



ESCOLA UNIVERSITARIA DE ENFERMARÍA A CORUÑA

**GRAO EN ENFERMARÍA**

Curso académico 2019-2020

TRABALLO FIN DE GRAO

**ANÁLISIS DE LA INCLUSIÓN DE LAS  
VACUNAS MENINGOCÓCICAS EN EL  
CALENDARIO DE VACUNACIÓN EN GALICIA**

**Nuria García Abad**

**Director: Pablo Uriel Latorre**

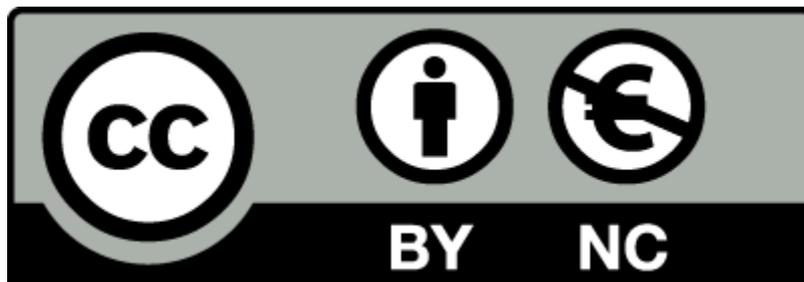
**Junio 2020**

**ESCOLA UNIVERSITARIA DE ENFERMARÍA A CORUÑA**

**UNIVERSIDADE DA CORUÑA**

## ÍNDICE

RESUMEN .....	3
RESUMO .....	3
ABSTRACT .....	4
ABREVIATURAS .....	5
<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>7</b>
1.1 ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA.....	7
1.2 EPIDEMIOLOGÍA .....	8
1.3 VACUNAS DISPONIBLES EN ESTE MOMENTO.....	10
1.4. OTROS ESTUDIOS.....	14
1.5. DISCUSIÓN ACTUAL Y JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	17
<b>2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS .....</b>	<b>20</b>
<b>3. METODOLOGÍA .....</b>	<b>21</b>
3.1. TIPO DE ESTUDIO .....	21
3.2. ÁMBITO DE ESTUDIO .....	22
3.3. VARIABLES DEL ESTUDIO .....	22
3.4. RECOGIDA DE DATOS .....	22
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>23</b>
4.1. PREVALENCIA ENFERMEDAD EN GALICIA <sup>17,18</sup> .....	23
4.2. DATOS ECONÓMICOS .....	24
4.3. DATOS EFECTIVIDAD.....	32
<b>5. DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN .....</b>	<b>33</b>
<b>6. CONSIDERACIONES ÉTICAS .....</b>	<b>36</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>38</b>



Esta obra está licenciada bajo la Licencia Creative Commons  
Atribución-NoComercial 4.0 Internacional. Para ver una copia de  
esta licencia, visite <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

## RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad meningocócica invasora (EMI) es una de las patologías más importantes de salud pública debido a su alta tasa de letalidad y secuelas que puede producir, especialmente afectando a menores de 5 años y a adultos jóvenes. Las cepas que causan la mayor parte de las EMI son A, B, C, W e Y, existiendo una mayor prevalencia de la B y la C en España. Actualmente existen vacunas disponibles para estos serogrupos, que son: la vacuna contra el meningococo C (autorizada e incluida en el calendario desde 2006), la tetravalente conjugada frente a los serogrupos ACWY (Nimenrix® y Menveo®) y una última vacuna contra el meningococo B (Bexsero®). Sin embargo, existe una gran controversia entre la Asociación Española de Pediatría y la Comisión de Salud Pública sobre la inclusión de estas en el calendario de vacunación infantil.

**Objetivo:** Estudio sobre si la implantación de las vacunas frente al meningococo de los serogrupos B y ACWY sería costo beneficioso y costo efectivo en Galicia, si estuviera financiada por el Sistema Sanitario Público.

**Metodología:** Análisis coste-beneficio y análisis coste-efectividad.

**Resultados:** Se compara el gasto económico en vacunación con el gasto que genera la meningitis, aplicado a los casos de Galicia en la temporada 2018/2019, lo cual resulta favorable.

**Discusión y conclusión:** La inclusión de estas vacunas resulta rentable económicamente y costo-efectiva a largo plazo.

**Palabras clave:** Meningitis, Enfermedad meningocócica, Vacunas, Calendario de vacunación, Análisis coste-beneficio, Análisis coste-efectividad, Enfermería.

## RESUMO

A enfermidade meningocócica invasora (EMI) é unha das patoloxías máis importantes de saúde pública debido á súa alta taxa de letalidade e

secuelas que pode chegar a producir, especialmente afectando a menores dos 5 anos e a adultos xoves. As cepas que causan a maior parte das EMI son A, B, C, W e Y, existindo unha maior prevalencia da B e da C en España. Actualmente existen vaciñas dispoñibles para estes serogrupos, que son: a vaciña contra o meningococo C (autorizada e incluída no calendario dende 2006), a tetravalente conxugada fronte ós serogrupos ACWY (Nimenrix ® y Menveo ®) e unha última vaciña fronte ó meningococo B (Bexsero®). Sen embargo, existe unha gran controversia entre a Asociación Española de Pediatría e a Comisión de Salud Pública sobre a inclusión de estas no calendario de vacinación infantil.

**Obxectivo:** Estudo sobre si a implantación das vacinas fronte ao meningococo dos serogrupos B e ACWY sería custo beneficioso e custo efectivo en Galicia, se estivera financiada polo Sistema Sanitario Público.

