

Original

Alberto Pérez-Rubio¹
José María Eiros²

Impacto económico y sanitario de la utilización de vacuna antigripal adyuvada con MF59 en población mayor de 65 años en España

¹Hospital Clínico Universitario de Valladolid

²Hospital Universitario "Río Hortega". Valladolid

Article history

Received: 29 May 2017; Revision Requested: 26 December 2017; Revision Received: 02 January 2018; Accepted: 03 January 2018.

RESUMEN

Introducción. La gripe es un importante problema de salud, tanto por la mortalidad que puede provocar directa o indirectamente como por las complicaciones que ocasiona y los costes económicos y sociales que origina. Las epidemias de gripe se tratan de paliar mediante campañas de vacunación con el objetivo de prevenir casos y complicaciones, y la vacuna es recomendada oficialmente, como en el caso de España, para determinados grupos de riesgo, tales como personas de mayor edad, pacientes con enfermedades crónicas y población institucionalizada. La vacuna antigripal adyuvada con MF59, indicada para población mayor de 65 años, ha mostrado ser más inmunógena que las vacunas antigripales convencionales. El objetivo de este estudio es valorar el impacto en el presupuesto tanto regional como nacional de las campañas de vacunación estacionales llevadas a cabo en España utilizando la vacuna adyuvada con MF59 comparada con una vacuna convencional en población mayor de 65 años.

Material y métodos. Se ha analizado el impacto presupuestario que supone la utilización de la vacuna adyuvada con MF59 en el territorio nacional y por CCAA mediante una modelización de dos alternativas, vacunación convencional versus vacuna adyuvada con MF59 en población mayor de 65 años. Se han calculado los casos de gripe evitadas, complicaciones evitadas y costes evitados, así como el rendimiento económico del programa de vacunación.

Resultados. Con la información disponible, el impacto presupuestario de utilizar la vacuna antigripal con MF59 en todos los mayores de 65 años, asciende a 6.967.288,10 €, evitando para el conjunto nacional un coste de 89,5 millones de

euros, lo que supone un ahorro potencial de 82 millones de euros y un índice coste beneficio de 12,83.

Conclusión. El uso de la vacuna antigripal con el adyuvante MF59 a todos los mayores de 65 años supondría un incremento de la eficiencia de los programas de vacunación actualmente planteados en todas las CCAA y en el conjunto del estado español.

Palabras clave: Gripe. Vacunación. Eficiencia.

Economic and Health impact of influenza vaccination with adjuvant MF59 in population over 64 years in Spain

ABSTRACT

Introduction. Influenza is an important health problem due to the mortality it can cause directly or indirectly as well as the complications and the economic and social costs it produces. Influenza epidemics are being addressed through vaccination campaigns aimed at preventing cases and complications, and the vaccine is officially recommended, as in the case of Spain, for certain risk groups, such as older people, chronic diseases and institutionalized population. The adjuvanted influenza vaccine with MF59, indicated for population over 65 years, has been shown to be more immunogenic than conventional influenza vaccines. The objective of this study is to assess the impact on the national and regional budget of the seasonal vaccination campaigns carried out in Spain using the MF59 adjuvanted vaccine compared to a conventional vaccine in a population older than 65 years.

Material and methods. We analyzed the budgetary impact of the use of the MF59-adjuvanted vaccine in the national territory and by Autonomous Communities through a modeling of two alternatives, conventional vaccination versus adjuvant vaccination with MF59 in a population older than 65 years. The cases of avoided influenza, avoided complications

Correspondencia:
José María Eiros Bouza.
Área de Microbiología. Sexta planta. Facultad de Medicina.
Avda Ramón y Cajal 7. 47005. Valladolid.
Tfno 983 423063.
Fax 983 423022
E-mail eiros@med.uva.es.

and avoided costs, as well as the economic impact of the vaccination program have been calculated.

Results. With the available information, the budgetary impact of using the influenza vaccine with MF59 in all the over 65 years, amounts to 6,967,288.10 €, avoiding for the national set a cost of 89.5 million Euros, which represents a potential savings of 82 million Euros and a cost-benefit ratio of 12.83.

Conclusion. The use of the influenza vaccine with the MF59 adjuvant to all those over 65 years would mean an increase in the efficiency of the vaccination programs currently proposed in all the Autonomous Communities and in the Spanish state.

Key words: Influenza, Vaccination, Efficiency

INTRODUCCIÓN

La gripe se caracteriza por una gran tendencia a sufrir mutaciones en el genoma de los virus responsables que les capacita para evadir la respuesta inmune, originando brotes estacionales cada año [1]. Globalmente la infección por gripe constituye la mayor causa de morbimortalidad estacional, con un alto impacto social y sanitario, representando uno de los mayores motivos de hospitalizaciones y mortalidad, sobre todo en población mayor [2]. Sobre el 90% de las muertes relacionadas con la gripe ocurren en personas de más de 65 años [3]. En consecuencia, la gripe es un importante problema de salud, tanto por la mortalidad que puede provocar directa o indirectamente como por las complicaciones que ocasiona y los costes económicos y sociales que origina [4]. La proporción de población afectada durante las epidemias anuales oscila entre el 5-15% en comunidades grandes, y es superior al 50% en grupos de población cerrados, como centros residenciales [4].

En muchos países, las epidemias de gripe se tratan de paliar mediante campañas de vacunación con el objetivo de prevenir casos y complicaciones, y la vacuna es recomendada oficialmente, como en el caso de España [4], para determinados grupos de riesgo, tales como personas de mayor edad, pacientes con enfermedades crónicas y población institucionalizada [5].

