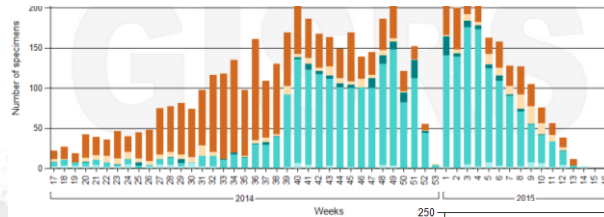
La influenza puede agravar problemas de salud crónicos, i.e.:

- Personas con insuficiencia cardíaca crónica⁴
- Complicaciones del SNC* en niños: convulsiones, encefalitis, Síndrome de Guillain-Barre⁵

*SNC: Sistema nervioso central

- Común en **todos los países** como lo muestran los datos epidemiológicos⁴
- No es de un clima específico ni un país específico y **crusa fronteras entre países**
- **No escatima en la población** pues es una enfermedad **altamente contagiosa** y todos los pacientes están expuestos.

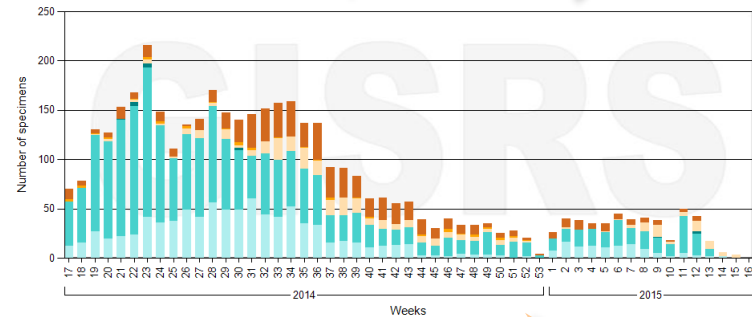
Centroamérica



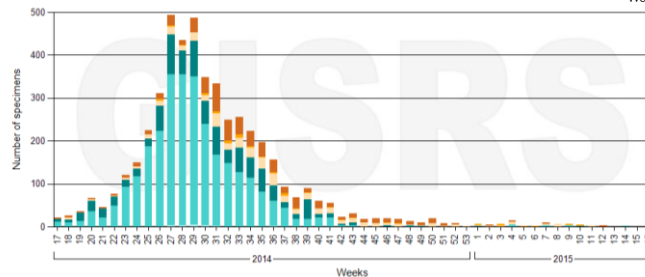
Todas las edades⁵

4 serotipos co-circulando⁵

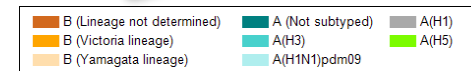
Sudamérica Tropical



Sudamérica



Donde sea⁵



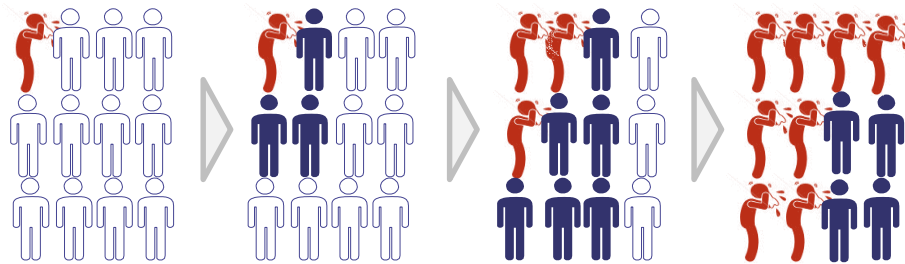
LA INFLUENZA ESTÁ EN TODAS PARTES

- El virus puede sobrevivir en teclados o en mesas **hasta por 3 días**⁸
- El virus de la influenza puede permanecer contagioso **durante 3 días en billetes**⁹

LA INFLUENZA SE PUEDE PROPAGAR FÁCILMENTE

La influenza se propaga fácilmente entre miembros de la familia, pero también entre amigos, colegas y personas desconocidas:

- Puedes transmitirlo antes que aparezcan los síntomas¹⁰
- Puedes permanecer contagioso por hasta una semana después de que te enfermaste¹⁰
- Al tocar y estornudar, pequeñas gotas de fluido salen y pueden viajar un metro y contagiar a personas cercanas⁸



La influenza es contagiosa y se esparce rápidamente entre todas las poblaciones

- La influenza tiene un **impacto** en la sociedad, tanto en **salud pública**, como en términos **económicos**.
- Las infecciones agudas de las vías respiratorias, la influenza y neumonía representan una de las **principales causas de casos ambulatorios, hospitalizados y muertes**.
- El **beneficio esperado de la vacunación es mejorar las condiciones de salud** de la población, liberar recursos para la atención de otras enfermedades, así como mejorar el bienestar y la calidad de vida de los hogares.
- En este contexto y bajo la perspectiva del presente estudio, la metodología de Análisis Costo Efectividad (ACE), determina si la implementación de la vacuna tetravalente contra la influenza (QIV) tiene un efecto positivo en términos económicos y epidemiológicos, en comparación con la vacuna trivalente (TIV).