**Metodoloxía:** Análise custo-beneficio e análise custo-efectividade.

**Resultados:** Compárase o gasto económico na vacinación co gasto que xenera a meningitis, aplicado aos casos de Galicia na tempada 2018/2019, o cal resulta favorable.

**Discusión e conclusión:** A inclusión de estas vacunas resulta rentable economicamente e custo-efectiva a longo tempo.

**Palabras clave:** Meninxitis, Enfermidade meningocócica, Vacinas, Calendario de vacinación, Análise custe-beneficio, Análise custe-efectividade, Enfermaría.

## ABSTRACT

**Introduction:** The Invasive Meningococcal Disease (IMD) is one of the most important pathologies of public health due to its high rate of fatality and the aftermaths it can cause, which specially affect to children under their five years of life and young adults. The strains that provoke most of the IMDs are A, B, C, W and Y, having a higher prevalence of B and C in Spain. Nowadays, there are available vaccines for these serogroups: the

vaccine against meningococcus C (approved and included into the calendar since 2006), a quadrivalent conjugate vaccine for the prevention of groups A, C, W and Y (Nimenrix® y Menveo®) and one last vaccine against meningococcus B (Bexsero®).

However, there exists a huge dispute between the Spanish Association of Pediatrics and the Public Health's Commission about their inclusion in the childhood vaccination schedule.

**Objective:** The aim of the survey is to find out if the implementation of the vaccines against meningococcus in serogroups B and ACWY would be cost-effective in Galicia, in case of being funded by the public health system.

**Methodology:** Cost-benefit analysis and cost-effectiveness analysis.

**Outcomes:** It has been compared the economic cost that the vaccination programme would produce with the expenses of the meningitis itself and it has been applied to the recorded cases in Galicia during the 2018/2019 season, which happened to be positive.

**Discussion and conclusion:** The inclusion of these vaccines turns out to be profitable and cost-effective long-term.

**Keywords:** meningitis, meningococcal disease, vaccines, vaccine schedule, cost-benefit analysis, cost-effectiveness analysis, nursing.

## ABREVIATURAS

**EMI** Enfermedad Meningocócica Invasiva

**4CMenB** Vacuna tetraantigénica frente a Neisseria Meningitidis de serogrupo B

**MCC** Vacuna conjugada frente Neisseria Meningitidis de serogrupo C

**SERGAS** Servicio Gallego de Salud

**AEMPS** Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios

**MATS** Sistema de tipificación de antígenos de meningococo

**AEP** Asociación Española de Pediatría

**CSP** Comisión de Salud Pública

**AEV** Asociación Española de Vacunología

**CCAA** Comunidades Autónomas

**AVAC** Años de Vida Ajustados por Calidad

**CISNS** Consejo Interterritorial del sistema Nacional de Salud

**EDO** Enfermedad de Declaración Obligatoria

**EMA** Agencia Europea del Medicamento

**MSSSI** Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

**OMS** Organización Mundial de la Salud

**RENAVE** Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

**UE** Unión Europea

**LCR** Líquido Cefalorraquídeo

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1 ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA

La enfermedad meningocócica invasora (EMI) es una enfermedad infecciosa aguda causada por el meningococo *Neisseria meningitidis*, el cual es un diplococo gram negativo. La transmisión es por contacto directo de persona a persona y la incidencia es más alta en menores de 5 años, adolescentes y adultos jóvenes. Los síndromes clínicos más característicos son: meningitis, bacteriemia y sepsis, aunque pueden existir otras presentaciones menos frecuentes, como pueden ser la neumonía, endocarditis, artritis, conjuntivitis o faringitis. Estos síntomas en sus fases iniciales se pueden confundir clínicamente con un proceso infeccioso banal. Además, en adolescentes el diagnóstico puede ser más tardío, lo que conlleva un mayor riesgo de fallecimiento. La *N. meningitidis* se divide en función de su composición bioquímica en 12 serogrupos, aunque actualmente la mayoría de casos están causados por 5 de estos serogrupos (A, B, C, W e Y)<sup>1</sup>.

Esta enfermedad es de declaración obligatoria en España. Los casos se notifican individualmente de forma semanal a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Esto se debe a que es un problema de salud pública, puesto que su letalidad, a pesar de la mejora en métodos diagnósticos y terapéuticos, continúa siendo alta, con una media de un 10%. Además, se estima que entre un 10 y un 30% de los casos pueden sufrir secuelas permanentes graves, siendo las más frecuentes la ceguera, sordera o la amputación de miembros<sup>1,2,3</sup>.

## 1.2 EPIDEMIOLOGÍA

Tanto la incidencia como la presentación de la meningitis han sufrido cambios muy importantes desde que se comenzaron a utilizar las vacunas correspondientes. Ha disminuido sobretodo en casos de serogrupo C, contando también con un descenso importante en la última década del serogrupo B (este descenso se produjo antes de la existencia y uso de la vacuna).

La distribución de los serogrupos varía a nivel mundial según las diferentes zonas geográficas, por lo que los programas de vacunación se adecuan en función de cada país o región. En Europa, predominan los grupos B y C, aunque este último ha disminuido en gran cantidad gracias a la inclusión de la vacuna conjugada MCC, como se ha hecho sistemáticamente también en España. En España, la incidencia de EMI comenzó a descender en la temporada de los años 1999/2000 hasta la temporada 2013/2014, en la que se volvieron a incrementar los casos producidos por el serogrupo C, y produciéndose una nueva aparición de los serogrupos W e Y. Aunque la incidencia en nuestro país actualmente es baja (<1/100.000 personas/año), el grupo que sigue causando la mayor parte de la incidencia de EMI es el serogrupo B, con una incidencia de 0,30/100.000 habitantes, cerrando la temporada 2017/2018 con 142 casos<sup>4,6</sup>.

