



EVALUACIÓN Y EVIDENCIA PARA LA VACUNACIÓN CONTRA ROTAVIRUS Y VACUNACIÓN CONTRA *STREPTOCOCCUS* *PNEUMONIA* EN COSTA RICA

Ricardo Morales Vargas, M. Ing.¹

Palabras clave: vacunación, rotavirus, Streptococcus pneumonia, Costa Rica, evaluación, evaluación de tecnologías sanitarias, medicina basada en la evidencia.

Resumen

Se evaluaron y compararon dos posibles intervenciones en salud pública para ser aplicadas en Costa Rica: a) vacunación contra el *rotavirus* y b) vacunación contra el *Streptococcus pneumonia*. Se utilizó la técnica de revisión de la literatura impresa y electrónica usando como marco de referencia para la evaluación las recomendaciones de la International Network of Agencies of Health Care Technology Assessment – (INHATA) y las recomendaciones de la OPS/OMS sobre evaluación de tecnologías sanitarias para países en desarrollo. Se utilizaron los criterios de seguridad, eficacia, efectividad, utilidad y costo-beneficio de ambas intervenciones, así como su impacto organizacional, ético y social. Se escogieron como grupos en riesgo las personas menores de 5 años y los mayores de 65 años. Se emplearon datos económicos publicados por otros autores sobre costos sanitarios y los precios de mercado para las vacunas. Considerando los aspectos anteriores, así como la calidad y amplitud de la literatura sobre ambas intervenciones, se concluye que la intervención contra el *rotavirus* podría ser una intervención de mayor impacto en cuanto a número de casos evitables en Costa Rica, por lo que se recomienda realizar estudios nacionales de Fase III para evaluar su efectividad. Si bien la intervención contra el *Streptococcus pneumonia* (C/B = 2,4) es una intervención más favorable económicamente que la del rotavirus (C/B = 2,7) en términos de costo/beneficio en el mediano y largo plazo, esta conclusión se revertiría si sólo se consideran los costos anuales luego del primer año. Resultados de la evaluación global, utilizando los criterios anteriores, propuesta por el autor, favorece la intervención ante el rotavirus.

Abstract

Two possible health interventions were evaluated and compared for application in Costa Rica: a) vaccination against Rotavirus, and b) vaccination against Streptococcus pneumonia. Analysis of existing printed and electronic literature was the method of choice, and criteria used were based on International Network of Agencies of Health Care Technology Assessment (INHATA) and of PAHO/WHO criteria for developing countries. Based on available references, these two interventions were compared in terms of safety, efficacy, effectiveness, utility and cost-benefit criteria, as well as on their organizational, ethical and social effects. Children under 5 years of age and the elderly over 65 years of age were chosen as target groups. Published economic data for health system costs and market prices for vaccines were used. Based on the criteria above, as well as the breadth and quality of the literature regarding both interventions, it is concluded that vaccination against Rotavirus could be of a higher impact in Costa Rica in terms of cases avoided and further Phase III studies are recommendable at the national level to evaluate its effectiveness. Even though vaccination against Streptococcus pneumonia (C/B = 2,4) could be a more cost/benefit favoring alternative than the Rotavirus intervention (C/B = 2,7) when analyzed in the medium and long term, the intervention against rotavirus is a better alternative when only annual costs after the first year are considered. Results of a global evaluation, using the above criteria, proposed by the author, favors intervention against rotavirus.

Key words: vaccination, rotavirus, Streptococcus pneumonia, Costa Rica, evaluation, health tech-

¹ Ricardo Morales Vargas, M. Ing. - Jefe Unidad de Desarrollo Tecnológico en Salud, Dirección de Investigación y Desarrollo Tecnológico, Ministerio de Salud. Tel: 257 - 3118, Fax: 256 - 6645, email: rmorales@netsalud.sa.cr, ricardomoralescr@yahoo.com
San José, Costa Rica.

Introducción

Costa Rica cuenta con un amplio esquema de vacunación revisado en el año 2003, el que incluye BCG (tuberculosis), hepatitis B, VOP (polio), DPT (difteria, pertussis, tétano), SRP (sarampión, rubéola, paperas) y DT (difteria tetánica para los que no recibieron DPT), al que recientemente se agregó Hib (hemófilus influenza Tipo B), y en el año 2006 la vacuna contra la varicela. Tradicionalmente, Costa Rica ha mantenido coberturas de vacunación entre 85-90% (1)

Dentro de las prioridades de la nueva administración de Gobierno se planteó, entre otras, la evaluación de la vacunación contra el *rotavirus* y el *Streptococcus pneumonia*, para las que ya existen vacunas que se venden en el mercado internacional, y cuyos riesgos son actualmente mínimos, luego de pruebas exhaustivas y modificaciones en la tecnología y composición de las vacunas.

El rotavirus genera una enfermedad diarreica, la que sufrirán virtualmente todos los menores de 5 años, tanto en países desarrollados como subdesarrollados, ya que a diferencia de otras enfermedades diarreicas, su control no se relaciona fuertemente con los niveles de higiene y saneamiento básico. (2,3,4) Costa Rica no mantiene un registro específico de diarreas ocasionadas por rotavirus; por ello, como parte de este estudio se realizan algunas estimaciones con base en la literatura científica. Los estudios de Parashar, que correlacionan las muertes por diarreas y rotavirus con el PIB, situarían a Costa Rica con poco más de 40 muertes atribuibles al rotavirus. (5) En México se estimaron en el año 2005 aproximadamente 800 muertes atribuibles al rotavirus; y 150.000 casos de infección por rotavirus en el marco de introducción de la vacuna. (6) En Costa Rica se han estimado 0,7 episodios de rotavirus/niño/año (7) y se estima la carga de enfermedad entre 280.000 y 320.000 casos anuales. La mortalidad por rotavirus se considera baja en Costa Rica, y a abril del año 2005 se reportaron 2 muertes (8), 1 niño y 1 adulto; aunque se contabilizaron oficialmente casi 18.000 casos. Al final de ese año el número de muertes por rotavirus ascendió a 6 casos.