Se acepta que la vacunación es el método más efectivo para prevenir la infección por el virus gripal y sus secuelas [6]. Sin embargo, la efectividad vacunal puede ser sólo del 40-60% en adultos sanos [7,8] e incluso decrecer con la edad debido a la inmunosenescencia. Por ello la vacunación en edad avanzada presenta cierta controversia, debido al descenso gradual de la competencia inmunológica que se produce con la edad [9-11], que origina una respuesta subóptima a la vacuna. Este hecho genera la necesidad de protecciones más adecuadas en estas poblaciones, sobre todo en temporadas con escasa concordancia de cepas con las utilizadas en la vacuna [12] y más sabiendo que el grupo de los casos graves hospitalizados confirmados de gripe mayores de 65 años representan el porcentaje más elevado del total [13].

Diferentes estudios observacionales que comparan cohortes de población vacunada con poblaciones no vacunadas han

encontrado que la vacunación convencional tiene modestos efectos en la prevención de la hospitalización y mortalidad durante la temporada gripal [14], así mismo existen aportaciones que reflejan una estimación de la efectividad global de la vacuna gripal del 40% [8].

La vacuna antigripal adyuvada con MF59, indicada para población mayor de 65 años, ha mostrado ser más inmunógena que las vacunas antigripales convencionales, particularmente en pacientes de alto riesgo - personas afectadas de enfermedades degenerativas y crónicas [15-17] y presenta además reactividad cruzada frente a cepas heterólogas [17,18], y así han sido utilizadas por diversas comunidades autónomas en España, para grupos específicos, junto con vacunas antigripales convencionales para el resto de la población. Muchos estudios postulan que la utilización de estas vacunas adyuvadas en esta población de riesgo, aparte de prevenir casos de gripe, disminuiría el número de hospitalizaciones por la enfermedad, así como las complicaciones derivadas de la misma, tales como problemas respiratorios graves e incluso fallecimientos en individuos con una patología de base ya establecida, en la que el riesgo de sufrir complicaciones como consecuencia de la gripe es mayor [5,19,20]. Así se ha evidenciado que el riesgo de hospitalización por gripe o neumonía es un 25 % menor en el caso de la vacuna adyuvada con MF59 que en el de la vacuna sin adyuvante (riesgo relativo = 0,75, intervalo de confianza del 95 %: 0,57, 0,98) [17]. La vacuna antigripal adyuvada con MF59 (Chiromas®/Fluad®) está autorizada en países europeos desde 1997. El adyuvante MF59 es una emulsión oleosa que contiene escualeno, un metabolito intermedio de la síntesis del colesterol, el cual está presente en la membrana plasmática, y que provoca una mayor respuesta inmune [1].

En los últimos años el análisis del componente presupuestario se ha convertido en una parte esencial de las evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias [1]. El objetivo de un análisis económico es evaluar el impacto de una medida y su viabilidad por parte del financiador con respecto a otras alternativas. El uso de modelos analíticos que simulan resultados en salud y costes permiten dar información sobre la eficiencia de las medidas a adoptar a los decisores [21]. Los brotes anuales de gripe generan aumentos relevantes de demanda asistencial, con el consecuente incremento de costes económicos, tanto sanitarios como sociales [12,22], por lo que la aplicación de estos estudios analíticos se presenta como fundamental en la correcta toma de decisiones.

El objetivo de este estudio es valorar el impacto en el presupuesto tanto regional como nacional de las campañas de vacunación estacionales llevadas a cabo en España utilizando la vacuna adyuvada con MF59 comparada con una vacuna convencional en población mayor de 65 años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha analizado el impacto en costes que supone la utilización de la vacuna adyuvada con MF59 en el territorio nacional y en cada una de las regiones que conforman España.

Tabla 1 Distribución de la población y cobertura de la vacuna antigripal en función de las diferentes CCAA.

	Población [23]	Cobertura vacunación antigripal [24]
ESPAÑA	8.657.705	55,5
ANDALUCIA	1.369.259	56,5
ARAGON	278.361	57,5
ASTURIAS	254.575	55
BALEARS, ILLES	168.457	47,3
CANARIAS	316.808	57,5
CANTABRIA	120.355	58,1
CASTILLA Y LEÓN	598.328	61,4
CASTILLA LA MANCHA	378.271	57,5
CATALUÑA	1.379.277	54,3
COMUNITAT VALENCIANA	918.061	49,8
EXTREMADURA	216.918	55,1
GALICIA	661.310	56
MADRID, COMUNIDAD DE	1.102.806	57,1
MURCIA, REGIÓN DE	221.141	47,1
NAVARRA, COMUNIDAD FORAL DE	122.926	57
PAÍS VASCO	469.466	57,9
RIOJA, LA	63.603	64
CEUTA	9.445	26,5
MELILLA	8.338	33,4

Tabla 2 Relación de los datos clínicos introducidos en el análisis económico

Evento	Sin vacuna. Tasa por 100 personas	Vacuna Antigripal Riesgo relativo	Vacuna Adyuvada MF59 Riesgo relativo
Infección gripal	16,8	0,59	0,45
Hospitalización Gripe y Neumonía	0,32	0,74	0,57
Hospitalización por Complicación respiratoria	1,08	0,85	0,65
Hospitalización por ICC	0,23	0,92	0,7
Hospitalización por SCA	0,33	0,94	0,72
Hospitalización por ACV	0,51	0,71	0,7
Mortalidad	0,24	0,39	0,27

ACV: accidente cerebrovascular; ICC: Insuficiencia cardíaca congestiva; SCA: síndrome coronario agudo.