En cuanto a las edades afectadas, ha disminuido el número de casos en los menores de 1 año de edad, tanto en el grupo de 0-5 meses como en el de 6-12 meses. Sin embargo, la incidencia de los serogrupos W e Y, que llevan aumentando las cuatro últimas temporadas, están afectando principalmente a personas de 65 o más años.

Se ha destacado sobretodo el descenso de las incidencias en España de EMI por serogrupo C, desde la inclusión sistemática de la vacuna, con una reducción del 88,6% respecto a la última temporada pre-vacunación que había sido en los años 1999/2000<sup>4</sup>.

Por otra parte, señalar que la letalidad global por EMI está en aumento, especialmente en las dos últimas temporadas, siendo el grupo W el causante de la tasa de letalidad más elevada, seguido por el serogrupo C.

En cuanto al resto de los países, se ha detectado un incremento del serogrupo W135 en la mayoría de ellos, afectando principalmente a Reino Unido. Otros serogrupos que solían ser comunes en las primeras décadas del siglo XX, como el serogrupo A, ha prácticamente desaparecido, excepto en Asia, donde la mayoría de los casos están producidos por los serogrupos A y C, y en África subsahariana, donde tradicionalmente ha predominado el serogrupo A, aunque recientemente también han aumentado los casos por los serogrupos Y e W135<sup>4</sup>.

En Galicia, prevalecen los casos de EMI por el meningococo B, al igual que en España y en Europa. Este grupo va seguido del meningococo C que, con su descenso gracias a la vacuna MCC y con el actual aumento de los casos por el grupo W, contamos con una tasa muy similar, 0,15/100.000 habitantes y 0,19/100.000 habitantes respectivamente según los datos de 2018. Según los informes de la temporada 2018/2019, la más reciente de la cual disponemos, hubo 23 casos de meningitis, lo que supone una tasa del 0,85 por 100.000 habitantes, contando con una letalidad del 13%, es decir, un total de 3 fallecimientos<sup>4,6,10</sup>.

Epidemiológicamente, la distribución relativa de los serogrupos está en constante cambio como consecuencia de los programas de vacunación. Las tasas a nivel mundial oscilan ampliamente y se encuentran entre <1 y hasta 1.000 casos por 100.000 habitantes.

## 1.3 VACUNAS DISPONIBLES EN ESTE MOMENTO

### ***MEN ACWY***

El Reino Unido fue el primer país en autorizar la vacuna contra el meningococo serogrupo C, con una pauta de 2 dosis en el primer año contando con un refuerzo a los 12-15 meses. En España, la vacunación sistemática frente al meningococo C forma parte del calendario de vacunación infantil desde el año 2006, contando con algunas revisiones posteriores en los años 2005 y 2013, en las que se modificaron las pautas de vacunación. Las últimas revisiones se realizaron en 2016 y 2018, con la aprobación del calendario de vacunación a lo largo de toda la vida<sup>9</sup>.

Desde la inclusión sistemática de esta vacuna, en Galicia se contaba con la pauta de una dosis a los 4 meses, otra a los 12 meses y por último una a los 12 años. El Servicio Gallego de Salud (SERGAS) ha actualizado este calendario, el 9 de diciembre de 2019, con el cambio de la vacuna contra el meningococo C sustituyéndola por una dosis de la vacuna contra el meningococo ACWY a los 12 años como parte del calendario sistemático de vacunación. Se realizará una captación de los niños nacidos en 2001 y 2007 que quedaran sin vacunar previamente, y se iniciará la vacunación de los nacidos en 2002 y 2003<sup>2</sup>.

En España existen dos vacunas comercializadas frente al meningococo ACWY que son: Nimenrix® y Menveo®. El Programa Gallego de Vacunación subministrará una dosis a los 12 años de la vacuna Menveo®. La primera de estas vacunas conjugadas aprobada en Europa fue Menveo®, en el año 2010, mientras que Nimenrix® fue aprobada en el 2012. La diferencia principal, aparte de la pauta y la edad de inicio de la vacunación, radica en que utilizan diferente proteína transportadora, Nimenrix® utiliza el toxoide tetánico y Menveo® la proteína CRM197. Sin embargo, algunos estudios han puesto en evidencia que la producción de células B de memoria dependen más del tipo de vacuna utilizada que del

número de dosis que se administren, teniendo mejor respuesta cuando se utiliza toxoide tetánico como proteína transportada, la cual ya forma parte de la vacuna MCC de la marca Neis-Vac-C®, la que actualmente se administra en Galicia en las dosis de los 4 y 12 meses<sup>2</sup>.

Ambas vacunas se administran por vía intramuscular y son estables 8 horas a temperatura ambiente una vez hecha su reconstitución. En algunos países, como Estados Unidos, la vacuna Menveo® está autorizada a partir de los 2 meses gracias a la publicación de estudios que recomiendan su uso. Sin embargo, la Agencia Europea del Medicamento mantiene la edad mínima en los 2 años. Ambas vacunas se pueden administrar simultáneamente con otras cepas<sup>5</sup>.

