

## Minuta

# Actualización de Resultados de Costo-Efectividad del Estudio “Sistematización de la Información sobre Cáncer Cérvico Uterino en Chile: Revisión y Análisis de Estudios de Costo Efectividad de la Vacuna contra VPH”

Sergio Poblete Vargas<sup>1</sup>  
21 de junio 2013

### Resumen

**Objetivo:** Actualizar los resultados y conclusiones del “Estudio de Costo Efectividad de la Vacuna contra VPH” publicado por el Departamento de Economía de la Salud en 2011 [Disponible en: <http://desal.minsal.cl/wp-content/uploads/2013/09/Sistematizaci%C3%B3n.pdf>].

**Método:** Se analiza la pertinencia actual de los valores de tres parámetros del estudio de costo efectividad: eficacia y efectividad, precio de vacunas y tasa de descuento. Posteriormente se utilizan los escenarios de sensibilidad reportados por el estudio de costo efectividad para conocer el efecto de la modificación de los parámetros en los resultados de costo efectividad.

**Resultados:** Del análisis de bibliografía publicada con posterioridad al estudio, se concluye que no existe información que modifique los supuestos sobre eficacia de la vacuna VPH. En relación a los precios de la vacuna, en el estudio del 2011 se utilizó un precio de US\$ 150 por dosis, sin embargo se ha producido una drástica disminución asociada a la posibilidad de recurrir al Fondo Rotatorio de OPS, con ello el precio relevante en Chile actualmente de la vacuna contra VPH tetravalente y bivalente es de US\$ 18.6 y US\$ 17.1, respectivamente<sup>2</sup>. Dicho precio es similar al umbral de precios reportado por el estudio para considerar la vacunación contra VPH como muy costo efectiva. Adicionalmente, en septiembre de 2012 se acordó como estándar metodológico de las evaluaciones económicas de costo-efectividad para salud en Chile utilizar una tasa de descuento de 3% (en el estudio se utilizó una tasa de 6%), la cual implicaría, de acuerdo al análisis de sensibilidad del estudio, considerar la vacunación dentro de la frontera de costo efectividad.

---

<sup>1</sup> Se agradecen los comentarios y sugerencias de Berenice Freile, Lucy Kuhn y Alain Palacios, profesionales del Departamento de Economía de la Salud.

<sup>2</sup> Estos precios consideran un 35% de costos de internación.

Con las variaciones en el precio y la tasa de descuento, los resultados y conclusiones del estudio se modifican. En el mencionado estudio, el costo de prevenir un DALY (o AVISA, año de vida saludable) era de 7.2 Producto Interno Bruto (PIB) per cápita, lo cual situaba a la vacunación contra el VPH como una intervención no costo efectiva, dado que el umbral recomendado por la OMS corresponde a un máximo de 3 PIB per cápita. Al producirse la radical disminución de precios de las vacunas, el costo de prevenir un DALY se aproxima a un PIB per cápita, lo que de acuerdo a la OMS implica que es una intervención muy costo-efectiva. Adicionalmente, si consideramos tanto la disminución de precios como una tasa de descuento de 3%, el costo de prevenir un DALY equivale a 0.2 PIB per cápita lo que califica a la vacunación contra VPH como muy costo efectiva.

**Conclusiones:** En el estudio sobre costo efectividad de la vacuna contra VPH publicado en 2011 basado en información disponible en ese momento, se concluyó que la vacuna contra el VPH no sería costo efectiva en Chile. Sin embargo, la drástica disminución de precios de las vacunas y la recomendación metodológica de considerar una tasa de descuento del 3%, llevan a concluir que actualmente la estrategia de vacunación contra el VPH sería muy costo efectiva.

## 1. Objetivo

El propósito de esta minuta es revalidar los resultados del “Estudio de Costo Efectividad de la Vacuna contra VPH” realizado por el Departamento de Economía de la Salud y publicado en febrero de 2011. Esta revalidación consiste en analizar los resultados y recomendaciones del mencionado estudio a la luz de la nueva información producida desde la fecha de publicación.