En cuanto al *Streptococcus pneumonia* la situación sobre los registros de enfermedad es similar, ya que los registros de la Caja Costarricense de Seguro Social agrupan las causas de enfermedad utilizando la clasificación internacional de enfermedades J10-

J18, juntando la influenza y todas las neumonías, sin detallar causas o patógenos específicos, (9) por lo que debe recurrirse a estudios de otras latitudes para estimar la carga de enfermedad por *Streptococcus pneumonia*, y evaluar así la importancia de la vacunación en Costa Rica. El único estudio encontrado sobre prevención por vacunación de infecciones respiratorias en Costa Rica es el de Arguedas et al (10), quienes al evaluar la decisión de vacunar contra la *influenza* estimaron que se evitarían 7.818 consultas y 1.750 hospitalizaciones por influenza y sus complicaciones. Ese estudio presenta la limitante que utiliza los datos combinados de influenza y neumonía, sin establecer claramente la importancia relativa de los distintos tipos de cuadros clínicos (i.e % de neumonías por influenza vs. % neumonías bacterianas, y dentro de estas últimas, la proporción por *Str. pneum.*). Se conoce que las neumonías pueden ser también generadas por otros agentes bacterianos, víricos o micóticos.

En los EEUU la neumonía por *Streptococcus pneumonia* representa entre 20-60% de todas las neumonías, y las hospitalizaciones representan el 90% de los costos de atención por esa causa. (11) A nivel mundial se conoce que la neumonía representa aproximadamente un 85% de las muertes por infecciones respiratorias agudas (IRAs) (12), y en Costa Rica, la influenza y neumonías por todas las causas juntas generan en la actualidad aproximadamente 7.787 casos de incapacidad, equivalente a casi 24.000 días laborales perdidos. (9) Para fines de este estudio, y con base en las tasas reportadas para EEUU y a nivel mundial (13), se estima, según la población de Costa Rica, aproximadamente 4000 casos anuales de neumonía causada por el *Streptococcus pneumonia*, y se estima que el 90% de estos requieren hospitalización, y que todos requieren al menos una consulta.

La importancia de ambas enfermedades a nivel mundial, y dentro del Sistema Nacional de Salud de Costa Rica, hace necesario que se evalúen en el país sus posibles intervenciones, y entre éstas, la posibilidad de vacunación.

Metodología

Se utilizó el método de revisión bibliográfica y buscadores de la web de acceso gratuito para evaluar la vacunación contra rotavirus vs. vacunación contra *Streptococcus pneumonia*, con el fin de priorizar las intervenciones, ya que ambas pueden ser deseables en Costa Rica.

Se utilizaron los criterios de seguridad, eficacia, efectividad, utilidad, y costo-beneficio, según el marco de evaluación recomendado por la International Network of Agencies of Health Care Technology Assessment – (INHATA), utilizado por la Agencia Española de Tecnologías en Salud (14), y según los criterios recomendados por la OPS para la evaluación de tecnologías sanitarias en países en vías de desarrollo (15).

Se escogió inicialmente como grupo en riesgo a los menores de 5 años y a los mayores de 65 años. Se asume una cobertura de 85% por vacunación y una efectividad de vacuna de 85%.

El día de hospitalización se estima en US\$ 206 y el costo por consulta en US\$ 22 (16). Se estiman 5.7 días de hospitalización para los menores en el caso del rotavirus y neumonía y 14 días para los adultos mayores en el caso de la neumonía, según promedios institucionales (10). Se estimó el salario promedio en 174.430 colones (US\$ 342), según los indicadores del Sistema de Desarrollo Sostenible (SIDES) que mantiene el Ministerio de Planificación, con el fin de estimar los gastos por incapacidades incurridos por la Seguridad Social (17). Los datos económicos de años distintos al de la presente investigación se ajustaron utilizando un 12% como inflación.

Resultados

Seguridad

Rotavirus

En el caso del rotavirus, la vacuna anterior (**Ro-taShield**) presentó algunos casos de invaginación intestinal en pruebas en los Estados Unidos, por lo que fue prontamente sacada del mercado. Dicha vacuna se valoró en un país desarrollado en el que se presentan 20 muertes/año a causa del rotavirus, y por esa razón, se consideró inaceptable el riesgo que la misma presentaba. Esta vacuna era un producto proveniente de un virus de mono rhesus y cepas humanas, y no fue plenamente evaluada en Latinoamérica. Producto de estos riesgos se diseñaron posteriormente vacunas por dos empresas distintas. La vacuna **Rotarix** contiene un virus humano atenuado, y fue desarrollada por Glaxo-Smith-Kline Biologicals (18). La vacuna **RotaTeq** de Merck, es una mezcla de cinco cepas de proteínas de rotavirus bovinos principalmente, aunque cada cepa contiene también una proteína de virus humanos (4).

Ambas vacunas ya han pasado estudios clínicos de Fase III y se están comercializando. Para la vacuna RotaTeq no se observaron diferencias significativas entre el grupo control y el experimental, en cuanto a fiebre, vómitos, diarrea, irritabilidad o trastornos del apetito (4). Para la vacuna Rotarix tampoco se observaron efectos adversos serios que generaran gastroenteritis u otra necesidad de hospitalización (18). Se consideran ambas vacunas como seguras, y ambas son orales.

Durante las pruebas de las nuevas vacunas (**Rotarix y RotaTeq**) se consideró desde el diseño verificar los casos de invaginación (oclusión) intestinal, observándose que tanto los grupos vacunados como los controles, mantienen las mismas tasas de oclusión intestinal (4,20). La vacuna Rotarix ha sido incorporada oficialmente en los esquemas de vacunación de Brasil, Panamá y Venezuela y está siendo probada en México como intervención de Salud Pública (19,20). Durante el presente año, Nicaragua anunció una alianza con una empresa farmacéutica para incorporar también la vacunación contra el rotavirus en su esquema nacional de vacunación.