Se debe tener en cuenta que si se administra una vacuna tetravalente polisacárida no conjugada, los estudios recomiendan un intervalo de 2 años para la administración de la vacuna tetravalente conjugada, excepto si existe una situación de riesgo, que se podría adelantar hasta los 6 meses. En el caso de haber recibido una vacunación previa de MCC, las dos vacunas conjugadas tetravalentes ACWY generarían una respuesta protectora y persistente, siendo mejor esta respuesta si la primovacunación con MCC había sido con el toxoide tetánico y el refuerzo se realiza con la misma proteína transportadora<sup>2,5,9</sup>.

Tanto en niños de más de 10 años como en adultos se observa una respuesta inmune óptima con una sola dosis, persistiendo la respuesta de la vacunación después de 5 años por lo menos de un 70% para los serogrupos C, W e Y. Según los estudios disponibles, se observó un buen perfil de seguridad en diferentes grupos de edad.

En cuanto a contraindicaciones y precauciones son las propias de todas las vacunas inactivadas. Es decir, una historia previa de alergia a los principios activos o a alguno de los componentes de la vacuna, o también una enfermedad febril aguda grave.

Las reacciones adversas en la mayoría de los casos son leves y no suelen persistir más de uno o dos días. Sin embargo, debemos tener en cuenta sus manifestaciones a nivel local, que consistiría en dolor, eritema y endurecimiento de la zona de inserción, y a nivel sistémico, que son la cefalea, náuseas y mialgias. Esto se aplica a todos los grupos de edad<sup>5,9,11</sup>.

### **MEN B**

La meningitis causada por el serogrupo B es, a día de hoy, la que causa más casos de EMI tanto en España como en Galicia. A pesar de esto, la vacuna no se ha comercializado hasta hace relativamente poco. Esta nueva vacuna contribuye un avance muy importante en el control de la enfermedad. Se ha llevado a cabo con una nueva tecnología llamada *vacunología inversa*, con la cual se permitió seleccionar las proteínas de membrana externa que fueran más idóneas para conseguir una adecuada protección para las distintas cepas<sup>8</sup>.

Si bien es cierto que existen otro tipo de vacunas, en cuanto al serogrupo B debemos destacar principalmente la vacuna recombinada 4CMenB, que hace referencia a sus cuatro componentes: 3 antígenos recombinados que son fHbp, NHBA y NadA, que sumados a las vesículas de membrana externa que contiene la proteína PorA formarían esos cuatro componentes. Estamos ante una vacuna inactivada, como las anteriores que hemos comentado, adyuvada con Hidróxido de aluminio<sup>4,8</sup>.

La Comisión Europea autorizó su comercialización en el año 2013 a cargo del laboratorio Novartis Vaccines and Diagnostics bajo el nombre de Bexsero®. Otra vacuna más reciente que se ha comercializado es la Trumenba®, del laboratorio Pfizer, autorizada a partir de los 10 años de edad.

Esta vacuna está recomendada como vacuna sistémica en el calendario gallego pero, por el momento, solamente está incluida en el calendario de

vacunación con financiación pública en: Reino Unido, Sajonia (Alemania) y 9 regiones de Italia. En Galicia lleva incluida en el calendario desde 2016 por el Comité Asesor de Vacunas de la AEP, del que hablaremos más adelante.

Además, está indicada para personas con riesgo elevado de EMI y para el control de brotes epidémicos en caso de que fuera necesario.

Según el Calendario Gallego de Vacunación, no se debe administrar antes de los 2 meses de edad ya que no se dispone de datos sobre su eficacia. La pauta dependerá de la edad que se tenga en el momento de comenzar la primera dosis<sup>7,8,10</sup>:

TABLA I: Dosis a administrar de la vacuna Bexsero® según la edad.

EDAD	DOSIS
Lactantes de 2 a 5 meses	3 dosis de 0,5ml cada una
Lactantes de 3 a 5 meses	2 dosis de 0,5ml cada una.
❖ Para estos dos grupos se hará una dosis de recuerdo entre los 12 y los 15 meses con un intervalo de por lo menos 6 meses entre estas dos.	
Lactantes de 6 a 11 meses	2 dosis de 0,5ml cada una con una dosis de recuerdo en el segundo año de vida con un intervalo de 2 meses
Niños de 12 a 23 meses	2 dosis de 0,5ml cada una con una dosis de recuerdo con un intervalo de 12 a 23 meses

A partir de los 2 años

2 dosis de 0,5ml cada una.  
Todavía no se estableció si se necesita una dosis de recuerdo.

No existen datos en el momento actual de contraindicación de coadministración con meningitis C, pero sí se ha demostrado un aumento de la incidencia de fiebre en lactantes, por lo que no se recomienda una administración conjunta. También se sugiere el uso profiláctico de paracetamol adecuado al peso. El Comité Asesor de Vacunas de la AEP recomienda la administración de la vacuna separada del resto, a los 3, 5 y 7 meses con un intervalo, por lo menos, de 2 semanas respecto de las pautas habituales.

Según el sistema MATS (sistema de tipificación de antígenos de meningococo), la vacuna protegería frente al 78% de cepas circulantes en la UE, siendo en España un porcentaje del 69%, inferior a la media europea. No se podrá valorar el efecto de inmunidad de grupo hasta que esta no esté incluida en un programa de vacunación de forma sistemática.

#### **1.4. OTROS ESTUDIOS**

Para dar un contexto sobre lo que han conseguido con otros estudios, investigamos artículos publicados en otros países, eligiendo algunos en los que se ha decidido la no inclusión de la vacuna y países en los que sí, y que ya figuran dentro de los calendarios de vacunación infantiles. Cabe decir que, principalmente, los estudios están dirigidos a la vacuna 4CMenB, ya que es la de coste más elevado y el serogrupo que afecta mayoritariamente en Europa.