## 2. Introducción

La vacuna contra el VPH (bivalente y tetravalente) desde el año 2006 ha sido introducida en los programas de vacunación de alrededor de 40 países<sup>3</sup>. Los países pioneros en introducir esta vacuna fueron Australia, Estados Unidos, el Reino Unido y Canadá. En Europa para el año 2012, 20 países han incorporado la vacuna a sus programas [1], mientras que en América Latina lo han hecho Argentina, Colombia, México, Perú y Panamá.

---

<sup>3</sup> La Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos (Food and Drug Administration (FDA)), aprobó la vacuna contra el VPH en junio del 2006. En Chile, el Instituto de Salud Pública registró la vacuna el 2007.

En Chile, la incorporación de la vacuna en el esquema ministerial de inmunización ha estado en la discusión de autoridades y académicos. En efecto, en enero de 2013 la Comisión Nacional de Vacunas y Estrategias de Vacunación (CAVEI) señaló que hay evidencia suficiente para recomendar que se incorpore la vacunación anti-VPH en los programas de vacunación chilenos.

En el año 2011, se publicó un estudio de costo efectividad de una vacuna contra el VPH en Chile que fue desarrollado internamente por el Departamento de Economía de la Salud. Este estudio evaluó la costo efectividad de incorporar la vacuna contra el virus papiloma humano al esquema nacional de inmunizaciones, en forma adicional al programa de tamizaje de cáncer cérvico uterino ya establecido a nivel nacional [2].

***El resultado del escenario base del estudio concluyó que la vacuna contra el VPH en Chile no sería costo efectiva.*** En efecto, se obtuvo que prevenir un DALY (o AVISA<sup>4</sup>) con una vacuna contra el VPH cuesta \$38.794.171<sup>5</sup> o 7,2 Producto Interno Bruto (PIB) per cápita. Cabe mencionar que de acuerdo a la recomendación de OMS basada en el Estudio de la Comisión de Macroeconomía y Salud, se sugiere considerar una intervención como muy costo-efectiva si el costo de prevenir un DALY es igual o inferior a un PIB per cápita y como costo-efectiva si el costo de prevenir un DALY se encuentra entre uno y tres PIB per cápita. Por lo que los resultados del escenario base del estudio de la vacuna contra el VPH se encuentran muy por sobre los umbrales recomendados por OMS [3].

Dichos resultados se basaron en una serie de supuestos entre los que se pueden citar los siguientes: un 86% de eficacia de la vacuna de por vida (sobre VPH16/18), 95% de cobertura de vacunación, US\$150 costo por dosis de vacuna y una tasa de descuento del 6%. Como se describe a continuación, algunos de estos supuestos han sufrido modificaciones por lo que es conveniente revalidar las conclusiones del estudio en el contexto de esta nueva información.

### 3. Método

En primer lugar, se describe la nueva información producida desde la publicación del estudio y que resulta relevante considerar ya que modifica las conclusiones respecto a la costo-efectividad de la vacuna contra el VPH. En particular, se describe si existe nueva información sobre eficacia, precios y tasa de descuento.

---

<sup>4</sup> AVISA: Año de vida saludable.

<sup>5</sup> Pesos corrientes de 2011.

En segundo lugar, para obtener los nuevos resultados de costo efectividad con la nueva información se utilizan los resultados de los análisis de sensibilidad reportados por el estudio de costo efectividad de la vacuna contra el VPH. Esto es posible debido a que los autores del mencionado estudio consideraron de manera acertada la posible evolución o modificación de parámetros claves del escenario base. De esta manera, los autores anticiparon el escenario actual al momento de realizar la investigación, lo cual facilita la revalidación de resultados y conclusiones.