Streptococcus pneumonia

En el caso de las vacunas para el *Streptococcus pneumonia*, estudios de meta-análisis reportan pocos datos que indiquen efectos adversos para la vacuna polivalente, enfocada a población adulta (21). En dos estudios particulares, para la vacuna *polivalente*, se reporta algún grado de eritema y endurecimiento de la piel, fiebre, inflamación y dolor. Esta vacuna, así como la *heptavalente* (probada y diseñada para poblaciones infantiles), están a la venta y con licencia en muchos países. La vacuna polivalente se encuentra registrada desde 1979 (21). La vacuna heptavalente que es mucho más reciente, generó como efectos adversos: irritabilidad, mareos, pérdida del apetito, vómito, diarreas y escozor (22), los que se consideran como efectos menores.

Eficacia

Rotavirus

La vacuna RotaTeq demostró en estudios de Fase II una eficacia entre 68-74% para todos los casos de gastroenteritis y un 100% para los casos severos durante un año de seguimiento. En el caso de la vacuna Rotarix, ésta demostró un 73% de eficacia para cualquier tipo de gastroenteritis, y de 90% para diarreas severas. Las diferencias entre

estos estudios pueden deberse a diferencias en los métodos de establecer los cuadros clínicos a analizarse (*endpoints*), considerándose ambas igual de eficaces por varios investigadores (23,24). Ambas vacunas generan algún grado de protección cruzada contra los serotipos que se encuentran más frecuentemente en Costa Rica, incluyendo el tipo G9 que ha generado los brotes que afectaron Centroamérica en el 2005 (8,25,26).

Streptococcus pneumonia

La vacuna polivalente para adultos **Pneumovax** (Aventis-Pasteur) se comercializa indicando que protege contra 23 serotipos (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F), mientras que la vacuna **Pnevnar** (Wyeth) protege contra siete serotipos (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F) y está dirigida a menores de 5 años. Debe recalarse que esta última vacuna heptavalente no incluye los serotipos 1 y 5 (27), siendo el serotipo 5 de interés para Latinoamérica, pues algunos estudios indican que variantes de este serotipo circulan entre Colombia y México (28).

La vacuna Pnevnar protegió al 100% de las personas contra los serotipos contenidos en la vacuna, y aproximadamente un 90% ante todos los serotipos (22).

En el caso de la vacuna polivalente (recomendada en adultos) no está muy comprobada su eficacia y efectividad, y los estudios son en muchos casos contradictorios, según el grupo en riesgo que se estudie. Parece ser más efectiva en prevenir casos de bacteremia en adultos menores de 55 años, y se ha estimado que habría que vacunar a aproximadamente 2500 personas para prevenir un caso severo que cause bacteremia. Si bien en Estados Unidos se recomienda vacunar a todos los adultos mayores de 65 años, dicha práctica no ha sido adoptada en Inglaterra, a la luz de los estudios sobre efectividad. La vacuna polivalente parece generar una mejor respuesta inmunológica en las personas inmunocompetentes que en los grupos inmunocomprometidos, lo que deja dudas sobre la recomendación de aplicarla en este último grupo (21).

Asimismo debe considerarse, que a la fecha no se reporta que las cepas causantes de enfermedades bacterianas que generan neumonía hayan adquirido resistencia generalizada a los antibióticos comúnmente utilizados en Costa Rica (29).

Efectividad

Rotavirus

Las actuales vacunas son, o bien productos de virus humanos, o virus humanos-bovino conjugados. Éstas han demostrado en los EEUU que reducen en 98% los casos severos, en un 96% las hospitalizaciones, y en un 86% las visitas al médico (4).

En Chile las pruebas de las vacunas actualmente disponibles han reportado un 85% de protección contra la gastroenteritis severa, como parte de un estudio multicéntrico que reporta en términos generales la misma efectividad de 85% para los casos severos y las hospitalizaciones. Las hospitalizaciones por todas las diarreas se redujeron en un 42% según dicho estudio (18).

Si bien dichos estudios reportan la eficacia, por lo grande de los grupos (11 países latinoamericanos y Finlandia), y por ser los sujetos seleccionados de la población que consulta en las clínicas pediátricas u hospitales públicos, los estudios son un buen indicador de la efectividad.

Streptococcus pneumonia

Para el *Streptococcus pneumonia*, tanto las vacunas Pnevnar heptavalente, dirigida a infantes, como las Pneumovax polivalente, dirigidas a adultos mayores e inmunocomprometidos, se encuentran ya disponibles en el mercado, sin que existan riesgos importantes en su uso. La efectividad de la vacuna polivalente Pneumovax se reportó por el CDC entre 56-81% con base en análisis de estudios de casos y controles (30).

No se dispuso de estudios de vacunación para efectos de salud pública en Latinoamérica utilizando la vacuna Pnevnar 7-valente, por lo que es difícil comentar sobre su efectividad en este medio. A la fecha se está realizando un estudio Fase IV (pos-mercado) para corroborar los datos de efectividad de esta vacuna (31). No obstante, el CDC recomienda que se vacune a los menores de dos años con la vacuna heptavalente. A los niños en grupos en riesgo, además recomienda que posteriormente se vacune con la polivalente (32), lo que aumentaría considerablemente los costos. La vacuna polivalente se recomienda en mayores de 2 años, sanos, cuando son miembros de minorías étnicas en riesgo y para aquellos en centros de cuidados infantiles o guarderías (32).

Pruebas realizadas en niños menores de 2 años

en Gambia, África, con una vacuna 9-valente indica que el grupo vacunado presentó 15% menos necesidad de hospitalización, 37% menos casos de neumonía por estreptococo y 16% menos mortalidad (33). Esta vacuna incluye los serotipos 1 y 5, y lograría aumentar la efectividad de este tipo de vacunas (27), y podría conseguirse a un precio más favorable al poder dirigirse a una población mundial ampliada. No obstante, la efectividad demostrada a la fecha se considera baja en relación a otras vacunas.