El país más significativo y que muchos países están tomando como referencia a nivel mundial es Reino Unido. Ha sido el primero en introducir estas vacunas estando 100% financiadas por el sistema público. Para entender porqué aquí han decidido tan pronto su inclusión y en otros países todo lo contrario, se deben analizar los parámetros usados en su estudio. Un año después de la inclusión de las vacunas, realizan un estudio sobre su efectividad e impacto. Para empezar, la cobertura conseguida fue alta, consiguiendo un 95,5% en la primera dosis y un 88,6% para las dos dosis siguientes. La efectividad de la vacuna utilizada con la pauta 2+1 fue de 82.9% (IC 95% 24.1-95.2) contra todos los casos de MenB, equivalente a una efectividad de la vacuna de 94.2% contra la cobertura de cepa de MenB más alta. Hubo una reducción de la tasa de incidencia (TIR) del 50% en los casos de MenB en la cohorte elegible para la vacuna (37 casos versus 74 casos promedio; TIR 0.50 [IC 95% 0.36-0.71];  $p = 0.0001$ ), independientemente del estado de vacunación de los lactantes<sup>27</sup>. Los casos en la población elegida para el estudio se redujeron a la mitad en los 10 primeros meses del programa. Los resultados, por lo tanto, se consideran altamente efectivos y representan un avance importante contra la enfermedad de la meningitis<sup>15,16</sup>.

Basándose en estos estudios, países como Alemania deciden hacer un estudio similar con su población. Lo que evaluaron fueron los casos evitados, los AVAC y los costes correspondientes, que reflejan lo siguiente: suponiendo un 65% de absorción de la vacuna y un 82% de cobertura de cepas, se estimó una prevención de la enfermedad por MenB de un 15%. A corto plazo, se podrían reducir los casos en un 24,9% con una vacunación infantil rutinaria después de 5 años y un 27,9% después de 10 años. Siendo el precio base de la vacuna 96,96€, la relación costo-efectividad incremental (ICER) fue de 500.000€ por AVAC en todas las estrategias consideradas. Dado que la incidencia por MenB en Alemania es muy baja, se asume que actualmente la vacunación sistemática no sería costo efectiva<sup>23</sup>.

La mayoría han tenido en cuenta variables como la prevalencia de la enfermedad de cada serogrupo en cada uno de los territorios, la eficacia de las vacunas, las coberturas de vacunaciones, la duración de la inmunogenicidad y la proporción de complicaciones. Cada país establece un punto de corte diferente en el que se considera si la vacuna es costo efectiva o no.

Por ejemplo, en Estados Unidos, se parte de una estrategia distinta, llegando a la conclusión de que lo más favorable dada su situación, sería la vacunación a sujetos de 18 años, lo que supondría un coste de 3,7 millones de dólares por AVAC añadido, siendo necesario vacunar a 638.000 personas para prevenir una muerte<sup>24</sup>. Este país es muy difícil de comparar con respecto al nuestro ya que presentan un sistema sanitario totalmente diferente.

En Francia, los costes sanitarios son similares a los nuestros, oscilando entre los 5.000 y los 11.5000 euros por cada ingreso contando solo el tratamiento de la infección aguda. En este país se han analizado varios esquemas de vacunación, siendo el más relevante el de 4 dosis, con un precio cada una de 40€, a partir de los 2 meses de edad, asumiendo una cobertura de vacunación del 80€, una efectividad del 91% y una cobertura de las cepas circulantes del 82,6%. Con estos datos, se estableció que la estrategia de vacunación resultante costo efectiva fue de 4 dosis en los primeros meses de vida, con un valor de 380.000€ por AVAC, que teniendo en cuenta la inmunidad que se crea con el efecto rebaño, descendería ligeramente a 225.000€, lo cual quedaría bastante por encima del umbral establecido en el país, que es de 90.000€ <sup>24,25</sup> (en España este umbral no está establecido por las autoridades sanitarias).

En otros países como Italia, la incidencia de EMI es de 0,23/100.000 habitantes. Se realiza un estudio asumiendo una duración de la eficacia de la vacuna de 10 años, similar a la considerada por el Reino Unido. Se establecen unos costes de hospitalización de 7.900€ y un precio de vacuna de 50€ por dosis, consiguiendo unos resultados de

110.000€/AVAC y de 26.600€/AVAC si se consideran las tasas de incidencia por falta de diagnóstico (una tasa de 0,69/100.000 habitantes). Se concluye por lo tanto que la introducción es costo efectiva y se ha implantado ya en algunas regiones del país<sup>25,26</sup>.

Esto es un pequeño resumen de los numerosos países que a día de hoy siguen planteándose el futuro de las vacunas contra la meningitis. Para llevar a cabo un estudio en nuestro país, concretamente en la CC.AA de Galicia, debemos tener en cuenta lo que han hecho otros y qué resultados les ha dado.

En conclusión, lo que pretende aportar este estudio es una inclinación sobre la balanza, hacia el lado de los pediatras que piden que estas vacunas formen parte del calendario o hacia el lado de los epidemiólogos que argumentan que es una medida que no será necesaria hasta que haya un brote epidémico de la enfermedad. Además, me gustaría enfocar este estudio hacia la parte correspondiente a los profesionales de enfermería, en especial a los de Atención Primaria, a los que diariamente les llegan las dudas de los padres esperando una respuesta sobre si deberían ponerle esas vacunas a sus hijos o no, teniendo en cuenta la carga económica que puede suponer para una familia. Por eso, considero que es muy importante tener en cuenta los estudios que analizan la efectividad que está teniendo la vacuna y su eficacia.