Fuentes: Iannazzo [1] y Ruiz-Aragón et al [25]

Tabla 3A Principales costes usados en el análisis económico

Variable	Coste medio en euros
Coste vacuna antigripal [26]	2,90
Coste vacuna antigripal con adyuvante MF59 [26]	4,30
Coste consulta médica Atención Primaria por caso [25]	43,5
Coste terapia farmacológica por caso [1,25]	3,21

Para ello se ha utilizado los datos de población en España y por CCAA, mayor o igual a 65 años, según los datos publicados en el Instituto Nacional de Estadística [23], y los resultados de cobertura vacunal para la temporada 2016-17 [24] (tabla 1).

Se ha realizado un análisis del impacto presupuestario similar a los publicados por Iannazzo [1] en el año 2011 en Italia y por Ruiz-Aragón et al [25] en 2015 en España.

Este estudio se basa en el análisis de dos alternativas: la primera, donde se suministraría la vacuna sin adyuvante a toda la población diana, y la segunda donde se suministraría a toda la población diana la vacuna adyuvada con MF59. La perspectiva del análisis ha sido la del Sistema Sanitario, por lo tanto, no se han considerado costes indirectos ni pérdidas de productividad, fundamentalmente debido a que la población afectada está potencialmente jubilada, y con un horizonte temporal de un año, dado que las campañas de vacunación se realizan anualmente. El precio de las vacunas se basa en el precio unitario de licitación para la temporada 2016-2017 [26], sin considerar las posibles disminuciones en las ofertas adjudicatarias. No se han considerado los costes de administración de la vacuna, puesto que son iguales en ambas vacunas, y por lo tanto, no aportan diferencias incrementales.

Se han valorado comparativamente los casos de gripe, consultas médicas y complicaciones asociadas basadas en datos de la literatura [1,25], según la efectividad de las vacunas en función de la alternativa comparada [1,17,25]. En la tabla 2 se presentan las variables clínicas, con sus respectivos valores, utilizados en el modelo. Se han utilizado estimaciones de casos de infecciones gripales y hospitalizaciones por complicaciones de distintos tipos en tasa por 100 personas y los riesgos relativos de la vacunación, tanto con la vacuna antigripal como con la vacuna antigripal adyuvada, que en todos los eventos reduce el riesgo [1,17,25]. Se ha utilizado el coste de la consulta

Tabla 3B

Principales costes usados en el análisis económico

Coste ponderado de las variables clínicas contempladas según Norma AP GRD27 2014. SNS [26,27]

Cód. GRD AP	Descripción GRD AP	Num.Altas	Coste/Tarifa	COSTE PONDERADO
Hospitalización por gripe y neumonía (GRD:68,69,79,80,89,90,421)				
68	OTITIS MEDIA & ITRS EDAD>17 CON CC	2.509	2.579,18	3.544,53
69	OTITIS MEDIA & ITRS EDAD>17 SIN CC	5.777	1.826,51	
79	INFECCIONES & INFLAMACIONES RESPIRATORIAS EXCEPTO NEUMONÍA SIMPLE EDAD>17 CON CC	6.629	4.912,36	
80	INFECCIONES & INFLAMACIONES RESPIRATORIAS EXCEPTO NEUMONÍA SIMPLE EDAD>17 SIN CC	3.083	4.056,21	
89	NEUMONIA SIMPLE & PLEURITIS EDAD>17 CON CC	29.914	3.862,44	
90	NEUMONIA SIMPLE & PLEURITIS EDAD>17 SIN CC	13.863	3.033,69	
421	ENFERMEDAD VIRICA EDAD>17	2.766	3.282,03	
Hospitalización por complicaciones respiratorias (GRD: 68,69,79,80,8				
68	OTITIS MEDIA & ITRS EDAD>17 CON CC	2.509	2.579,18	3.372,44
69	OTITIS MEDIA & ITRS EDAD>17 SIN CC	5.777	1.826,51	
79	INFECCIONES & INFLAMACIONES RESPIRATORIAS EXCEPTO NEUMONÍA SIMPLE EDAD>17 CON CC	6.629	4.912,36	
80	INFECCIONES & INFLAMACIONES RESPIRATORIAS EXCEPTO NEUMONÍA SIMPLE EDAD>17 SIN CC	3.083	4.056,21	
87	EDEMA PULMONAR & INSUFICIENCIA RESPIRATORIA	30.145	3.716,85	
89	NEUMONIA SIMPLE & PLEURITIS EDAD>17 CON CC	29.914	3.862,44	
90	NEUMONIA SIMPLE & PLEURITIS EDAD>17 SIN CC	13.863	3.033,69	
92	NEUMOPATIA INTERSTICIAL CON CC	1.560	4.977,14	
93	NEUMOPATIA INTERSTICIAL SIN CC	1.271	3.846,43	
94	NEUMOTORAX CON CC	1.667	4.017,38	
95	NEUMOTORAX SIN CC	3.844	3.397,07	
96	BRONQUITIS & ASMA EDAD>17 CON CC	11.139	2.885,45	
97	BRONQUITIS & ASMA EDAD>17 SIN CC	9.221	2.359,73	
101	OTROS DIAGNOSTICOS DE APARATO RESPIRATORIO CON CC	29.447	3.352,99	
102	OTROS DIAGNOSTICOS DE APARATO RESPIRATORIO SIN CC	14.462	2.633,98	
Hospitalización por Insuficiencia Cardiaca Congestiva (GRD: 127)				
127	INSUFICIENCIA CARDIACA & SHOCK	64.978	3.391,67	3.391,67
Hospitalización por Síndrome Coronario Agudo (GRD: 121,122,123,140,144,145)				
121	TRAST.CIRCULATORIOS CON IAM & COMPL.MAYORES, ALTA CON VIDA	9.073	4.461,23	
122	TRAST.CIRCULATORIOS CON IAM SIN COMPL. MAYORES ALTA CON VIDA	10.793	3.420,21	
123	TRAST.CIRCULATORIOS CON IAM, EXITUS	2.637	3.847,97	
140	ANGINA DE PECHO	10.998	2.647,28	
144	OTROS DIAGNOSTICOS DE APARATO CIRCULATORIO CON CC	4.217	4.198,94	
145	OTROS DIAGNOSTICOS DE APARATO CIRCULATORIO SIN CC	3.961	3.150,29	
Hospitalización por Accidente Cerebrovascular (GRD: 14,15)				
14	ICTUS CON INFARTO	38.589	4.351,42	4.240,97
15	ACCIDENTE CEREBROVASCULAR NO ESPECIFICO & OCLUSION PRECEREBRAL SIN INFARTO	4.021	3.181,04	

