



Artículo Valorado Críticamente

## **La vacunación frente a la gripe pandémica (H1N1) es más efectiva si se realiza precozmente**

Gloria Orejón de Luna. Centro de Salud General Ricardos. Madrid. (España).

Correo electrónico: gloriaglo04@hotmail.com

Eduardo Ortega Páez. Centro de Salud Maracena. Distrito Metropolitano. Granada (España).

Correo electrónico: eortega.paez@gmail.com

Términos clave en inglés: influenza, human; influenza A virus, H1N1 subtype; swine origin influenza A H1N1 virus; vaccine; cost-effectiveness

Términos clave en español: gripe humana, virus de la gripe A H1N1 de origen porcino; vacuna; coste-efectividad

Fecha de recepción: 12 de noviembre de 2009

Fecha de aceptación: 20 de noviembre de 2009

Fecha de publicación en Internet: 10 de diciembre de 2009

Evid Pediatr. 2009; 5: 79

doi: vol5/2009\_numero\_4/2009\_vol5\_numero4.4.htm

### Cómo citar este artículo

Orejón de Luna G. Ortega Páez E. La vacunación frente a la gripe pandémica (H1N1) es más efectiva si se realiza precozmente. Evid Pediatr. 2009; 5: 79

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC en <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: [http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol5/2009\\_numero\\_4/2009\\_vol5\\_numero4.4.htm](http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol5/2009_numero_4/2009_vol5_numero4.4.htm)

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-09. Todos los derechos reservados. ISSN : 1885-7388

## La vacunación frente a la gripe pandémica (H1N1) es más efectiva si se realiza precozmente

Gloria Orejón de Luna. Centro de Salud General Ricardos. Madrid. (España).

Correo electrónico: gloriaglo04@hotmail.com

Eduardo Ortega Páez. Centro de Salud Maracena. Distrito Metropolitano. Granada (España).

Correo electrónico: eortega.paez@gmail.com

**Referencia bibliográfica:** Khazeni N, Hutton DW, Garber AM, Hupert N, Owens DK. Effectiveness and cost-effectiveness of vaccination against pandemic influenza (H1N1) 2009. *Ann Intern Med.* 2009. 151. Oct 5 [Epub ahead of print].

### RESUMEN

**Conclusiones de los autores del estudio:** la vacunación precoz contra la pandemia (H1N1) 2009 previene más muertes y ahorra más costes. La cobertura de la población total no es necesaria para reducir la tasa de reproducción viral y poder así acortar la pandemia.

**Comentario de los revisores:** la vacunación frente al virus H1N1 parece más efectiva en la segunda mitad del mes de octubre, que si se hace a mediados de noviembre. Si esto se confirmara, sería importante para que las autoridades sanitarias marcaran el inicio de la campaña de vacunación frente a la gripe H1N1. Son necesarios más estudios de coste-efectividad y coste-utilidad para confirmar estos resultados.

**Palabras clave:** gripe humana, virus de la gripe A H1N1 de origen porcino; vacuna; coste-efectividad

**The vaccination against the pandemic flu (H1N1) is more effective if performed early**

### ABSTRACT

**Authors' conclusions:** the early vaccination against the pandemic flu (H1N1) 2009 prevents more deaths and saves more costs. The population's total coverage is not necessary to reduce the viral reproduction rate to shorten the pandemic.

**Reviewers' commentary:** the vaccination against H1N1 virus seems more effective in the second half of October than in mid November. These results would be important, if confirmed, for the health authorities to plan the beginning of the vaccination campaign against the flu H1N1. More cost-effectivity and cost-utility analysis are needed to confirm these results.

**Keywords:** influenza, human; influenza A virus, H1N1 subtype; swine origin influenza A H1N1 virus; vaccine; cost-effectiveness

### Resumen estructurado:

**Objetivo:** estimar la efectividad y coste-efectividad de la vacunación de la gripe pandémica (H1N1) bajo diferentes escenarios en octubre y noviembre de 2009.

**Diseño:** modelo epidémico compartimental junto con un modelo probabilístico de Markov de progresión y extensión de la gripe pandémica A (H1N1), que explique la progresión de la primera ola pandémica.

**Emplazamiento:** cohorte hipotética de una gran ciudad de EEUU con distribución de sexo, edad y esperanza de vida similares a los de la ciudad de Nueva York.