Determinar si la implementación de una vacuna tetravalente contra la influenza (QIV) es una intervención costo-efectiva en comparación con el uso de una vacuna trivalente (TIV), a partir de un Análisis de Costo-Efectividad

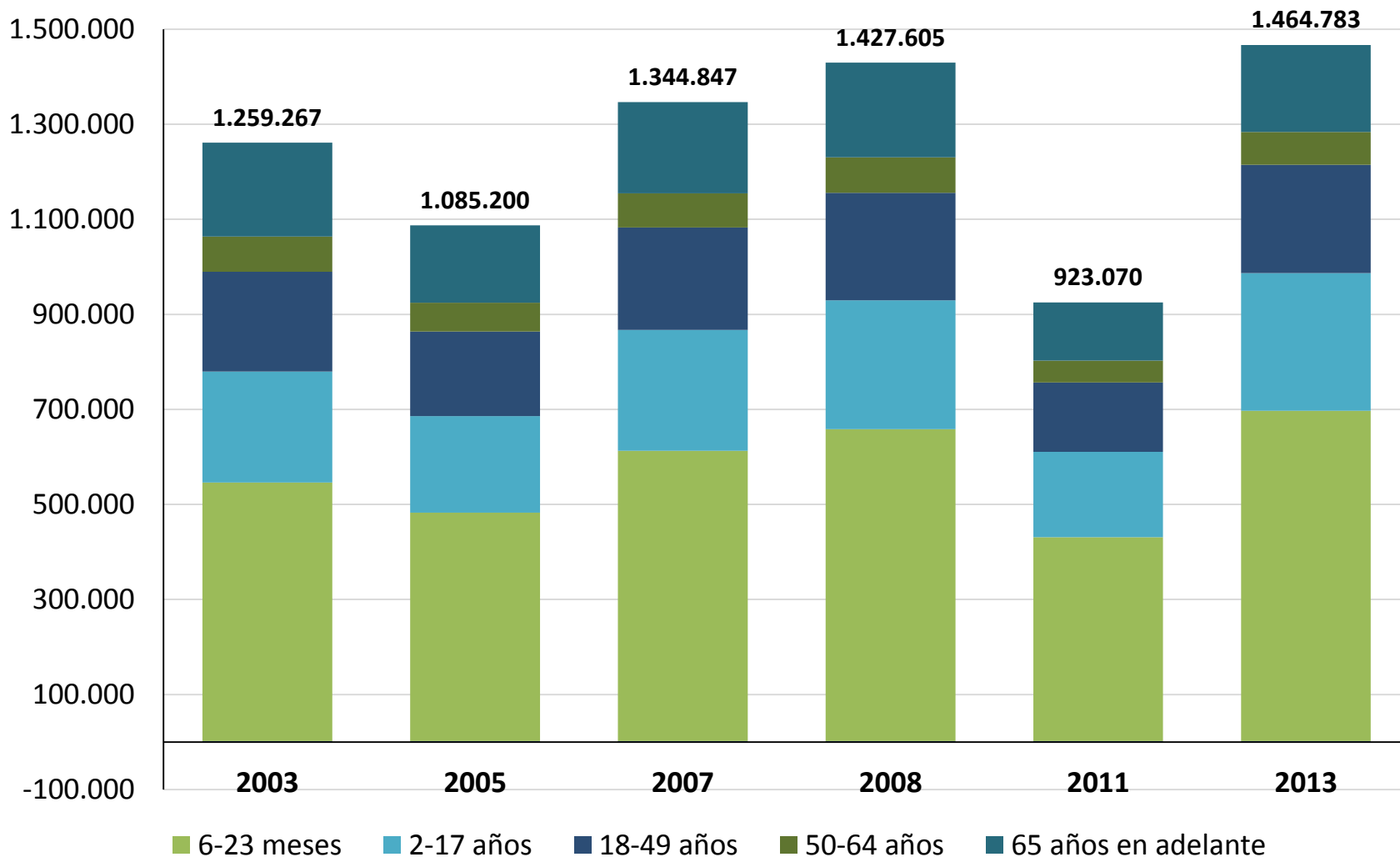
Escenario de evaluación

Para realizar el Análisis Costo Efectividad se consideran dos escenarios de vacunación diferencias para el periodo 2003 a 2013 (excluyendo el año 2009) :