Tabla 4	Eventos evitados y beneficio neto obtenido por la utilización de vacuna adyuvada con MF59 en mayores de 65 años										
	Beneficio Neto (€)	Inversión por utilización de Vacuna adyuvada con MF59 (€)	Casos totales de gripe	Hospitalización por complicaciones respiratorias	Hospitalización gripe y neumonía	Hospitalización por insuficiencia cardiaca congestiva	Hospitalización por síndrome coronario agudo	Accidente cerebro vascular	Defunción		
ESPAÑA	82.481.949	6.967.288	113.014	10.379	2.614	2.431	3.488	5.146	1.384		
ANDALUCÍA	13.326.982	1.121.765	18.196	1.671	421	391	562	829	223		
ARAGÓN	2.747.511	232.083	3.765	346	87	81	116	171	46		
ASTURIAS, PRINCIPADO DE	2.403.486	203.024	3.293	302	76	71	102	150	40		
BALEARIS, ILLES	1.367.771	115.536	1.874	172	43	40	58	85	23		
CANARIAS	3.126.995	264.139	4.285	393	99	92	132	195	52		
CANTABRIA	1.200.338	101.393	1.645	151	38	35	51	75	20		
CASTILLA Y LEÓN	6.306.245	532.691	8.641	794	200	186	267	393	106		
CASTILLA LA MANCHA	3.733.654	315.383	5.116	470	118	110	158	233	63		
CATALUÑA	12.856.255	1.085.974	17.615	1.618	407	379	544	802	216		
COMUNITAT VALENCIANA	7.848.091	662.932	10.753	988	249	231	332	490	132		
EXTREMADURA	2.051.683	173.307	2.811	258	65	60	87	128	34		
GALICIA	6.357.059	536.984	8.710	800	201	187	269	397	107		
MADRID, COMUNIDAD DE	10.809.320	913.068	14.811	1.360	343	319	457	674	181		
MURCIA, REGIÓN DE	1.787.942	151.028	2.450	225	57	53	76	112	30		
NAVARRA, COMUNIDAD FORAL DE	1.202.768	101.598	1.648	151	38	35	51	75	20		
PAÍS VASCO	4.666.012	394.140	6.393	587	148	138	197	291	78		
RIOJA, LA	698.748	59.024	957	88	22	21	30	44			
CEUTA	42.965	3.629	59	5	1	1	2	3	1		
MELILLA	47.805	4.038	65	6	2	1	2	3	1		

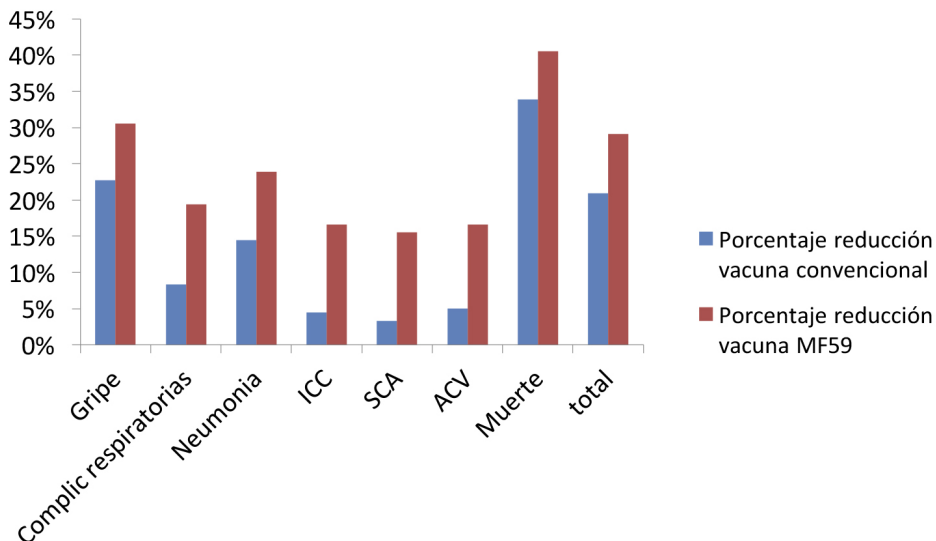


Figura 1 Diferencia de reducción del número de casos de gripe y complicaciones obtenido a través de la simulación del caso base entre la utilización de la vacuna convencional o la vacuna adyuvada con MF59 frente a la no vacunación. ACV: accidente cerebrovascular; ICC: Insuficiencia Cardíaca Congestiva; SCA: síndrome Coronario Agudo.