Utilidad y beneficios

Rotavirus

Se conoce que dentro de las muertes por diarreas el 39% pueden ser causadas por el rotavirus (34). En el caso de la vacuna del rotavirus, se estima para Costa Rica, ya que no existen datos confiables sobre prevalencia ni mortalidad por esa causa, que se evitarían entre *6-43 muertes*, según proporciones basadas en documentos de la OPS/OMS (35) y estudios de Parashar (5).

Considerando que la protección comienza a darse desde la primera dosis, y en cuanto a episodios de diarreas, con una cobertura de vacunación de 85%, se esperaría que se eviten aproximadamente 231.200 casos de diarreas por rotavirus en el primer año.

En cuanto a las hospitalizaciones se conoce que el rotavirus genera entre 30-50 % de las hospitalizaciones por diarreas en niños (3).

En cuanto a frecuencia de consultas por rotavirus, se estima en EEUU que 1 de cada 7 niños consultará un médico o la sala de emergencias por esta causa, y 1 de cada 78 requerirá ser hospitalizado, y uno en 200.000 morirá por esta causa (3). En Latinoamérica, si bien Costa Rica no es representativa en términos de salud, la cifra de hospitalizaciones es cercana a 1 hospitalización por 25 niños (7).

Con base en lo anterior, y considerando los datos poblacionales del 2004 que se utilizan en el presente artículo, se estiman para Costa Rica los siguientes beneficios anuales: *1-2 muertes evitadas, 3705 hospitalizaciones evitadas, y 41286 consultas evitadas.*

Con base en datos más recientes de costos (16), basado en las 3705 hospitalizaciones evi-

tadas, con un costo promedio de $\text{¢ } 105.407$ / día, (US\$ 206) y un promedio de estancia hospitalaria de 5.7 días, (2004), daría como ahorro $\text{¢ } 2226$ millones de colones, equivalentes a casi $\text{¢ } 2792$ millones de colones ajustados al 2006 (US\$ 5.5 millones). Igualmente, en cuanto a consultas evitadas, estas se calculan en 41286 a un precio unitario de $\text{¢ } 11.726$ colones, o sea $\text{¢ } 484.1$ millones de colones (US\$ 949.000), lo que equivale en dinero del 2006 a US\$ 1.200.000, para un ahorro total actualizado de US\$ 6.7 millones.

Streptococcus pneumonia

Para el caso de la vacuna por *Streptococcus pneumonia*, la información disponible es un poco menos certera a nivel nacional, ya que las enfermedades respiratorias se agrupan como "influenza y neumonía" (J10-J18), y no existen datos para estimar las neumonías que no son complicaciones de la influenza, ni la proporción de éstas que son bacterianas, y de éstas últimas las causadas por el *Streptococcus pneumonia*. Arguedas et al (10) estimaron que los costos por consulta y hospitalización para el *efecto combinado de influenza y neumonía* podría ascender a aproximadamente US\$ 4 millones en ambos grupos de riesgo.

Otros estudios indican que, entre las enfermedades respiratorias que generan muerte, el 39% de ellas son generadas por el *Streptococcus pneumonia* (13). Con base en estos datos se estimarían las muertes causadas por el *Streptococcus pneumonia* en los grupos de riesgo en 233 muertes. Actualmente las muertes por *Streptococcus pneumonia* en menores de 5 años podrían ser alrededor de 20, considerando que las muertes en menores de un año contribuyen en un 85% a la mortalidad (27) en menores de 5 años, una proporción de muertes en menores de 5 años por IRAs de 6% (36), de las que un 39% causadas por el *Streptococcus pneumonia* (13). Con una cobertura de vacunación de 85% y una efectividad de la vacuna de un 85%, las muertes evitadas en menores se estiman en 14.

Para fines de este estudio, de los 4000 casos estimados, se considera que un 90% requieren hospitalización, y que de estos 90% son adultos y un 10% son niños. Con la misma cobertura y efectividad de vacunación (85% en ambos casos), se estima que se podrían evitar 2890 casos y consultas, y 2600 hospitalizaciones. Utilizando estos datos, se estiman los costos evitados al Sistema Nacional de Salud en US\$ 8,9 millones. Los ahorros se detallan en la tabla 1.

Costos de vacunación

Rotavirus

Las vacunas recomendadas actualmente para el control del rotavirus provienen de dos fabricantes distintos: la vacuna **Rotarix**, cuyo fabricante es Glaxo-Smith-Kline Biologicals, y la que se introdujo en México que cuesta aproximadamente US\$100 / dosis, y requiere 2 dosis en menores de 5 años. (6) Por otra parte, la vacuna **RotaTaq** de Merck se cotiza según datos de CDC (3) en US\$ 52 / dosis, requiriéndose 3 dosis. Ambas vacunas están recomendadas para uso en menores de 5 años, donde el cuadro por rotavirus es predominante. Estas vacunas *no* están disponibles actualmente en el mercado costarricense.

Streptococcus pneumonia

En el caso de las vacunas para el *Streptococcus pneumonia* deben estudiarse ambos subgrupos en riesgo, para lo que existen vacunas diferenciadas. La vacuna heptavalente de Wyeth, **Pevnar**, y que está recomendada en infantes, tiene un costo en el mercado estadounidense US\$ 58-63 /dosis (38), y se requieren 4 dosis en infantes si se inicia el proceso entre los 2-6 meses de edad, 3 dosis entre los 7-11 meses de edad, 2 dosis si la vacunación se inicia al año de vida, y 1 sola dosis en mayores de 2 años (22). En el caso de los adultos, las vacunas **Pneumovax** del fabricante Aventis-Pasteur, recomendadas para mayores de 65 años, y pacientes adultos más jóvenes con problemas inmunológicos, se vende en el mercado estadounidense en US\$14 /vacuna, (37) recomendándose una sola dosis, la que brinda protección contra 23 serotipos por 6 años.