**Población de estudio:** 1. Población susceptible. Cohorte hipotética de 8,3 millones de personas (53% mujeres) con edad entre 0 y 100 años. Se asumió por datos previos que 10.000 personas fueron infectadas al principio de la epidemia y que el 10% de la población presentaba inmunidad previa.

2. Población infectada. En base a estudios previos del comportamiento del virus influenza A (H1N1) se asumió que el número de infecciones secundarias causadas por cada infección primaria en la población susceptible ( $R_0$ ) era de 1,5. Se tuvo en cuenta la variación estacional. Se estimó que el 67% eran sintomáticos (el 50% estuvieron

aislados), un tiempo medio de incubación de tres días, una duración de la enfermedad de 10 días, un periodo de transmisión de cuatro días, y que el 3,3% de los individuos sintomáticos requirieron cinco días de hospitalización (de estos el 10% necesitaron 10 días de cuidados intensivos). Se estimó una tasa de reinfección del 5% y una tasa de mortalidad global del 0,1% ajustándola por edad.

**Intervención:** comparación de tres escenarios: no vacunar (intervención no farmacológica) vacunar a mediados de octubre o vacunar a mediados de noviembre.

Intervenciones no farmacológicas. Se evaluaron las recomendadas por el CDC como cierre de escuelas y guarderías, aislamiento domiciliario, taparse la boca al toser, lavados de manos, uso de geles de alcohol para desinfección de manos, uso de mascarilla con una estimación de un 15% de transmisión entre los contactos.

Intervenciones farmacológicas. Se evaluó una vacuna para el virus de la gripe A (H1N1) con una efectividad del 75% (entre el 60-90% en el análisis de la sensibilidad). Se estimó una cobertura vacunal del 40%. El 85% de los vacunados tendrían reacciones adversas leves-moderadas y sólo el 0,001% reacciones graves.

**Medición del resultado:** las variables resultado fueron el coste y la utilidad. En los costes se incluyeron: el coste de

la vacuna, la administración, el tiempo dedicado, el coste de tratamiento con efectos secundarios graves. El coste del tratamiento hospitalario se estimó como promedio del coste general por gripe en una unidad de Cuidados Intensivos. La utilidad se midió según la escala EUROQOL mediante AVAC (años de vida ajustados por calidad de vida). Se realizó análisis de sensibilidad para identificar las incertidumbres del modelo, incluyendo el intervalo de confianza al 95% cuando era posible, o estableciéndose rangos sumando y restando un 25% de la estimación de referencia.

**Resultados principales:** variando el valor de  $R_0$  (1,2-1,7) obtenemos distintos valores para el número de pacientes sintomáticos, muertes esperadas y sujetos susceptibles (tabla 1). En un bajo y un alto  $R_0$ , menos personas exigen la vacunación para frenar la epidemia que si  $R_0$  es de 1,5. En un  $R_0$  alto, la epidemia se propaga con tanta rapidez que muchas personas se enferman y desarrollan inmunidad sin vacunación. La vacunación tiene el mayor efecto sobre las muertes evitadas con  $R_0$  intermedios.

**Análisis coste-efectividad.** La vacunación en octubre podría evitar 2.051 muertes, aumentar 69.679 AVAC y ahorrar 469 millones de dólares en comparación con ninguna vacunación, la vacunación en noviembre podría evitar 1.468 muertes, aumentar 49 422 AVAC, y ahorrar 302 millones de dólares. En el análisis de sensibilidad la vacunación es más coste-efectiva si los períodos de incubación son más largos, hay tasas más bajas de contagio o la aplicación de intervenciones no farmacológicas retrasan el tiempo hasta el pico de la pandemia. La vacunación ahorra menos vidas y es menos rentable si los picos de la epidemia son antes de mediados de octubre. En la tabla 2 se reproducen los cambios de AVAC para los distintos  $R_0$  y las ganancias de AVAC según los distintos escenarios.

**Conclusión:** la vacunación precoz contra la pandemia (H1N1) 2009 previene más muertes y ahorra más costes. La cobertura de la población total no es necesaria para reducir la tasa de reproducción viral y poder así acortar la pandemia.