## **1.5. DISCUSIÓN ACTUAL Y JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO**

La controversia de las vacunas contra la *N.meningitidis* es un tema de actualidad a nivel mundial y, en especial, en España y en Galicia.

El Servicio Gallego de Salud ha decidido la inclusión de la vacuna contra los serogrupos ACWY a los 12 años, sustituyendo así la vacuna que había previa contra el meningococo C. Esta decisión se ha tomado en base a las recomendaciones que la Comisión de Salud Pública (CSP) ha

hecho el pasado año 2019. Junto a esto, también se ha decidido la vacunación de todos los adolescentes de 13 a 18 años en un período de 2-3 años. Sin embargo, la CSP ha decidido que se seguirá realizando, como hasta ahora, la vacunación MenC tanto a los 4 como a los 12 meses de edad. Por lo tanto, cada Comunidad Autónoma deberá incorporar estas medidas a lo largo del año 2020<sup>9</sup>.

Después de conocer esta noticia, la Asociación Española de Pediatría (AEP) ha mostrado su total acuerdo con la inclusión de la vacuna MenACWY, pero relata que no es entendible que esta no se incorpore también en la primera infancia, sustituyéndola así por la vacuna de la MenC a los 12 meses, con la argumentación de la evidencia científica ya disponible sobre esta vacuna y, contando con el apoyo de otras CC.AA que ya han decidido su inclusión, como son Castilla y León y recientemente Andalucía<sup>12</sup>.

El ministerio de España ha contestado a estas sugerencias que, aunque a día de hoy se ha incrementado considerablemente los casos de EMI por los serogrupos W e Y en la infancia, no hay suficiente base epidemiológica para incluir una dosis a los 12 meses. Asimismo, refiere que si la situación cambiara y se detectara un aumento mayor de la tendencia de estos serogrupos, se decidiría su inclusión a los 12 meses.

Por otra parte, se ha creado controversia también con la vacuna contra la MenB. La CSP ha decidido no incluirla en el calendario de vacunación sistemáticamente teniendo en cuenta la situación epidemiológica actual, junto con la información disponible sobre la vacuna, que refiere una corta duración de la protección una vez vacunados, así como falta de datos sobre su efectividad y una alta reactogenicidad si se coadministra con otras vacunas del calendario infantil<sup>9,11</sup>.

La AEP ha mostrado un total desacuerdo sobre esta decisión por los argumentos utilizados, ya que la incidencia de este serogrupo, aunque en las últimas temporadas se mostró un descenso, sigue siendo el grupo

más prevalente a la hora de causar EMI. Refiere que hay suficiente evidencia científica disponible para saber que es efectiva y segura, y que se recomienda a los padres que la incluyan en el calendario de vacunación fundamentalmente a los lactantes desde los 2-3 meses de edad siguiendo las pautas de algunas CC.AA, en este caso, Canarias y Castilla y León.

Justifican su inclusión además con la comparación con otros países que tienen un sistema de salud similar, como es Reino Unido, donde la vacuna ya lleva incluida desde el año 2014 y, estudios publicados recientemente demuestran que, con un esquema 2+1 en su calendario oficial y con más de 3 millones de dosis administradas, la vacuna se ha demostrado efectiva y segura, reduciendo considerablemente el número de casos de EMI por el serogrupo B<sup>12</sup>.

La pregunta y la justificación de este estudio es la siguiente: porqué no se decide la inclusión de la vacuna contra el MenACWY a los 12 meses siendo la única dosis que falta, o porqué, siendo el serogrupo que más afecta a la población de nuestro país, no se incluye la 4CMenB.

En conclusión, la elección de este trabajo se basa en que es un tema de actualidad que sigue estando en discusión en nuestro país y en nuestra CC.AA, Galicia. Como profesionales de enfermería, nos podremos encontrar en la situación de que los padres nos pidan consejo sobre la vacunación más recomendable para sus hijos, ya que la administración de las vacunas está en nuestras manos en los centros de atención primaria. Tanto para recomendar su administración como para no recomendarla, debemos tener toda la información disponible y contrastada con diferentes opiniones para tener argumentos lo más válidos posibles de acuerdo con la evidencia científica.

En este trabajo se va a llevar a cabo un análisis coste-beneficio y coste-efectividad sobre la inclusión de las vacunas contra el MenB y el MenACWY, aplicado a los datos correspondientes a Galicia.

## **2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

### **2.1. Hipótesis descriptiva:**

- Demostrar si la vacunación contra los serogrupos B y ACWY puede llegar a ser costo-efectiva en Galicia.

### **2.2. Objetivos principales:**

- Llevar a cabo un estudio sobre si la implantación de las vacunas frente al meningococo de los serogrupos B y ACWY sería rentable económicamente en Galicia, si estuviera financiada por el Sistema Sanitario Público.
- Llevar a cabo un estudio sobre si la implantación de las vacunas frente al meningococo de los serogrupos B y ACWY sería costo-efectiva en Galicia, en el caso de que estuviera financiada por el Sistema Sanitario Público.