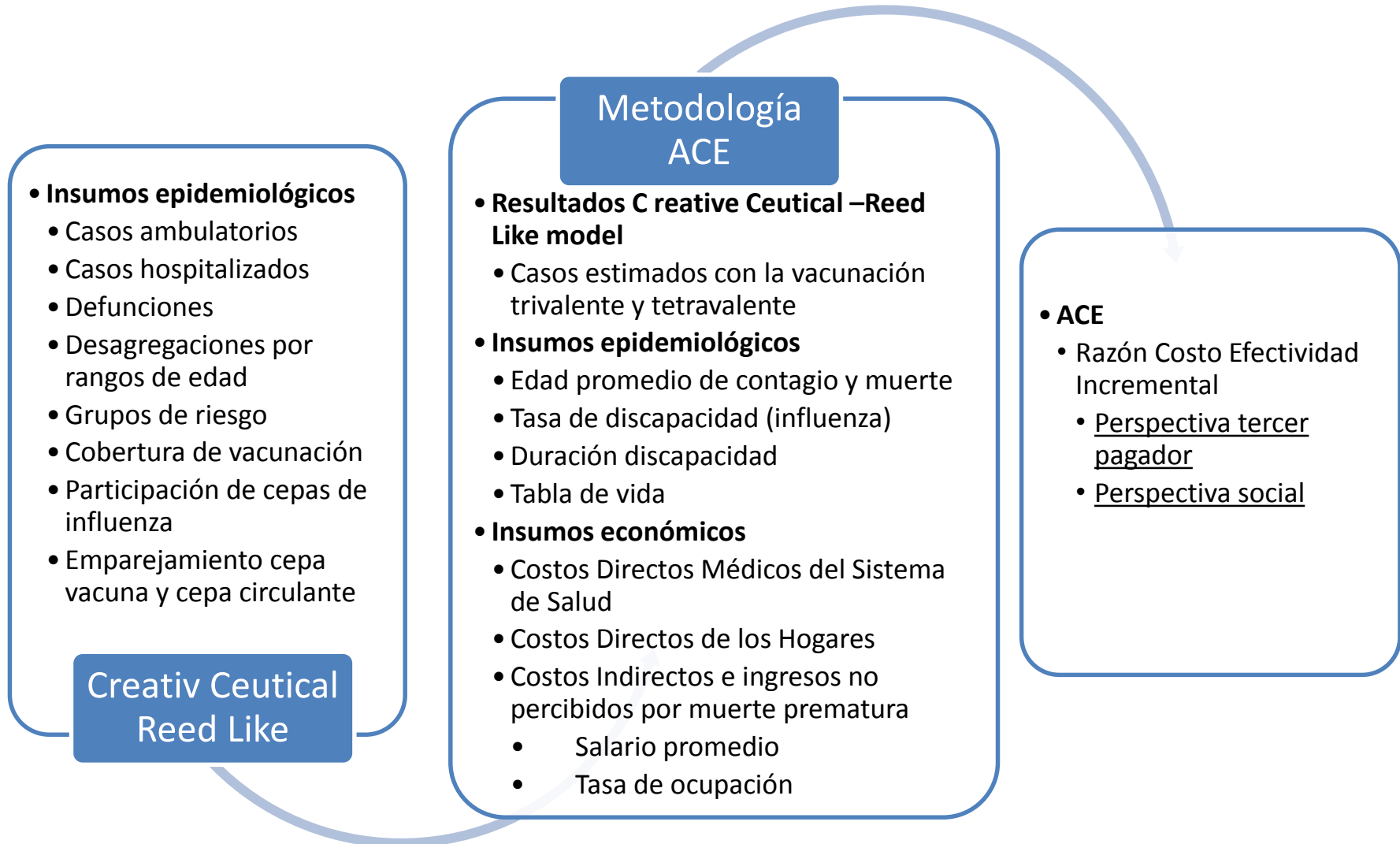
- **Escenario base:** uso de una vacuna trivalente contra la influenza (TIV)
- **Escenario de intervención:** uso una vacunación tetravalente contra la influenza (QIV)

- Introducción y objetivo
- **Información**
- Metodología
- Resultados y análisis de sensibilidad
- Conclusiones

Casos identificados de influenza 2003-2013



Fuente: elaboración propia a partir de MINSA - Perú (2014).



Se consideraron dos escenarios de información referentes a la morbilidad y mortalidad de la enfermedad:

- **Información local**, información capturada de los reportes del Ministerio de Salud, y la Dirección General de Epidemiología.
- **Información internacional**, información epidemiológica internacional ajustada al entorno peruano (Molinari, 2007).

Se aclara que se ha excluido el año 2009 (año de brote), debido a las actividades de control realizadas por el Gobierno para disminuir la enfermedad.

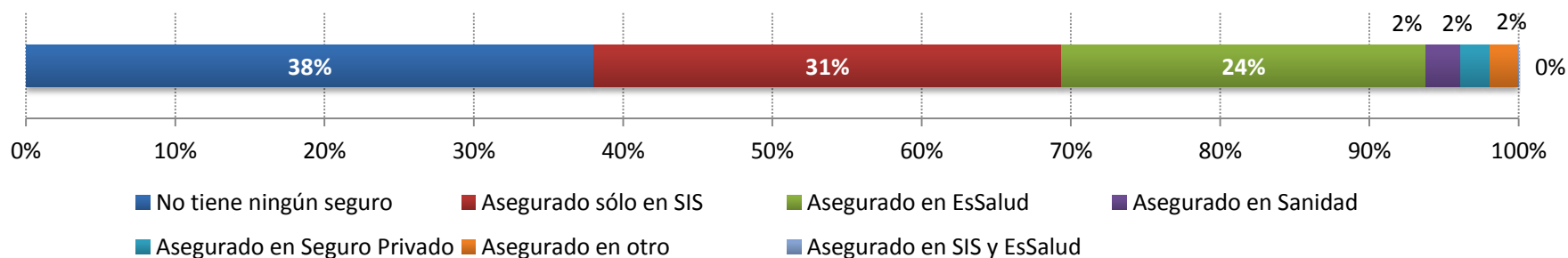
Insumos económicos: costo promedio por caso de influenza