Ambas vacunas se encuentran disponibles en el mercado costarricense. La heptavalente Pevnar se cotiza en ₡52000 colones/dosis (US\$ 100), y la vacuna para adultos mayores e inmunocomprometidos se vende en ₡10560 colones/dosis (US\$ 21/ vacuna.), según consultas personales del autor en farmacias de San José, cercanas al Ministerio de Salud. La disponibilidad es inmediata para la vacuna polivalente en dichas farmacias, y en la farmacia de un centro médico visitado fuera del centro de San José se vende la vacuna Pevnar.

Se utilizaron para efectos de comparación, los valores inferiores, ya que se estima que al comprarse las vacunas para efectos de salud pública, se conseguirían los precios más favorables para el país. El costo por persona en el caso de la vacuna Pevnar

sería variable según la edad del niño (US\$58/ dosis), y para la Pneumovax de US\$ 14/ persona.

No se consideran, para comparar las dos opciones, los costos de capacitación ni los costos por manejo de las vacunas, ya que se considera que estos son similares en ambos casos, y no generan un impacto adicional significativo, ya que ambos tipos de vacunas (rotavirus y *Streptococcus*) pueden ser incorporados al esquema de vacunación nacional, durante las aplicaciones que se realizan, por ejemplo para el *Haemophilus influenza* (Hib) o DPT.

Costos anuales de vacunación:

Los gastos en los años subsiguientes se estiman con base en 73000 nacimientos/año, y 20.000 adultos mayores nuevos/año. Con un 85% de cobertura de vacunación, los gastos anuales por vacunación serían US\$ 9.307.500 (niños) para el caso del rotavirus, y para la neumonía se estima un total de US\$ 15.057.000, donde los gastos en niños representan casi el 99% de los costos.

Impacto organizativo

Costa Rica tiene una amplia experiencia en el manejo de programas de inmunización, habiéndose recientemente vacunado contra el Hib (*Hemophilus influenza*) con un marcado éxito, alcanzándose un 87% de cobertura a nivel nacional en menores de un año, y un 100% en varios cantones (1). La evaluación interna realizada por la CCSS para este programa de vacunación indica que a la tercera dosis de vacuna Hib se logra alcanzar un 98% de cobertura. (38). Se considera que existe el conocimiento, recurso humano, y equipamiento para realizar dichas campañas de manera eficiente, las que serían similares en cuanto a intensidad de uso de los recursos, por manejarse los mismos grupos de riesgo en ambos casos. Por la importancia de ambas enfermedades en cuanto a carga de enfermedad, cualquiera de las iniciativas emprendidas contarían con el apoyo de los cuadros gerenciales, que recién asumen la nueva Administración.

Impacto ético y social

La vacunación parecería claramente indicada en el caso de los menores de 5 años, para ambas enfermedades. El número de muertes evitables por vacunación en menores es similar para ambas enfermedades, pero no para el total de la población. Actualmente el grueso del impacto al sector salud

está en los costos de atención. Esto permite determinar de manera objetiva, la intervención más costo-efectiva, con base principalmente en las consultas y hospitalizaciones, y los costos de vacunación. No obstante, debe observarse que se pueden evitar un mayor número de muertes en adultos al vacunar contra el *Streptococcus pneumoniae*, y evitarse un importante número de incapacidades y pérdidas de productividad, cuyo costo se debe considerar. En caso de atención de infantes, no obstante, se generaría un costo nulo en incapacidades costeadas por el seguro social, pero las pérdidas serían posiblemente asumidas por el sector productivo o privado, al incurrir los padres en algunos costos, o ausentarse del trabajo.

Por otra parte, debe valorarse la calidad de vida generada, y los ahorros a la sociedad, pues en primera instancia la intervención más cara en el primer año (vacunación contra rotavirus) genera menos ahorros a los servicios de salud, pero la enfermedad genera un alto número de episodios (320.000) en relación a los ocasionados por el *Streptococcus* (4.000). Asimismo debe tenerse en cuenta que ambas enfermedades en menores generan costos familiares de tipo monetario, de tiempo, y de productividad, los que no se cuantifican en este estudio. Para el rotavirus se estiman los costos sociales (no médicos) en 3.75 veces los gastos médicos (3), y se estiman por otras fuentes que en México cada episodio en niños cuesta a la familia aproximadamente US\$ 100.00 (6). Dichos datos deben verse con cautela al intentar aplicarlos para Costa Rica, donde la seguridad social brinda en su totalidad los medicamentos requeridos, así como transportes y otros gastos, que asume en otras latitudes el público.

Tanto para la vacunación contra *Streptococcus pneumoniae*, como para el rotavirus, debe considerarse que existen tratamientos alternos (antibióticos y antivirales/rehidratación, respectivamente), por lo que los gastos en ambos casos deben sopesarse económicamente contra otras intervenciones para éstas y otras enfermedades, pues las intervenciones por vacunas no son atractivas en términos monetarios del sistema de salud, si bien pueden serlo en términos sociales.

Es importante también mencionar que las vacunas contra el rotavirus son vacunas orales, y que por ende requieren un menor grado de preparación en los servicios y recurso humano para su administración. Una vacuna oral también puede disminuir las complicaciones y los costos de tratamiento de los efectos adversos, y por su mayor aceptación en la población,

puede generar una mayor movilización y cobertura.

Discusión y Conclusiones

Las vacunas contra el rotavirus y el *Streptococcus pneumoniae* han demostrado ser eficaces y seguras en la lucha contra las enfermedades que generan en *los lugares donde se han estudiado y para los serotipos contenidos en ellas*, por lo que desde este punto de vista ambas podrían parecer recomendables como intervenciones de salud pública para Costa Rica, en particular en menores de 5 años.