#### **4. Nueva información**

##### **a. Eficacia y Efectividad**

En el escenario base del estudio se asumió un 86% eficacia de la vacuna de por vida (sobre VHP16/18) (basado en conclusiones de La Torre et al. 2007 [4]). Cabe resaltar que la eficacia reportada es tanto para la vacuna tetravalente como bivalente:

*“Our evaluation pointed out that tetravalent and bivalent vaccines pooled efficacy is 87% and 78% preventing cervical persistent infections from HPV 16 and HPV 18, respectively”[4]*

Se llega al 86% debido a que en Chile los genotipos 16 y 18 se presentan en una relación 85/15.

El estudio de La Torre (2007) fue elegido sobre los otros, por tratarse de un meta análisis, lo que implica que además de obtener la mayor muestra de pacientes, obtiene resultados ponderados aplicables a ambas vacunas. Sin embargo, su revisión incluyó estudios sólo para mujeres mayores de 13 años. Al respecto, se señala lo siguiente:

*“La información disponible no contiene evidencia de la eficacia de la vacuna en mujeres menores de 13 años, ni sobre la necesidad de una dosis de refuerzo luego de las tres dosis iniciales” [3] (página 38).*

Por tanto, todos los resultados del trabajo se basan en el supuesto de que dicha eficacia también se produce en la cohorte de 12 años. En el mismo sentido, escapan a los resultados de este trabajo la posibilidad de diferenciar la costo efectividad de estrategias de vacunación en diversas cohortes.

Es conveniente revisar si existe nueva información sobre este parámetro debido a que no existía al momento de realizar el estudio contra el VPH en Chile certeza acerca de la efectividad de largo plazo de esta intervención. Lo anterior, se explica debido al corto tiempo de seguimiento de los estudios de eficacia, 7,3 años en el mejor caso que corresponde al estudio de Carvalho et al. 2010 [5], lo que ha generado controversia en relación a la validez de esta evidencia en términos de efectividad de largo plazo [2].

En un estudio realizado en España en 2013 en que se revisa información asociada a un programa de la vacuna sobre VPH se concluye que la eficacia de la vacuna se sitúa en torno al 80% (protección del 72,4% para los genotipos 16 y 18 del VPH, y el resto correspondiendo a la protección cruzada de los VPH oncogénicos adicionales no incluidos en las vacunas) [6]. Esta conclusión se basó en estudios y revisiones sistemáticas realizadas hasta el año 2012 por agencias europeas y en el estudio de Malagón et. al 2012 [7].

Por su parte, en un estudio de metaanálisis y revisión sistemática realizado por investigadores argentinos en 2012 se concluye que las vacunas disponibles actualmente muestran ser eficaces y seguras para la prevención de lesiones CIN2+ asociadas a los serotipos 16 y 18 del VPH; sin embargo, resta probar su eficacia a largo plazo [8]. A la misma afirmación, respecto a que no existe el suficiente tiempo de estudio para conclusiones más categóricas, llega el estudio de actualización de información sobre la vacuna VPH realizada por el *European Centre for Disease Prevention and Control* en 2012 [1] y la evaluación económica de la vacuna contra VPH efectuada por la Agencia de Evaluación de Tecnología Sanitaria Española en 2012.