Costo promedio de tratamiento	Influenza ambulatoria Dólares 2014		Influenza hospitalizada Dólares 2014	
	SIS y EsSalud		SIS y EsSalud	
Grupo de edad	Tratamiento (nivel 2)	Tratamiento (nivel 3)	Tratamiento (nivel 2)	Tratamiento (nivel 3)
	0 a 1 año	\$11,18	\$12,37	\$64,20
2 a 17 años	\$10,25	\$11,54	\$44,38	\$46,51
18 a 49 años	\$8,85	\$10,30	\$40,53	\$42,74
50 a 64 años	\$9,54	\$10,91	\$52,79	\$55,39
65 en adelante	\$9,81	\$11,15	\$65,38	\$68,32

Fuente: elaboración propia a partir de SIS, Tarifarios SIS, EsSalud y Ministerio de Salud (2015).

Nota: El valor reportado en SIS y EsSalud corresponde a un promedio ponderado dependiendo de la participación de cada régimen de salud.

Cobertura de aseguramiento en el Sistema de Salud. 2012



Fuente: elaboración propia a partir de la ENAHO (2013).

- La estimación del número de casos evitados se calculó a partir de la adaptación del modelo Reed para el caso peruano. El modelo Reed o metodología empleada por Carrie Reed y otros autores para estimar el impacto de la vacunación tetravalente en Estados Unidos (2012) consiste esencialmente en estimar, a partir de la incidencia en el escenario de vacunación base, su cobertura y nivel emparejamiento con la cepa circulante, la incidencia en ausencia de vacunación para luego analizar que ocurriría si se emplea una vacunación con una eficacia mayor (cuadrivalente).
- En este caso, la adaptación del modelo Reed se realiza estratificando por edad y grupos de riesgo e involucrando la protección cruzada de la influenza tipo B. De esta manera, se logra tomar la incidencia bajo el escenario de vacunación base (trivalente) y estimar la incidencia en ausencia de vacunación; posteriormente, se utiliza la eficacia de la vacuna tetravalente (teniendo en cuenta el nivel de no emparejamiento en influenza B) y la misma tasa de cobertura para calcular la incidencia bajo la nueva vacunación. Una vez se tiene la incidencia en el escenario base (trivalente) y al implementar la vacuna tetravalente contra Influenza, es posible determinar el impacto del programa.

Carga estimada de la enfermedad por edad y grupo de riesgo durante las últimas temporadas



Asignar la carga a cada cepa y tipo de Influenza



Estimar la potencial disminución en la carga gracias al uso de la vacuna tetravalente (QIV)

Insumos epidemiológicos: casos de influenza con vacunación trivalente y tetravalente

Escenario con información local	Vacunación trivalente (TIV)						
	Año	6-23 meses	2-17 años	18-49 años	50-64 años	65 años en adelante	Total
	2003	544.378	233.194	209.873	74.268	197.554	1.259.267
2004	405.817	171.141	151.671	53.062	141.617	923.308	
2005	480.962	203.126	177.702	61.018	162.392	1.085.200	
2006	548.561	230.673	198.606	67.316	178.784	1.223.940	
2007	611.057	254.390	215.232	72.165	192.003	1.344.847	
2008	656.552	271.309	225.943	74.538	199.263	1.427.605	
2010	663.649	280.939	231.133	74.376	196.223	1.446.320	
2011	428.849	180.042	145.986	46.016	122.177	923.070	
2012	437.798	182.145	144.811	45.284	119.423	929.461	
2013	695.160	289.834	227.759	69.164	182.866	1.464.783	
Vacunación tetravalente (QIV)							
Año	6-23 meses	2-17 años	18-49 años	50-64 años	65 años en adelante	Total	
2003	536.463	225.684	202.927	71.918	193.772	1.230.764	
2004	402.883	168.366	149.141	52.218	140.264	912.872	
2005	480.962	203.126	177.702	61.018	162.392	1.085.200	
2006	546.363	228.604	196.776	66.723	177.838	1.216.304	
2007	605.443	249.112	210.631	70.698	189.666	1.325.550	
2008	653.647	268.578	223.600	73.803	198.093	1.417.721	
2010	656.083	273.840	225.132	72.528	193.278	1.420.861	
2011	428.849	180.042	145.986	46.016	122.177	923.070	
2012	425.570	170.758	135.473	42.517	115.009	889.327	
2013	686.190	281.534	221.055	67.218	179.758	1.435.755	