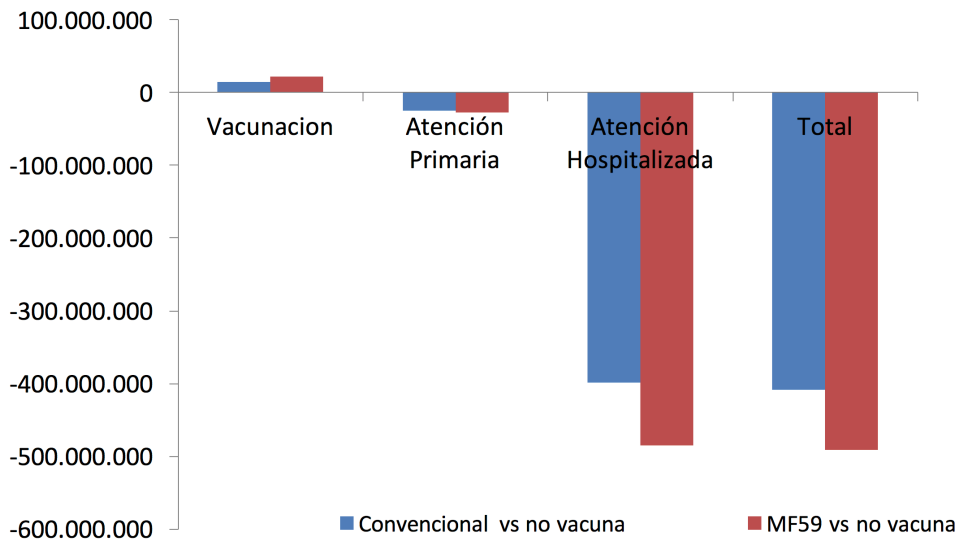


Figura 2 Diferencia en el total de costes de vacunación y de atención de enfermos con gripe tanto en atención primaria como especializada obtenido a través de la simulación del caso base entre la utilización de la vacuna convencional o la vacuna adyuvada con MF59 frente a la no vacunación

médica en centro de salud de Atención Primaria obtenido de las tarifas publicadas en una CCAA [25]. Se han considerado los costes de complicaciones por grupos relacionados de diagnóstico (GRDs) asociados a trastornos respiratorios utilizando la tarifa AP27 del Ministerio de Sanidad, Servi-

cios Sociales e Igualdad [27], utilizando los mismos GRDs en la agrupaciones de las complicaciones como Ianzzo [1] y Ruiz-Aragón et al [25], pero calculando la media ponderada de los costes según el número de altas por GRD en el contexto nacional [28]. En la tabla 3A y B se presentan todos

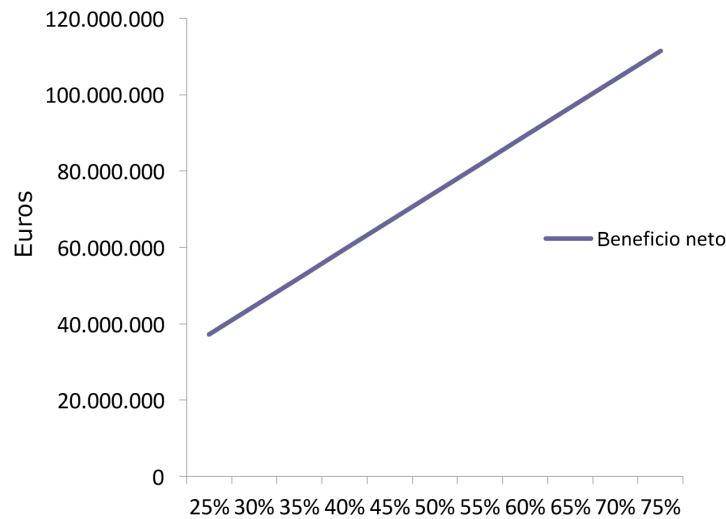


Figura 3 | Análisis de sensibilidad. Variación de los resultados de vacunación en el caso base

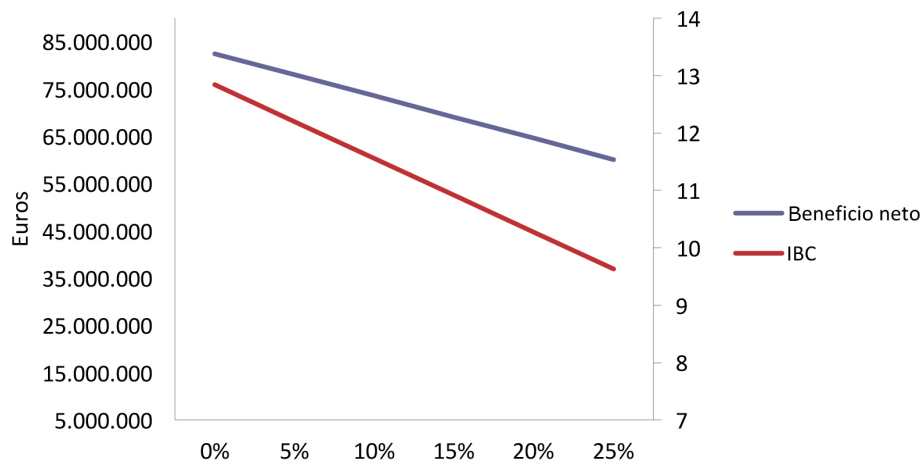


Figura 4 | Análisis de sensibilidad. Porcentaje de reducción de los costes sanitarios contemplados tanto de Atención Primaria como de Atención Especializada. IBC (índice beneficio coste)

los costes contemplados en el modelo. Para la valoración económica de los casos de gripe evitados, se ha supuesto que un 50% de los casos acuden a consulta médica en un centro de salud [1,25].