A nivel internacional, ha sido la utilización de las vacunas mismas, durante pruebas de eficacia, las que han facilitado la determinación de la carga de enfermedad. Es así como para el rotavirus se observó que la vacuna tuvo como efecto una disminución del 42% en todas las diarreas, cuando antes, con base en estudios de otras latitudes se estimaba su contribución por debajo de este valor, entre un 5%-10% (18). Sería interesante para Costa Rica realizar mayores pruebas de la eficacia y efectividad (estudios Fase II y Fase III) de ambas vacunas para ambas enfermedades, lo que generaría como producto adicional un mejor conocimiento de las cargas de enfermedad, aspecto que podría facilitarse al estar varias casas farmacéuticas de las mencionadas representadas en el país.

El tipo de vacuna polivalente (23 serotipos) para *Streptococcus pneumoniae*, recomendada para adultos mayores inmunocompetentes, y para personas de riesgo inmunológico, no ha dado muestras de ser tan eficaz ni efectiva, si bien su costo es muy económico, menos de la décima parte, en relación a las vacunas actuales heptavalentes recomendadas para menores actualmente. El uso de la vacuna polivalente en la población mayor de 65 años podría ser poco efectivo (21), y talvez deba estudiarse mejor su verdadera eficacia en poblaciones de Costa Rica, antes de recomendarla como estrategia de salud pública.

La vacuna heptavalente, eficaz en menores, disponible actualmente, no incluye los serotipos 1 y 5, aunque se conoce que variantes del serotipo 5 circulan en Latinoamérica (28). Por esta razón, y con base en prometedoras pruebas realizadas en Gambia (África), con una vacuna 9-valente que incluye dichos serotipos, con costos menores, debe evaluarse la posibilidad de posponer esta intervención en Costa Rica hasta disponer de una vacuna

con precios comparables a los de otras vacunas que ya se estén aplicando, y con mayores pruebas de eficacia para los serotipos y variantes locales. Con esto se podría evitar tener que aplicar la recomendación del ACIP de vacunar posteriormente con la vacuna polivalente a infantes en grupos de riesgo, aspecto que debe investigarse más a fondo.

Cualquiera de las intervenciones deseables en menores genera costos elevados, siendo el costo de arranque mayor en el caso del rotavirus. Para ambas intervenciones, con los ahorros en hospitalizaciones y consultas no se logra compensar los costos de vacunación, a precios de mercado, por lo que sería prioritario para la nueva Administración buscar el apoyo de los programas de inmunizaciones de organismos internacionales, fundaciones, empresas farmacéuticas y otras del sector privado, con el fin de obtener precios adecuados a la realidad nacional.

En dicho sentido, la vacunación contra *Streptococcus* es una intervención menos costosa de implantar pero más cara de mantener, en relación a la intervención contra el rotavirus, aún considerando la vacuna para los adultos mayores, cuya efectividad es cuestionable.

El valor presente (VP) analizado a cuatro años, favorece la intervención ante el *Streptococcus pneumoniae*, pero a diez años se torna menos costosa la intervención ante el rotavirus. El costo-beneficio calculado a diez años favorece la intervención ante el *Streptococcus pneumoniae*.

No obstante, los costos sociales están mejor bien definidos para el caso del rotavirus, y se estiman en 3.75 veces los costos médicos, para el caso de los EEUU. (3), por lo que las conclusiones anteriores deben verse con cautela al no contarse con datos similares para el *Streptococcus pneumoniae*.

Las cifras, en particular la rentabilidad para el Sistema de Salud, y la rentabilidad social, deben evaluarse periódicamente al vislumbrarse cambios económicos y tecnológicos en el horizonte cercano, en particular para la introducción de la vacuna 9-valente a un precio muy atractivo, lo que podría modificar sustancialmente las conclusiones del presente estudio.

No obstante, de momento, la evidencia objetiva, en particular lo relacionado con la eficacia y efectividad de las vacunas ante los serotipos locales, el número de casos evitables, y la facilidad de implementación, inclina la balanza hacia la intervención contra el rotavirus, lo que podría hacerse con un bajo

impacto organizacional en el horizonte cercano. Si se analiza el aspecto económico meramente en el mediano y largo plazo, la vacunación contra el *Streptococcus pneumoniae* sería preferible. *Se propone en la Tabla 2 una evaluación global en la que se resumen los criterios utilizados, todos con igual puntaje, la que favorece la intervención ante el rotavirus.*

Recomendaciones

1. Se considera necesario que Costa Rica sea incluida en estudios de Fase II y Fase III para las vacunas contra *rotavirus* y *Streptococcus pneumoniae*, como una de varias maneras de poder estimar mejor la carga de enfermedad por esta causa, a la vez que se deben mejorar los sistemas de diagnóstico y vigilancia de la salud que faciliten esta determinación. Estudios de Fase IV en el país podrían también ser indicativos de la eficacia o efectividad reportada de manera preliminar en otras latitudes.
2. Es de importancia para el país monitorear el desarrollo internacional de vacunas y otras tecnologías sanitarias, para lo que deben haber grupos especializados trabajando en este tema, junto con especialistas financieros que permita analizar de manera periódica los distintos esquemas de financiamiento y subsidios para dichas intervenciones. El ámbito de trabajo de la actual Unidad de Desarrollo Tecnológico en Salud de la Dirección de Investigación y Desarrollo Tecnológico del Ministerio de Salud se considera idóneo para esta labor.
3. La vacuna 9-valente contra el *Streptococcus pneumoniae* es una intervención a la que el país debe darle seguimiento, ya que costos preliminares reportados en la literatura, y datos sobre eficacia/efectividad pueden ser prometedores.
4. Considerando aspectos organizacionales, los vacíos en la información, así como la eficacia y efectividad reportada para ambas vacunas ante serotipos locales, en este momento (2006) en Costa Rica puede justificarse favorecer la intervención ante el *rotavirus*, si bien los datos económicos (Costo/beneficio) favorecen, pero con algunas incertidumbres, la intervención ante el *Streptococcus pneumoniae*. *Sin embargo, una evaluación global, favorece la intervención ante el rotavirus.*
5. Mientras alguna de estas medidas se implementan, se recomienda mantener y fortalecer la pre-

vención de ambas enfermedades con medidas de higiene tradicionales, y evitar el hacinamiento o congregaciones innecesarias en poblaciones en riesgo cuando se detecte el agente patógeno, como pueden ser centros infantiles, hogares para ancianos, escuelas y similares.