**Conflicto de intereses:** las fuentes de financiación no tuvieron ningún papel en el estudio.

**Fuente de financiación:** Agency for Healthcare Research and Quality and National Institute on Drug Abuse.

### Comentario crítico:

**Justificación:** oficialmente la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró iniciada la pandemia por el nuevo virus de la gripe A (H1N1) el 11 de Junio de 2009 y según uno de sus últimos informes<sup>1</sup> la cifra de infectados en más de 150 países es de 182.166 y de 1.799 muertes. Al ser un virus nuevo, no existe inmunidad adquirida en la población susceptible, de ahí la importancia del desarrollo de una vacuna eficaz y segura frente a esta nueva infección. El hecho de no disponer de mucho tiempo para la fabricación, aprobación y distribución de dicha vacuna, hace que también sea muy importante conocer cuál es el mejor momento, teniendo en cuenta las características epidemiológicas de la pandemia y el coste-efectividad de

la vacuna, para la administración de la misma.

**Validez o rigor científico:** es un estudio diseñado y ejecutado correctamente, para evaluar desde el punto de vista económico, las diferentes intervenciones señaladas y reproducible en nuestro medio sanitario, aunque con una limitación que los mismos autores ya señalan y es que los resultados se han analizado en una población homogénea, sin tener en cuenta las distintas variables demográficas, así como el distinto nivel de inmunidad preexistente en la población, según los tramos de edad. Hay que tener en cuenta que es un estudio teórico, en el que muchas de las asunciones iniciales empleadas son estimaciones no basadas en pruebas científicas. No obstante, para mejorar la exactitud del modelo se incluyeron tasas de mortalidad más elevadas para neonatos, adultos jóvenes y mayores de 65 años y el análisis de sensibilidad realizado disminuye el impacto que el desconocimiento de la inmunidad previa tiene sobre las estimaciones. Es un estudio de coste-utilidad, de la vacunación en diferentes momentos y con el mismo horizonte temporal, de ahí que los resultados se expresen en años de vida ajustada por calidad (AVAC)<sup>2</sup>, aunque también se da la variable de muertes evitadas, para valorar la efectividad de la misma.

**Importancia clínica:** según los datos presentados, la vacunación frente al virus H1N1 es más efectiva en la segunda mitad del mes de octubre, que si se hace a mediados de noviembre es decir previene más muertes y es menos costosa. No se han encontrado estudios de coste-utilidad y coste-efectividad, con los que poder comparar, por lo que habrá que esperar para ver los resultados de los que están en marcha.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** al ser un estudio teórico los resultados habrán de ser contrastados en estudios observacionales o mediante vigilancia epidemiológica. Si se confirmase que la vacunación precoz frente al virus H1N1 es más efectiva, sería importante para que las autoridades sanitarias, decidan cuando se debe iniciar dicha vacunación. Sobre todo, en países como el nuestro, en el que la tasa de transmisión del virus en los meses cálidos es menor, se infectan menos personas, se desarrolla menos inmunidad y la población susceptible que tiene que ser vacunada para disminuir la expansión del virus es mayor. Y lo es más, teniendo en cuenta que no es necesaria una alta cobertura vacunal. De hecho, si por falta de disponibilidad de la vacuna, se pudiera vacunar solo al 15 % de la población en este periodo de tiempo, parece que también se disminuye la transmisión del virus y se acorta la oleada pandémica.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existe.

### Bibliografía:

- 1.- World Health Organization. Pandemic (H1N1) 2009-update 62. 13 August 2009.
- 2.- Dilla T, González de Dios J, Sacristán JA. Evaluación económica en Medicina (I). Fundamentos y Metodología. Evid Pediatr. 2009; 5:71.

Tabla 1. Número de sujetos sintomáticos, muertes esperadas y sujetos susceptibles según Ro.						
Grupos	Octubre			Noviembre		
	Ro			Ro		
	1,2	1,5	1,8	1,2	1,5	1,8
Pacientes sintomáticos	38.304	285.566	1.740.000	40.416	541.865	2.250.000
Muertes esperadas	38	286	1.743	40	542	2.247
Sujetos susceptibles	89%	85%	59%	89%	80%	50%

Ro: número de infecciones secundarias causadas por cada infección primaria en la población susceptible

Tabla 2. Análisis coste-efectividad según años de vida ajustados por calidad (AVAC) según diferentes escenarios								
	Octubre				Noviembre			
	Porcentaje población vacunada		Ro		Porcentaje población vacunada		Ro	
	40%	44%	1,2	1,8	40%	43%	1,2	1,8
Ganancia AVAC	89.592	94.363	25.387	20.967	72.167	76.396	25.236	10.851
ahorro (millones \$)	629	657	103	69	486	513	102	14

Ro: número de infecciones secundarias causadas por cada infección primaria en la población susceptible. AVAC: años de vida ajustados por calidad. Tanto Ganancia AVAC como ahorro se compara con la no vacunación.