### **2.3. Objetivos secundarios:**

- Análisis de los estudios llevados a cabo en países con un sistema de salud similar y comparación de los resultados.
- Analizar los criterios de oferta/demanda para su inclusión en el calendario de vacunación y financiación pública.
- Búsqueda activa y análisis de datos disponibles sobre la prevalencia de casos de EMI en Galicia y los costes que reduciríamos si la vacuna estuviera financiada.
- Concluir si alguno de los serogrupos que causan la enfermedad (A, B, C, W, Y y W) es o no costo-efectivo.

## 3. METODOLOGÍA

### 3.1. TIPO DE ESTUDIO

La metodología que vamos a utilizar en este estudio se trata de dos tipos de análisis aplicados a una intervención sanitaria concreta: comprobar si la implantación de las vacunas frente a los serogrupos B y ACYW podría ser rentable en Galicia en dos niveles; por un lado, económicamente y, por otro, en términos de efectividad sanitaria de la población. Para realizar esto se utilizan dos tipos de análisis, el coste-beneficio y el coste-efectividad, que explicaremos a continuación.

El análisis coste-beneficio (**ACB**) es un tipo de metodología que se utiliza en numerosos ámbitos, no solo en el sanitario, para evaluar de una forma exhaustiva los costes y beneficios de un proyecto, teniendo como objetivo principal evaluar si ese proyecto es deseable a niveles económicos y, si lo es, en qué medida. Por lo tanto, tanto los costes como los beneficios deben de ser cuantificados en unidades monetarias, que en este caso serán euros. Una vez realizado, se muestra si el proyecto sale rentable o no, económicamente hablando, y por cuánto se gana o se pierde<sup>19</sup>.

Por otra parte, el análisis coste-efectividad (**ACE**) es, actualmente, la forma más común de llevar a cabo una evaluación económica de las intervenciones sanitarias con el fin de maximizar el beneficio con los recursos económicos disponibles. Este tipo de estudio determina la relación de los costes de una intervención específica y las consecuencias de ésta, siendo el denominador una ganancia de salud (por ejemplo, los años de vida ganados, las muertes evitadas, etc.) y el numerador el costo asociado con este aumento de salud. Este estudio se visualiza en un plano costo-efectividad que consiste en cuatro cuadrantes. En el cuadrante 1 son más efectivos y más costosos, los que están en el cuadrante 2 son más efectivos y menos costosos, en el 3 son menos efectivos y menos costosos, y los del 4 son menos efectivos y más

costosos. A partir de este análisis, se decide si la intervención elegida será aplicada o no. El resultado más común es el cuadrante 1, dónde la intervención es más efectiva, pero también más costosa, por lo que la elección será un aspecto a decidir según los umbrales establecidos previamente, que varían según quién los establezca<sup>20</sup>.

### **3.2. ÁMBITO DE ESTUDIO**

El ámbito de estudio es toda la población activa de la CC.AA de Galicia.

### **3.3. VARIABLES DEL ESTUDIO**

- Estancia media de hospitalización.
- Coste del tratamiento que se utiliza habitualmente.
- Rehabilitación de los pacientes que la necesiten.
- Gasto en ayudas económicas, subvenciones y pensiones por parte del Estado a los pacientes que sufren secuelas.
- Costes de la vacunación en Galicia, considerando los precios actuales de cada una de las vacunas.
- Tasas de incidencia de la enfermedad, utilizando la última temporada disponible, el año 2018/2019.

### **3.4. RECOGIDA DE DATOS**

Se necesita una búsqueda de información asociada al coste que nos producirá la intervención. Para esto, se hace una revisión de la evidencia científica disponible hasta este momento sobre el tema que vamos a tratar, que en este caso es la vacuna contra la meningitis y los calendarios de vacunaciones. Realizamos esta búsqueda utilizando las bases de datos disponibles, comparando artículos y revistas científicas de otros

países. Las más utilizadas han sido: PubMed, Lilacs, Google Académico, Scielo y Dialnet. Además, se han consultado diferentes webs de sociedades científicas como la Asociación Española de Pediatría, datos sobre la incidencia de la enfermedad proporcionada por el Instituto Carlos III, la Asociación Española de Vacunología y la web de la Consellería de Sanidade, con datos sobre la situación actual en Galicia y el posicionamiento de las autoridades sobre estas vacunas.

## 4. RESULTADOS

### 4.1. PREVALENCIA ENFERMEDAD EN GALICIA <sup>17,18</sup>

Para empezar el estudio, se muestran unas tablas a continuación sobre la prevalencia de la meningitis en Galicia en varias temporadas. Los datos que utilizaremos son los referentes a la temporada 2018/2019, que son los más actuales y, por tanto, los que mejor representan la situación epidemiológica actual.

Sin embargo, se considera de especial importancia los datos de la temporada 2013/2014, puesto que en 2015 se comenzó con la comercialización de la vacuna Bexsero, y esto puede llevar a sesgos en los datos, considerando que en un porcentaje alto de la población está decidiendo ponérsela a sus hijos como recomiendan las autoridades sanitarias.

TABLA II: TEMPORADA 2017/2018

	CASOS	TASA	FALLECIMIENTOS	LETALIDAD
Serogrupo B	9	0,33	1	11,1%
Serogrupo C	2	0,07	0	0%

Serogrupo W	2	0,07	1	50%
Serogrupo Y	1	0,04	0	0%

TABLA III: TEMPORADA 2018/2019

	CASOS	TASA	FALLECIMIENTOS	LETALIDAD
Serogrupo B	10	0,37	0	0%
Serogrupo C	4	0,15	1	25%
Serogrupo W	5	0,19	1	20%
Serogrupo Y	0	0	0	0%

#### 4.2. DATOS ECONÓMICOS

Pasamos a la parte económica, que utilizaremos tanto para el estudio coste-beneficio como para el análisis coste-efectividad.