Escenario con información internacional	Vacunación trivalente (TIV)						
	Año	6-23 meses	2-17 años	18-49 años	50-64 años	65 años en adelante	Total
	2003	301.930	315.376	167.887	59.771	163.929	1.008.893
2004	175.523	181.071	96.294	34.352	94.963	582.203	
2005	171.799	178.000	94.823	33.684	93.160	571.466	
2006	37.904	39.181	20.853	7.425	20.528	125.891	
2007	26.772	27.425	14.564	5.213	14.447	88.421	
2008	38.264	38.935	20.667	7.404	20.611	125.881	
2010	185.828	193.958	103.284	36.740	100.901	620.711	
2011	100.025	103.818	55.321	19.638	54.272	333.074	
2012	78.241	80.867	42.894	15.407	42.265	259.674	
2013	195.821	204.138	108.661	38.691	106.265	653.576	
Vacunación tetravalente (QIV)							
Año	6-23 meses	2-17 años	18-49 años	50-64 años	65 años en adelante	Total	
2003	297.539	305.219	162.330	57.880	160.791	983.759	
2004	174.254	178.135	94.687	33.805	94.056	574.937	
2005	171.799	178.000	94.823	33.684	93.160	571.466	
2006	37.752	38.830	20.661	7.359	20.420	125.022	
2007	26.526	26.856	14.253	5.107	14.271	87.013	
2008	38.094	38.543	20.453	7.331	20.490	124.911	
2010	183.709	189.056	100.602	35.827	99.386	608.580	
2011	100.025	103.818	55.321	19.638	54.272	333.074	
2012	76.056	75.812	40.128	14.465	40.703	247.164	
2013	193.294	198.292	105.462	37.602	104.458	639.108	

Fuente: Creative Ceutical et. al. (2015).

- Introducción y objetivo
- Información
- **Metodología**
- Resultados y análisis de sensibilidad
- Conclusiones

Indicador de Costo Efectividad

Razón Costo Efectividad Incremental

$$RCEI = \frac{\text{Costo total}_{TIV} - \text{Costo total}_{QIV}}{AVAD_{TIV} - AVAD_{QIV}}$$

El costos total de cada escenario (*QIV*: vacunación tetravalente y *TIV*: vacunación trivalente) tienen en cuenta tanto el costo de tratamiento como el costo de aplicar la vacunación.

La carga de la enfermedad (*AVAD*) es una medida para determinar el impacto negativo de la enfermedad; representa el número de años perdidos por la enfermedad.

Criterios Costo-Efectividad

$$\frac{RCEI}{\text{PIB per cápita}}$$

Costo ahorradora
(CA)

- Menor a cero

Altamente costo efectiva
(ACE)

- Entre cero y uno

Costo efectiva
(CE)

- Entre uno y tres

No costo efectiva
(NCE)

- Mayor a tres

Fuente: OMS

- Introducción y objetivo
- Información
- Metodología
- **Resultados y análisis de sensibilidad**
- Conclusiones

Razón Costo Efectividad Incremental (RCEI) 2003-2013 sin 2009 – precio de la vacuna OPS

Información local

	TIV	QIV	Cambio
Casos	12.027.801	11.857.420	170.381
AVAD	554.281	547.080	7.200,27
Tercer pagador (US\$ 2014)			
Costos	\$285.430.000	\$380.389.000	\$94.959.000
RCEI	\$13.188,2		
RCEI/PIBpc	2,01		
Conclusión	Costo-efectivo		
Perspectiva Social (US\$ 2014)			
Costos	\$3.158.913.000	\$3.216.165.000	\$57.251.000
RCEI	\$7.951,3		
RCEI/PIBpc	1,21		
Conclusión	Costo-efectivo		