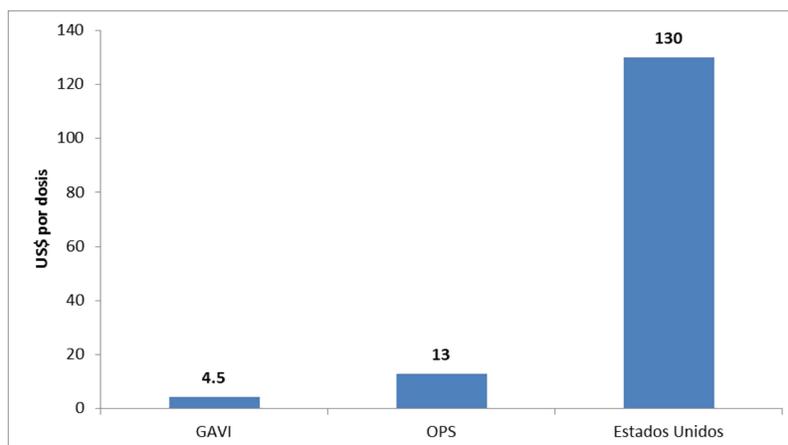
Por tanto, se concluye que la nueva información sobre eficacia no es distinta a la considerada en el estudio realizado en Chile en 2011, por lo que es recomendable no modificar los valores de estos parámetros en la actualización de resultados.

## **b. Precios de vacunas**

En el escenario base del estudio se supuso un costo por dosis de la vacuna de \$ 150 dólares (basado en precio privado reportado por Revista Kairos 2009).

Al respecto, se ha producido una importante disminución de precios asociada a los convenios realizados por organizaciones como la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y GAVI Alliance. En el siguiente gráfico se pueden observar los distintos precios y la magnitud de ahorros obtenidos a través de negociaciones respecto al precio de mercado de la vacuna en Estados Unidos.

Gráfico 1. Precios de vacuna contra VPH 2013 (US\$ por dosis)



Fuente: [www.nytimes.com](http://www.nytimes.com)

En el caso de GAVI Alliance sólo pueden acceder a estos precios los países más pobres del mundo. Por lo que el precio relevante para Chile es el entregado por el Fondo Rotatorio de Vacunas de OPS. El Fondo Rotatorio de la OPS consiste en un mecanismo de cooperación que facilita la compra al por mayor de vacunas e insumos de inmunización a precios bajos. Chile suscribió un convenio con este fondo en 2010 el que se hizo operativo en 2011. Por tanto, esta alternativa de precios no estaba disponible al momento de la realización del estudio de costo efectividad de la vacuna contra VPH en Chile.

De acuerdo a información de precios de vacunas de OPS, el precio por dosis en 2013 de la vacuna tetravalente y de la vacuna bivalente es de US\$ 13.8 y US\$ 13.1, respectivamente. A este precio se le debe agregar un 35% por concepto de costo de internación de vacunas<sup>6</sup>, con lo que el precio en Chile de la tetravalente y bivalente es de US\$ 18.6 y US\$ 17.1, respectivamente. Por otro lado, de acuerdo a información proporcionada por encargados del PNI no es necesario agregar costos relacionados con la cadena de frío debido a que existe capacidad instalada suficiente (lo cual tampoco se hizo en el escenario base del estudio).

Por tanto, el precio relevante para actualizar el ejercicio de costo efectividad es de alrededor de US\$ 18 por dosis. Afortunadamente, una de las sensibilizaciones consideró un precio por dosis de US\$ 17.86, que correspondía al umbral de precio donde la intervención se hacía muy costo efectiva. Por lo que se utilizará este escenario al actualizar resultados.

<sup>6</sup> Según ha establecido el Depto. de Inmunizaciones del MINSAL. Este costo considera transporte, internación, bodegaje y margen de comercio de CENABAST.

### **c. Tasa de descuento**

En el escenario base del estudio se asumió una tasa de descuento del 6%.

En el contexto de la discusión sobre la Guía Metodológica de Evaluaciones Económicas de Intervenciones de Salud en Chile que finalmente se publicó en marzo de 2013, se acordó que la tasa de descuento recomendable de utilizar para evaluaciones económicas de costo-efectividad para salud en Chile es de un 3% [9]. Dicha recomendación surgió de un acuerdo de las autoridades del Ministerio de Salud que se produjo en una reunión realizada en septiembre de 2012.

Por tanto, se utilizará una tasa de descuento de 3% en la actualización, que también corresponde a uno de los escenarios alternativos considerados por los autores del estudio de costo efectividad al sensibilizar resultados.