Para analizar la variabilidad en los cálculos estimados se ha realizado un análisis de sensibilidad univariante en donde se han variado los resultados según la cobertura vacunal y los costes contemplados [1,25].

RESULTADOS

Se ha calculado el coste de la vacunación de las dos alternativas y el beneficio neto obtenido mediante la vacunación con el adyuvante MF59, según la cobertura media de la vacunación antigripal, tanto en España como en cada región estudiada, que se presentan en la tabla 4. Así mismo se presentan en la misma tabla la estimación de los casos de gripe evitados, y las compli-

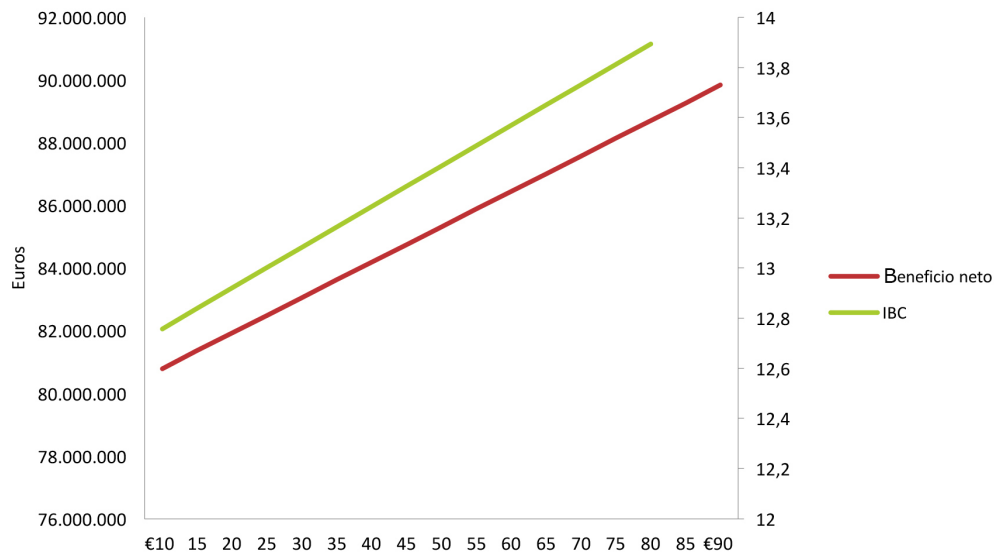


Figura 5 | Análisis de sensibilidad. Variación en el precio de la consulta médica de Atención Primaria. IBC (índice beneficio coste)

caciones evitadas para cada grupo de población analizado. En la figura 1 se refleja el porcentaje de disminución de casos de gripe y complicaciones, en el contexto nacional -caso base-, utilizando una vacuna adyuvada respecto a la convencional.

Con la información disponible, el impacto presupuestario de utilizar la vacuna antigripal con MF59 en todos los mayores de 65 años, asciende a 6.967.288,10 €, evitando para el conjunto nacional un coste de 89,5 millones de euros, lo que supone un ahorro potencial de 82 millones de euros y un índice coste beneficio de 12,83. En la figura 2 se refleja la diferencia en el total de costes de vacunación y de atención de enfermos con gripe tanto en atención primaria como especializada obtenido a través de la simulación del "caso base" entre la utilización de la vacuna convencional o la vacuna adyuvada con MF59 frente a la no vacunación, originando unos ahorros de más de 490 millones de euros por la implementación de la vacunación.

A continuación se describen los resultados del análisis de sensibilidad univariante sobre algunas variables del modelo aplicado al ámbito nacional. En cuanto a la tasa de cobertura vacunal, se utilizó en el caso base un 55,5%, cobertura media nacional en la temporada 2016-2017, y se ha variado los resultados desde un 25 a un 75%, representándose en la figura 3, variando el beneficio neto desde los 37 millones de euros hasta los 111 millones de euros. Los costes contemplados en el modelo se han reducido desde un 5% a un 25%. El beneficio neto se redujo hasta los 60 millones de euros con un índice Beneficio coste de 9,6 como se aprecia en la figura 4.

DISCUSIÓN

El análisis económico realizado ha mostrado una gran re-

percusión de la vacunación antigripal en la población estudiada utilizando la vacuna adyuvada con MF59, tanto en la disminución en la carga de enfermedad, evitando más de 113.000 casos de gripe, de los cuales más de 25.000 necesitarían ingreso hospitalario y 1.384 fallecerían, como en los ahorros producidos en el sistema público, siendo superiores a los 82 millones de euros.

Con una inversión, en el conjunto del estado Nacional, que no alcanza los 7 millones de euros, se consigue un índice beneficio coste de 12,83, es decir se consiguen casi 13 euros de ahorro por cada euro invertido. Se observa cómo, a través del análisis de sensibilidad realizado sobre variables de especial relevancia, que el signo del análisis económico efectuado no varía y únicamente repercute en el impacto de los ahorros obtenidos, no siendo éstos nunca inferiores a los 35 millones de euros ni en la peor de las opciones analizadas. No obstante, al interpretar los resultados, debe tenerse en consideración que los escenarios planteados parten del empleo de una vacuna antigripal frente a otra, cuando la realidad actual de utilización vacunal es distinta, con un uso combinado de ambas vacunas, por lo tanto se podrían estar sobreestimando los ahorros sobre el escenario real. Del mismo modo, dado que existe un programa de vacunación estacional desde hace años, tampoco es posible determinar la situación de partida sobre casos evitados y complicaciones prevenidas en caso de no vacunar.