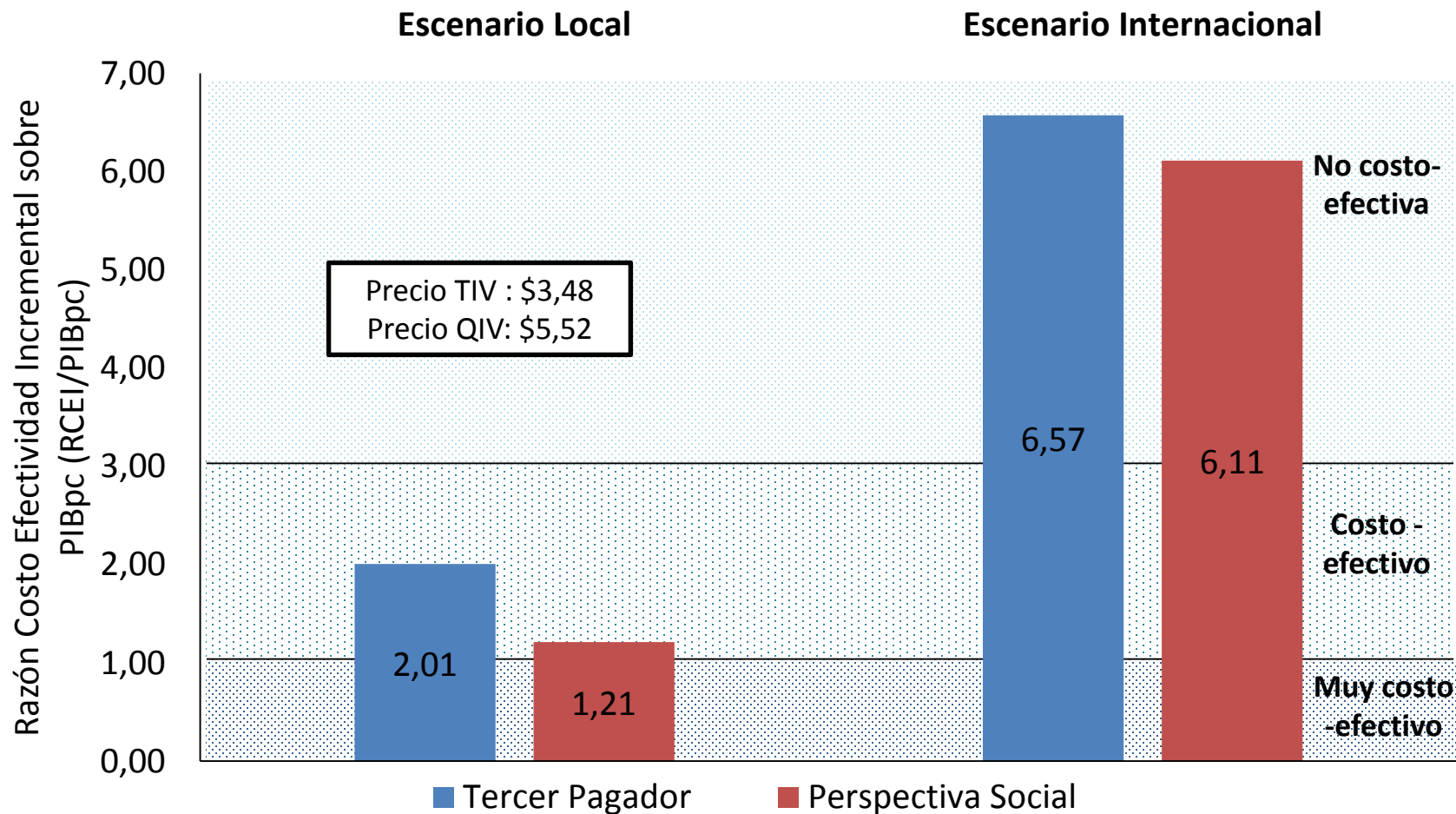
Fuente: elaboración propia

Información internacional

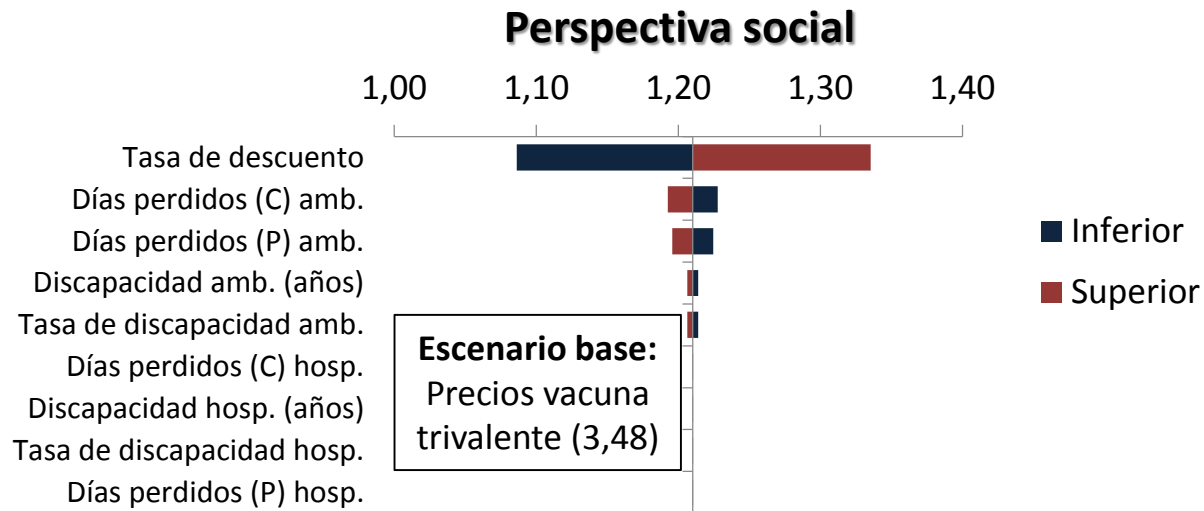
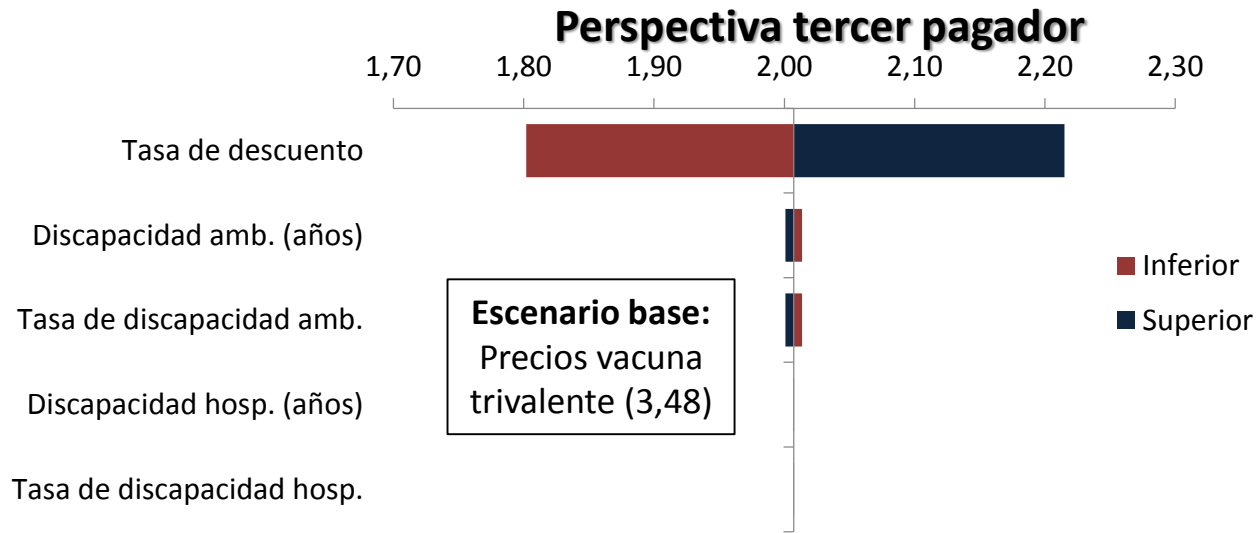
	TIV	QIV	Cambio
Casos	4.369.786	4.295.034	74.752
AVAD	146.280	144.060	2.220,42
Tercer pagador(US\$ 2014)			
Costos	\$201.429.000	\$297.307.000	\$95.878.000
RCEI	\$43.180,3		
RCEI/PIBpc	6,57		
Conclusión	No costo-efectivo		
Perspectiva social (US\$ 2014)			
Costos	\$546.312.000	\$635.464.000	\$89.152.000
RCEI	\$40.151,2		
RCEI/PIBpc	6,11		
Conclusión	No costo-efectivo		