## **5. Resultados**

A continuación se presentan los resultados relevantes al actualizar los parámetros del estudio de costo efectividad contra la vacuna del VPH:

Cuadro 1. Actualización de resultados de costo efectividad

	Escenario	Costos Incrementales (\$ de 2011)	DALYS* Evitados	ICER** (\$ de 2011)	ICER (veces PIB per cápita***)	Variación % ICER
<b>1</b>	Escenario base	\$29,047,869,065	748.77	\$38,794,114	7.2	
<b>2</b>	Precio dosis vacuna (US\$ 17.86)	\$4,049,708,169	748.77	\$5,408,481	1.0	-86%
<b>3</b>	Tasa de descuento 3%	\$27,677,009,277	2247.68	\$12,313,590	2.3	-68%
<b>2+3</b>	Escenario actualizado	\$2,678,848,381	2247.68	\$1,191,828	0.2	-97%

\*DALYS: Años de vida ajustados por discapacidad; \*\* ICER: Relación Incremental de Costo Efectividad; \*\*\* Utilizando PIB per cápita 2009, el cual fue utilizado en estudio.

El escenario base corresponde a los resultados obtenidos y publicados en 2011 con la serie de supuestos expuestos en esta minuta, considerando un precio por dosis de la vacuna de US\$ 150 y una tasa de descuento de 6%. Los costos incrementales corresponden a la comparación de la situación sin vacuna y ascienden a 29 mil millones de pesos. Los DALYS evitados en este escenario son 748.77 lo que implica un ICER o costo de prevenir un DALY de 38 millones de pesos o 7.2 PIB per cápita. Como ya se mencionó, este resultado implica que la vacunación es una intervención no costo efectiva.

El segundo escenario considera la reducción de precios, manteniendo la tasa de descuento al 6%. Debido a que el precio actual ofertado por OPS es similar al umbral que transforma la vacunación en una intervención muy costo efectiva, resulta obvio concluir que sólo la disminución de precios transforma la intervención en muy costo efectiva. Los costos incrementales disminuyen a cuatro mil millones debido a que el grueso del costo está explicado por las inmunizaciones en el año cero. Los DALYS evitados son los mismos que en el escenario base con lo que el costo de evitar un DALY (ICER) es de 5 millones 400 mil o un PIB per cápita. Por tanto, en estas condiciones la vacunación se ha tornado muy costo efectiva.

El tercer escenario considera la reducción de la tasa de descuento a 3% (considerando un precio por dosis de US\$ 150). Se observa un leve ahorro de los costos incrementales que pasan a 27 mil millones de pesos debido a que los costos de la vacunas no son afectados por la tasa de descuento (están en el año cero). Por otro lado, se evidencia un aumento de los DALYS a 2247 debido a la menor tasa, con lo cual el ICER es de 12 millones o 2.3 PIB per cápita. Por ende

la modificación de la tasa por sí sola hace la vacunación contra el VPH costo-efectiva.

Finalmente, en la última fila de la tabla 1 se presenta la combinación de la reducción de precio y de utilizar una tasa de descuento del 3%. Esta combinación de escenarios es posible debido a que la reducción de precios se produce en el año cero (no se descuenta) mientras que el cambio de la tasa de descuento sólo tiene efectos en los costos y DALYs futuros, por lo que no existe intersección entre los escenarios permitiendo sumar los ahorros respecto al escenario base. Entonces, el costo incremental de un escenario que supone un precio por dosis de alrededor de US\$ 18 y una tasa de descuento de 3% es de 2 mil 600 millones de pesos y se evitan 2247 DALYS. Lo que implica un costo de prevenir un DALY (ICER) de 1 millón 191 mil pesos o 0.2 PIB per cápita, situando la estrategia en el rango de intervenciones muy costo efectivas.