Por otra parte, debe valorarse la calidad de vida generada, y los ahorros a la sociedad, pues en primera instancia la intervención más cara en el primer año (vacunación contra *rotavirus*) genera menos ahorros a los servicios de salud, pero la enfermedad genera un alto número de episodios (320.000) en relación a los ocasionados por el *Streptococcus* (4.000). Asimismo debe tenerse en cuenta que ambas enfermedades en menores generan costos familiares de tipo monetario, de tiempo, y de productividad, los que no se cuantifican en este estudio. Para el rotavirus se estiman los costos sociales (no médicos) en 3.75 veces los gastos médicos, (3) y se estiman por otras fuentes que en México cada episodio en niños cuesta a la familia aproximadamente US\$ 100.00.(6) Dichos datos deben verse con cautela al intentar aplicarlos para Costa Rica, donde la seguri-

dad social brinda en su totalidad los medicamentos requeridos, así como transportes y otros gastos, que asume en otras latitudes el público.

Tanto para la vacunación contra *Streptococcus pneumoniae*, como para el rotavirus, debe considerarse que existen tratamientos alternos (antibióticos y antivirales/rehidratación, respectivamente), por lo que los gastos en ambos casos deben sopesarse económicamente contra otras intervenciones para éstas y otras enfermedades, pues las intervenciones por vacunas no son atractivas en términos monetarios del sistema de salud, si bien pueden serlo en términos sociales.

Es importante también mencionar que las vacunas contra el rotavirus son vacunas orales, y que por ende requieren un menor grado de preparación en los servicios y recurso humano para su administración. Una vacuna oral también puede disminuir las complicaciones y los costos de tratamiento de los efectos adversos, y por su mayor aceptación en la población, puede generar una mayor movilización y cobertura.

Tabla 1
Sinopsis de las intervenciones

Aspecto a evaluar	<i>Rotavirus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Carga de enfermedad/año	320.000 casos	4.000 casos
Muertes/año	2-40	233 20 niños 213 adultos
Hospitalizaciones/año	5128	3600
Consultas/año	57143	4000
Casos evitados c/ vacun.	231.200	2890
Muertes evitadas c/ vacun.	1-2	14 niños 106 adultos
Hospitalizaciones evitadas	3705	2600 90% adultos-10% niños
Consultas evitadas/año	41.286	2890 90% adultos – 10% niños
Costos iniciales por vacunación	US\$ 150 / persona US\$ 150 x 340 mil niños = US\$ 51.000.000	US\$ 14/adulto US\$ 58/dosis (niños) US\$ 36.278.517
Costo mantenimiento anual del programa	US\$ 9.307.500 (niños)	US\$ 14.819.800 (niños) + US\$ 238.000 (adultos) = US\$ 15.057.000
Costos médicos evitados / año	US\$ 4.350.411 (hospitaliz.) US\$ 908.292 (consultas) Total.: US\$ 5.258.703 (2004) US\$ 6.700.000 (2006)	US\$ 6.748.560 (ad/Hosp.) US\$ 305.292 (niñ/Hosp.) US\$ 59.823 (ad/cons) US\$ 6.647 (niñ/cons) Total: US\$7.120.322 (2004) US\$ 8.931.732 (2006)
Costo anual de incapacidades evitadas	N.A. (menores de edad principalmente)	24.000 días x US\$ 17/día = US\$ 408.000 (incluye influenza y pneumonia).
Valor presente (10 años)	-(65,7) Millones US\$	-(70,5) Millones US\$
Costo-beneficio (10 años)	2,7: 1	2,4: 1

Tabla 2
Evaluación global

Criterio	Rotavirus	Streptococcus pneumonia
Número de casos	+	
Seguridad	+	+
Eficacia		
% eficacia	+	
Eficacia ante serotipos locales	+	
Costo de tratamientos alternos		+
Muertes evitables		+
Hospitalizaciones evitables	+	
Consultas evitables	+	
Costo inicial vacunación		+
Costo anual vacunación	+	
Costos sanitarios evitables / año		+
Costo/eficacia (10 años)	+	
Costo/beneficio (10 años)		+
Impacto organizativo	+	
Impacto social/ético	+	+
Calidad de certeza en la literatura	+	
Puntaje	11	7