Fuente: elaboración propia

Razón Costo Efectividad Incremental sobre PIBpc (RCEI/PIBpc). 2003-2013 sin 2009 – Precio OPS

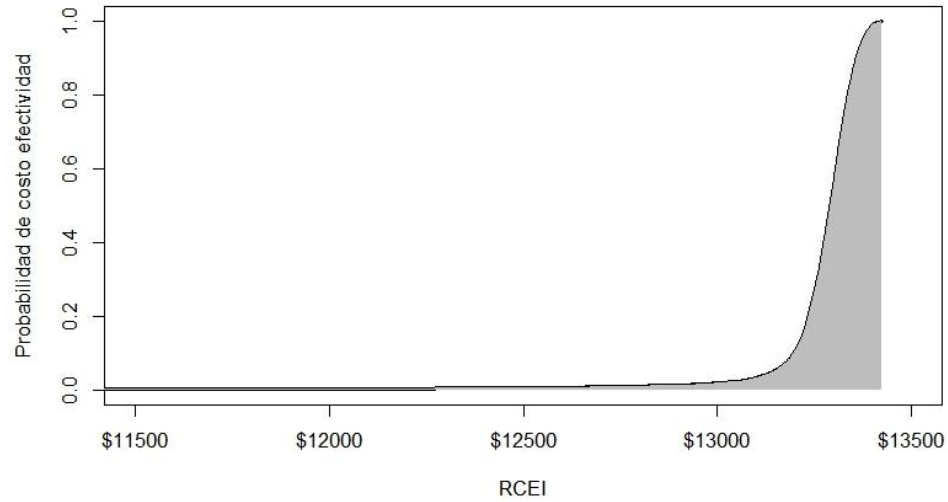


- El análisis univariado permite observar el comportamiento de la RCEI/PIBpc al cambiar solamente un parámetro. Los resultados se presentan en un gráfico de tornado, el cual organiza los parámetros en orden de importancia; de esta manera, el primero corresponde al parámetro que genera un mayor impacto sobre el nivel de costo-efectividad de la intervención. Para que los resultados sean comparables entre parámetros, se realiza la misma variación para cada uno de ellos; en particular, como cota inferior se toma el valor del parámetro en el escenario base -20% y como cota superior el valor base +20%.
- El análisis de sensibilidad multivariado permite observar el comportamiento de la RCEI/PIBpc cuando múltiples parámetros (salario del cuidador, salario del paciente, gasto en transporte, porcentaje de la población que se encuentra ocupada, costo promedio ambulatorio por edades, costo promedio hospitalizado por edades, entre otros) varían simultáneamente, a partir de la distribución que se establece para cada uno. Los resultados se presentan en una curva de aceptabilidad, la cual permite establecer la probabilidad de que la intervención sea costo-efectiva, según el costo límite que se establezca por cada AVAD ganado.