## 6. Conclusiones

La actualización de resultados y conclusiones del estudio de costo efectividad de la vacuna contra el VPH, fue posible debido a que los escenarios de sensibilidad considerados en dicho estudio coinciden con la información actualmente vigente, lo cual constituye un mérito de los autores.

En esta minuta se indagó acerca de la pertinencia de los valores de tres parámetros: eficacia, precio de vacunas y tasa de descuento. En relación a la eficacia se revisó bibliografía posterior a la publicación del estudio y no se encontraron modificaciones sustantivas respecto a los supuestos considerados. Respecto a los precios, ha existido una drástica disminución de precios de las vacunas asociadas a las negociaciones realizadas por organismos internacionales. De relevancia para Chile es el precio ofertado por el Fondo Rotatorio de Vacunas de OPS, el cual no se encontraba disponible en el momento de la realización del estudio de costo efectividad. Finalmente, respecto de la tasa de descuento, en septiembre de 2012 en el contexto de estandarización de metodologías para realizar evaluaciones económicas en Chile, las autoridades de salud decidieron recomendar una tasa de 3%. Por lo que en la actualización de resultados se consideró una reducción de precios y de la tasa de descuento.

***La actualización de estos parámetros permite señalar que la vacunación contra el VPH es una intervención muy costo efectiva.*** De hecho considerando sólo la reducción de precios, la intervención se sitúa en el umbral de

intervenciones muy costo-efectivas. Lo anterior, se refuerza con la disminución de la tasa de descuento que impacta positivamente en los DALYS evitados.

Finalmente, es conveniente mencionar que el estudio y por ende la actualización de conclusiones realizada en esta minuta consideraron como población objetivo a las niñas de 12 años. Esto contrasta con la recomendación de la Comisión Nacional de Vacunas y Estrategias de Vacunación (CAVEI) que recomienda vacunar a las cohortes de mujeres entre 9 y 11 años. Sin embargo, esto no modifica los resultados de costo efectividad a menos que implique una modificación de los supuestos utilizados<sup>7</sup> sobre lo cual no se encontró evidencia.

---

<sup>7</sup> En particular, el supuesto de eficacia y efectividad.

## Bibliografía

1. European Centre for Disease Prevention and Control, *Introduction of HPV vaccines in European Union countries – an update*. 2012: Stockholm.
2. Castillo, M. and C. Castillo, *La Costo-efectividad potencial de una vacuna contra el VPH en Chile*. Economía y Salud, 2011. 5(2).
3. Castillo, M., C. Castillo, and M. Aravena, *Sistematización de la información sobre cáncer cérvico uterino en Chile: revisión y análisis de Estudios de Costo-efectividad de la vacuna contra VPH*. 2011.
4. La Torre, G., et al., *HPV vaccine efficacy in preventing persistent cervical HPV infection: a systematic review and meta-analysis*. Vaccine, 2007. 25(50): p. 8352-8.
5. De Carvalho, N., et al., *Sustained efficacy and immunogenicity of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine up to 7.3 years in young adult women*. Vaccine, 2010. 28(38): p. 6247-55.
6. Grupo de Trabajo VPH 2012, *Revisión del Programa de Vacunación frente a Virus del Papiloma Humano en España*. 2013, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
7. Malagon, T., et al., *Cross-protective efficacy of two human papillomavirus vaccines: a systematic review and meta-analysis*. Lancet Infect Dis, 2012. 12(10): p. 781-9.
8. Rey-Ares, L., A. Ciapponi, and A. Pichon-Riviere, *Eficacia y seguridad de la vacuna contra el virus de papiloma humano para la prevención del cáncer de cuello uterino: revisión sistemática y metaanálisis*. Archivos argentinos de pediatría, 2012. 110(6): p. 483-489.
9. MINSAL, *Guía Metodológica para la Evaluación Económica de Intervenciones de Salud en Chile*. 2013, Ministerio de Salud: Santiago.