En el trabajo realizado para el sistema italiano de salud [1] la utilización de la vacunación con adyuvante MF59 obtuvo ahorros de 72 millones de euros, y el desarrollado por Ruiz-Aragón et al [25] en España de 76 millones. En nuestro estudio se han obtenido superiores ahorros, principalmente motivados por una actualización en los costes utilizados y una

ponderación de los GRDs analizados, por número de altas, en la agrupación de las complicaciones por gripe analizadas. De cualquier forma, la disminución de hasta un 25% de los costes empleados aporta robustez al modelo. Igualmente, la gran heterogeneidad en el coste de la consulta médica de atención primaria documentada en la literatura, desde los 12 euros [1], hasta los 89 euros [28], ha obligado a analizar la repercusión de esta variable por separado, observando cómo el caso base puede variar hasta un 10% -figura 5- en función del precio de la consulta médica, pero sin condicionar los resultados obtenidos.

Como comentan Ruiz-Aragón et al [25], los datos de incidencia y los riesgos relativos empleados en el modelo determinan en gran medida el análisis realizado y sería necesario un metaanálisis específico para estimar cada dato, no obstante las estimaciones utilizadas están en consonancia con otros estudios publicados [22] y la eficiencia de la vacunación ha sido altamente evidenciada [1,25,30,31].

Para la valoración económica de los casos de gripe evitados, se ha supuesto que un 50% de los casos acuden a consulta médica en un centro de salud, no considerando la consulta domiciliaria, que tendría un coste superior. Se ha contemplado que únicamente estos pacientes que acuden a consulta generan un coste de fármacos de 3,21 € por paciente, una estimación conservadora pues otros estudios en España utilizan hasta 6 € por paciente entre analgésicos y antibióticos [32].

Finalmente, con la información obtenida puede decirse que extender el uso de la vacuna antigripal con el adyuvante MF59 a todos los mayores de 65 años supondría un incremento en el coste del programa de vacunación, que sería compensado por los importantes ahorros que se obtienen gracias a los casos y complicaciones evitados. La reducción de un 5% de los costes asistenciales producidos por casos de gripe compensaría el coste incremental de utilizar la vacuna con adyuvante MF59 para toda la población mayor de 65 años, por lo que esta medida se presenta como una alternativa altamente eficiente y por lo tanto debe tenerse en cuenta en el desarrollo de los programas de vacunación antigripales.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen el soporte realizado por la Compañía Seqirus para la elaboración del presente trabajo.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Iannazzo S. Pharmacoeconomic evaluation of the MF59-adjuvanted influenza vaccine in the elderly population in Italy. *J Prev Med Hyg.* 2011;52:1-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21710816>
2. Van Buynder PG, Konrad S, Van Buynder JL, Brodtkin E, Krajden M. The comparative effectiveness of adjuvanted and unadjuvanted trivalent inactivated influenza vaccine (TIV) in the elderly. *Vaccine.* 2013;31:6122-28. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23933368>
3. Statistics Canada. Selected leading causes of death by sex. Canada. 2009. Ottawa: Statistics Canada. Health Statistics Division: 2012
4. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Vacunación frente a la gripe. [consultado sep 2017]. Disponible en https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/Vacunacion_Gripe.htm
5. Mannino S, Villa M, Apolone G, Weiss NS, Groth N, Aquino I, et al. Effectiveness of adjuvanted influenza vaccination in elderly subjects in northern Italy. *Am J Epidemiol.* 2012;176:527-33. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22940713>
6. Govaert TM, Thijs CT, Masurel N, Sprenger MJ, Dinant GK, Knottnerus JA. The effectiveness of influenza vaccination in elderly individuals: a randomized double-blind placebo controlled trial. *Journal of the American Medical Association.* 1994;272:1661-5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7966893>
7. Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, Belongia EA. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2012;12:36-44. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22032844>
8. Domínguez A, Soldevila N, Toledo D, Godoy P, Espejo E, Fernández MA, Mayoral JM et al. The effectiveness of influenza vaccination in preventing hospitalisations of elderly individuals in two influenza seasons: a multicentre case-control study, Spain, 2013/14 and 2014/15. *Eurosurveillance, Volume 22, Issue 34.* [Consultado sep 2017]. Disponible en <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=22863>
9. Armstrong BG, Mangtani P, Fletcher A, Kovats S, McMichael A, Patenden S. Effect of influenza vaccination on excess deaths occurring during periods of high circulation of influenza: cohort study in elderly people. *BMJ.* 2004;329:660. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15313884>
10. Goodwin K, Viboud C, Simonsen L. Antibody response to influenza vaccination in the elderly: a quantitative review. *Vaccine.* 2006;24:1159-69. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16213065>
11. McElhaney JE. The unmet need in the elderly: designing new influenza vaccines for older adults. *Vaccine.* 2005;23:10-25. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15908062>
12. Della Cioppa G, Nicolay U, Lindert K, Leroux-Roels G, Clement F, Castellino F, et al. Superior immunogenicity of seasonal influenza vaccines containing full dose of MF59® adjuvant: Results from a dose-finding clinical trial in older adults. *Hum Vaccin Immunother.* 2012;8:216-27. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22426371>

13. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Evolución de los 20 GRD más frecuentes. Explotación del registro de altas CMBD del Sistema Nacional de Salud [consultado Jul 2017]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/inforRecopilaciones/anaDesarrolloGDR.htm26>
14. Jefferson T, Di Pietrantonj C, Al-Ansary LA, Ferroni E, Thorning S, Thomas RE. Vaccines for preventing influenza in the elderly. *Cochrane database Syst Rev.* 2010;(2)CD004876. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20166072>
15. Podda A. The adjuvanted influenza vaccines with novel adjuvants: experience with the MF59-adyuvanted vaccine. *Vaccine.* 2001;19:2673-80. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1125740816>.-Banzhoff A, Nacci P, Podda A. A new MF59-adyuvanted influenza vaccine enhances the immune response in the elderly with chronic diseases: results from an immunogenicity meta-analysis. *Gerontology.* 2003;49:177-84. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12679609>
17. Ficha técnica Chiromas. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [Consultado agosto 2017] Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/63566/FT_63566.pdf
18. Durango P, Icardi G, Ansaldi F. MF59-adyuvanted vaccine: a safe and useful tool to enhance and broaden protection against seasonal influenza viruses in subjects at risk. *Expert Opin Biol Ther.* 2010;10:639-51. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20218923>
19. Song JY, Cheong HJ, Noh JY, Seo YB, Choi WS, Cho GJ, et al. Long-term and cross-reactive immunogenicity of inactivated trivalent influenza vaccine in the elderly: MF59-adyuvanted vaccine versus unadjuvanted vaccine. *J Med Virol.* 2013;85: 1591-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23852684>
20. Villa M, Black S, Groth N, Rothman KJ, Apolone G, Weiss NS, et al. Safety of MF59-adyuvanted influenza vaccination in the elderly: Results of a comparative study of MF59-adyuvanted vaccine versus nonadjuvanted influenza vaccine in northern Italy. *Am J Epidemiol.* 2013;178:1139-45. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23863759>
21. Mauskopf J, Sullivan S, Annemans L et al. Principles of good practice for Budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices-budget impact analysis. *Value Health.* 2007;10:336-47. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17888098>
22. Puig-Barberà J, Díez-Domingo J, Varea AB, Chavarri GS, Rodrigo JA, Hoyos SP, et al. Effectiveness of MF59-adyuvanted subunit influenza vaccine in preventing hospitalisations for cardiovascular disease, cerebrovascular disease and pneumonia in the elderly. *Vaccine.* 2007;25:7313-21. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17889411>
23. INE. Estadística del Padrón Continuo a 1 de enero de 2016. Datos a nivel nacional, comunidad autónoma y provincia [consultado sep 2017] Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t20/e245/p04/a2016/10/&file=0ccaa007.px>
24. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Cobertura de vacunación antigripal en ≥ 65 años. Comunidades Autónomas. Temporada estacional 2016-2017. [consultado sep 2017] Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/CoberturasVacunacion/Tabla9.pdf>
25. Ruiz-Aragón J, Grande Tejada AM, Márquez-Peláez C, García-Cenoz M. Estimación del impacto de la vacunación antigripal con adyuvante MF59 en población mayor de 64 años para el Sistema Nacional de Salud: efectos y costes. *Vacunas.* 2015;16: 6-11. [consultado jul 2017] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vacun.2015.02.002>
26. Anuncio de licitación de: Subsecretaría de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Objeto: acuerdo marco de selección de suministradores de vacunas gripe estacional para determinados órganos de contratación de AGE, INGESA, y las ciudades de Ceuta y Melilla y varias Comunidades Autónomas. Expediente:201701AM0001. [consultado sep 2017] Disponible en: http://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-B-2017-36807
27. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Costes hospitalarios - Contabilidad Analítica. 2014. Resultados según la versión 27 de los AP_GRD. [consultado sep 2017] Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/inforRecopilaciones/anaDesarrolloGDR.htm>
28. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Registro de Altas de los Hospitales Generales del Sistema Nacional de Salud. CMBD. Norma Estatal de Años Anteriores. 2014. Resultados según la versión 27 de los AP_GRD. [consultado sep 2017] Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/cmbdAnteriores.htm>
29. Resolución de 19 de julio de 2013, del Instituto Nacional de Gestión Sanitaria, sobre revisión de precios a aplicar por los centros sanitarios del Instituto Nacional de Gestión Sanitaria en Ceuta y Melilla, por las asistencias prestadas en los supuestos cuyo importe ha de reclamarse a los terceros obligados al pago o a los usuarios sin derecho a la asistencia sanitaria de la Seguridad Social, así como por los servicios prestados por el Centro Nacional de Dosimetría y por la reproducción de documentos de la biblioteca de la entidad gestora. [consultado sep 2017] Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2013/07/29/pdfs/BOE-A-2013-8240.pdf>
30. Pradas R, Antoñanzas F, Zoellner Y. Evaluación económica de la vacunación antigripal por los servicios médicos de empresa: una perspectiva sanitaria. *Pharmaecon Span ResArtic.* 2005;2:55-63.
31. Piercy J, Ryan J, Megas F. Economic evaluation of MF59 adjuvanted vaccine against influenza in the high-risk elderly population in France. *J Med Econ.* 2004;7:1-18.
32. Badía X, Roset M, Francés JM, Álvarez C, Rubio C. Estudio de costes de la gripe. *Aten Primaria.* 2006;38:260-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17020710>