Nota: Esquema de valoración propuesto por el autor

Bibliografía

- OPS/MINSALUD/CCSS Indicadores Básicos 2004, Situación de Salud en Costa Rica, X edición, (San José, 2005).
- CDC-OC, Division of Media Relations, Facts about Rotavirus and Rotavirus Vaccine (1999).
- CDC, Rotavirus Vaccine for the Prevention of Rotavirus Gastroenteritis Among Children Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), (Marzo 1999)
- Vaccine Education Center/Philadelphia Children's Hospital. Vol. 1 - Rotavirus – lo que usted debe saber (Invierno 2006).
- <http://www.rehydrate.org/diarrhoea/rotavirus.htm> Global Illness and Deaths Caused by Rotavirus Disease in Children, Umesh D. Parashar, Erik G. Hummelman, Joseph S. Breesee, Mark A. Miller, and Roger I. Glass, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA; and Fogarty International Center, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA
- <http://www.abcpediatrica.com/content/view/1778/0>. "La vacuna del rotavirus llegó a México." Consultado 19 de junio de 2006.
- <http://caibco.ucr.ac.cr/caibco/CAIBCO/Vitae/VitaeQuince/Articulos/Virologia/ArchivosHTML/virologia.pdf>. Schael Pérez et al, Rotavirus: control y vacunas (Consultado 19 de junio de 2006).
- <http://www.laprensagrafica.com/NACION/137498.asp> Salud alerta por brotes de diarrea en otros países. La Prensa Gráfica, 20 de junio de 2006. (El Salvador).
- <http://www.ccss.sa.cr/actuarial/estadist/inca/inca04/dochtml/cin1204.htm>. Cuadro No. 12, Seguro de salud, Incapacida-
- des y días promedio de incapacidad por sexo, según causa de morbilidad (2004). Consultado 19 de junio de 2006
- Arguedas, Machado & Morice, Vacunación contra influenza en grupos de riesgo en Costa Rica: una decisión basada en la evidencia, Boletín Informativo PAI (OPS), Vol. XXVI, No. 3 (Junio 2004).
- <http://www.meddean.luc.edu/depts/CME/CAP-treatment%20Guidelines.pdf>. Michael Niederman, Review of Treatment Guidelines for Community Acquired Pneumonia. American Journal of Medicine, Vol 117 (3A) 57S. (2004)
- <http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/cd/aiepi1-4-16.pdf> Bases técnicas para la prevención, diagnóstico, tratamiento y control de las IRA en el primer nivel de atención. (sin año)
- <http://www.who.int/vaccines/en/pneumococcus.shtml> Pneumococcal vaccines. World Health Organization. (1999) Consultado 19 de junio de 2006.
- Conde Olasagasti, Evaluación de las tecnologías médicas basada en la evidencia, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias- Instituto de Salud Carlos III (Madrid, 1998)
- Panerai & Peña Mohr, Evaluación de Tecnologías en Salud – Metodologías para países en desarrollo, OPS (1990).
- VERGARA GONZALEZ, Adriana. Hospitalización y Costos de los Inmigrantes en el Hospital Enrique Baltodano Briceño, Liberia, Guanacaste, durante 2003. Rev. cienc. adm. financ. segur. soc. [online]. sep. 2004, vol.12, no.1 [citado 26 Junio 2006], p.79-84. Disponible en la World Wide Web: <http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-12592004000100009&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1409-1259.

17. www.mideplan.go.cr/sides/economico/03-11.htm "Índice de salarios mínimos, salario mínimo-minimum y salario promedio 1976, 1980, 1985, 1990-2005" – Sistema de Indicadores sobre Desarrollo Sostenible – MIDEPLAN (Consultado 26-6-06)
18. Ruiz-Palacios et al, Safety and Efficacy of an Attenuated Vaccine against Severe Rotavirus Gastroenteritis, *New England Journal of Medicine* (Enero 5, 2006).
19. *Diario Extra*, 10 de febrero 2006 – Panamá
20. www.salud.com/interna2.asp?id_cat=103&idc=110681 "Nueva vacuna contra el rotavirus", tomado de Agencia EFE. Consultado 19 de junio de 2006.
21. <http://www.pubmedcentral.gov/articlerender.fcgi?tool=pmcentrez&rendertype=abstract&artid=29074>. Moore, Wiffen and Lipsky, Are the pneumococcal polysaccharide vaccines effective? Meta-analysis of the prospective trials. (Publicado en *BMC Fam. Pract.*, 2000 1:1).
22. <http://www.wyeth.com/content/ShowLabelling.asp> Pneumococcal 7-valent Conjugate vaccine – Prevnar
23. Abdelnour, Arturo. Vacunas de rotavirus, pasado, presente y futuro. *Acta Pediátrica Costarricense*. Vol. 19, No. 1 (2005)
24. Glass & Parashar, The Promise of New Rotavirus Vaccines. *New England Journal of Medicine*, Vol. 354: 75-77, Enero 5, 2006.
25. <http://www.cienciapt.net/noticiasdesc.asp?id=10747> Publicados resultados de vacuna para rotavirus: Noticia 6-1-2006. (Consultado 26-6-06)
26. Glaxo-Smith Kline, Rotarix, Vacuna anti-rotavirus humano, Folleto de información al profesional. (autorizado por Dra. Mariana Gayosso- GSK).
27. PLM 2006, Diccionario de Especialidades Farmacéuticas, Ediciones P.L.M. (México, 2006).
28. <http://jcm.asm.org/cgi/content/full/40/11/3942>. Gamboa et al. Dissemination of *Streptococcus Pneumoniae* Clone Colombia 5-19 in Latin America. (*Journal of Clinical Microbiology*) November 2002, p. 3942-3950, Vol. 40, No. 11
29. Polini, Gina (editora). Con la neumonía no se juega. *Revista Bienestar*, No. 5 p. 102-105. (Junio-Julio 2005).
30. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00047135.htm> Prevention of Pneumococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) (CDC, 1997), consultado 27-6-06.
31. http://www.phaciliate.co.uk/pages/phaciliate/article_prevnar_reilly.html Prevnar - first blockbuster vaccine of the millennium, (Consultado 27-6-06).
32. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr4909a1.htm> Preventing Pneumococcal Disease Among Infants and Young Children Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) (CDC, 2000). Consultado 27-6-06.
33. <http://news.bbc.co.uk/1/hi/health/4378487.stm> Pneumonia vaccine saves children. *BBC News*, Marzo 25 de 2005.
34. <http://www.paho.org/spanish/dd/pin/ps040707b.htm> Los casos de rotavirus son más de lo que previamente se pensaba.
35. <http://www.paho.org/spanish/sha/prfcor.htm> Perfil de salud del país – Costa Rica. (consultado 19 de junio de 2006)
36. Consejo Social – Gobierno de la República y Sistema Naciones Unidas en Costa Rica. *Objetivos de Desarrollo del Milenio: Informe sobre el avance del país en su cumplimiento*. (Diciembre 2004).
37. http://www.cdc.gov/nip/vfc/cdc_vac_price_list.htm#pediatric CDC Vaccine Price List (Abril 14, 2006) consultado: 19 de junio de 2006.
38. Caja Costarricense de Seguro Social, *Evaluación de compromisos de gestión*. (San José, 2004).