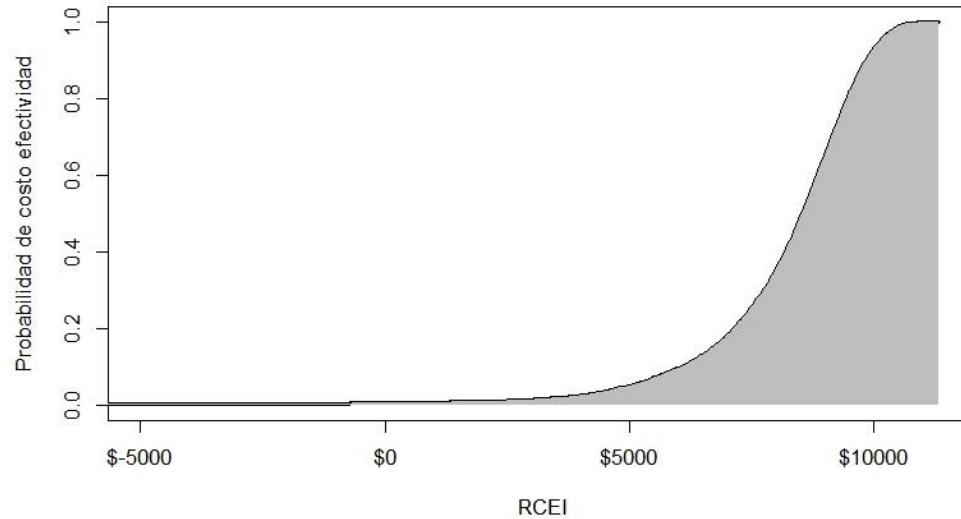


Fuente: elaboración propia

Perspectiva Tercer Pagador



Perspectiva social



- Introducción y objetivo
- Información
- Metodología
- Resultados y análisis de sensibilidad
- Conclusiones

- El escenario de información local se considera como la mejor aproximación disponible a la realidad peruana, ya que corresponde a información de fuentes oficiales.
- Para el periodo 2003-2013, la aplicación de la QIV -en lugar de la TIV- hubiera logrado disminución cerca de 127 mil casos ambulatorios, 700 hospitalizados, 300 muertes y la reducción de 7.200 AVAD perdidos por la influenza, debido a la incorporación de la cepa adicional de Influenza B (Yagamata o Victoria).
- La vacunación con QIV resulta ser costo-efectiva en el escenario de información local, tanto para la perspectiva del tercer pagador como la social. Aún no se esté involucrando la protección indirecta de la vacunación.

- Alcalde-Rabanal, J. E., Lazo-González, O., & Nigenda, G. (2001). Sistema de salud de Perú. *Revista de salud pública de México*, 243-254.
- Clements, K., Chancellor, J., Nichol, K., DeLong, K., & Thompson, D. (2011). Cost-Effectiveness of a Recommendation of Universal Mass Vaccination for Seasonal Influenza in the United States. *International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR)*.
- Clements et al. (2014). Cost-effectiveness analysis of universal influenza vaccination with quadrivalent inactivated vaccine in the United States. *Human Vaccines & Immunotherapeutic*. 10:5, 1–10.
- Molinari, N.-A., Ortega-Sanchez, I., Messonnier, M., Thompson, W., Wortley, P., Weintraub, E., & Bridges, C. (2007). The annual impact of seasonal influenza in the US: Measuring disease burden and costs. *Vaccine*, 5086-5096
- Murray, C., & Lopez, a. (1996). *The Global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020* (Vol. 1). Harvard University Press.
- Tinoco, Y., Azziz-Baumgartner, E., Rázuri, H., Kasper, M., Romero, C., Ortiz, E., . . . Montgomery, J. (2015). A Population-Based Estimate of the Economic Burden of Influenza in Peru, 2009-2010. *Influenza and Other Respiratory Viruses*.
- Reed, c., Meltzer, M., Finelli, L., & Fiore, A. (2012). Public health impact of including two lineages of influenza B in a quadrivalent seasonal influenza vaccine. *Vaccine*, Mar (2); 30(11): 1993-1998.

AGRADECIMIENTOS A

- Manuel Felipe Avella Niño, Jorge Armando Rueda Gallardo de la Universidad de los Andes y Aurélien Jamotte de Creative Ceutical por su participación como investigadores en el estudio
- Juan Guillermo López Yescas, Bérengère Macabeo y Andrés Caicedo de Sanofi Pasteur, por sus aportes y comentarios a versiones del estudio
- Especial agradecimiento a Roberto Romero, Flavio Romani y Norberto Lanchipa del Seguro Integral de Salud del Perú (SIS) por compartir información sobre la atención médica de población afiliada al SIS y a Verónica Petrozzi de Sanofi-Perú por su ayuda y comentarios durante la recolección de información secundaria

Millón de Gracias!!

Raul Castro Rodriguez
rcastro@uniandes.edu.co