Para saber el coste de lo que supondría vacunar a la población de Galicia, consideramos el número de nacidos vivos en el año 2018 (último año registrado) que fue un total de 16.560. Sabiendo el coste de cada una de las vacunas, multiplicamos este número por el precio:

- $16.560 \times 54$  euros de la vacuna Nimenrix<sup>20</sup> = **894.240 euros**
- $16.560 \times 318,51$  de las tres dosis correspondientes de la vacuna Bexsero = **5.266.080 euros**

Un dato que debemos mencionar pero que no tendremos en cuenta para el estudio sería que el precio de las vacunas, ya que si se llegara a financiar por el sistema público de salud, sería menor, puesto que estaríamos hablando de compras en grandes cantidades a un laboratorio.

Pasamos a estimar los costes aproximados de la EMI, teniendo en cuenta los más relevantes, como son: el tratamiento utilizado, la estancia media por días de hospitalización y los costes de las secuelas que se producen con más frecuencia, así como las ayudas y las subvenciones económicas en caso de secuelas que produzcan algún tipo de discapacidad o enfermedad. Los gastos de material y personal sanitario no se contabilizarán puesto que es un recurso que ya tenemos integrado en el área hospitalaria.

La estancia media aproximada del ingreso hospitalario de un paciente por EMI son 2 días en una Unidad de Cuidados Intensivos y 10 días en una planta hospitalaria. Estimaremos un total de **6.000€** basándonos en esta estancia por cada paciente ingresado.

El tratamiento de elección ante esta enfermedad se trata de un tratamiento antibiótico de Ceftriaxona durante 14 días<sup>28</sup>. La dosis administrada será de 200 mg/kg/día a cada paciente. La enfermedad afecta mayoritariamente a grupos de edad menores de 5 años y adolescentes, por lo que estimaremos un peso medio correspondiente a la edad de 10 años, que serían aproximadamente 29 kg.

La Ceftriaxona de 250 mg actualmente cuenta con un precio de 3,12 euros<sup>28</sup>, por lo que la cuenta a realizar sería la siguiente:

- $200 \text{ mg} \times 20 \text{ kg} \times 12 \text{ días de hospitalización} = 69.600 \text{ mg de Ceftriaxona}$  a cada paciente con EMI.

Sabiendo que 250 mg del antibiótico cuestan 3,12 euros: el coste de un tratamiento completo, utilizando los mg calculados anteriormente, sería de **868,6€** por cada uno.

Sumamos también la prueba utilizada para el cultivo del líquido cefalorraquídeo, aunque su precio no es muy significativo, que son unos **30€**.

Sabemos que los gastos importantes que se van a generar en esta enfermedad son las secuelas, ya que un 20- 30% de los pacientes que sobreviven las sufren, y su rehabilitación será lo que suponga un gran gasto sanitario al año.

A continuación se expone una tabla con las secuelas más comunes producidas por una EMI y el valor actual de cada una de ellas<sup>14</sup>. Para estimar este valor se decide hacer una media, que da un total de **15.000 euros** por cada caso. En conclusión, de 10 casos existentes de MenB, aproximamos que tres de estos pacientes sufrirán secuelas y que, de la MenACWY, otros tres pacientes, por lo que sumamos 45.000 euros de gastos para cada uno de los serogrupos.

Estos costes son una aproximación de las secuelas que más suelen producirse a causa de la EMI, pero cada costo depende de la presentación clínica de la enfermedad y del grupo de edad.

TABLA IV:

SECUELAS DE LA ENFERMEDAD	
Amputación	11.592,67€
Ansiedad	950,60€
Artritis	1.065,85€
Depresión	1.730,75€
Déficit motor	7.625,18€
Ceguera	667,12€

Epilepsia y/o convulsiones	3,937,17€
Discapacidad neurológica grave	93.836,32€
Retraso mental	7.450,93€
Pérdida auditiva con implante coclear	38.403,44€
Pérdida auditiva bilateral grave	5.596,42€
Pérdida auditiva unilateral grave	5.596,42€
Necrosis de la piel	1.054,21€
Cicatrices	573,48€
Problemas comunicativos	9.729,46€
Fallo renal	49.879,36€
Migraña crónica	2.854,02€

Por último, debemos tener en cuenta los datos que los pacientes que sufren secuelas de por vida generan en la Seguridad Social. Este es un coste indirecto, ya que no repercute directamente en el Sistema Público de Salud, pero son unas cantidades significativas que son financiadas también por el sistema público, por eso se considera que se deben tener en cuenta.

Hay otros estudios que también señalan la importancia de estos datos, por lo que tendremos en cuenta las pensiones por invalidez que se generan o las ayudas económicas necesarias por dependencia. Además, algunos de estos pacientes con secuelas necesitan una educación especial.

El estudio Josep Darbá<sup>29</sup> señala que los costes no sanitarios causados por la meningitis ascienden a 38.187,57€ por cada individuo por año.

Como la esperanza de vida de los pacientes con secuelas puede variar enormemente dependiendo del tipo de secuelas que sufran, la estimación de su esperanza de vida no es una cifra exacta. Sin embargo, numerosos estudios afirman que estos pacientes, aunque no posee la misma esperanza de vida que la población media (aproximadamente 82 años) cada vez tienen una esperanza superior. Por lo tanto, podemos estimar que estos pacientes vivirán de media unos 10 años menos que la media general, siendo su esperanza de vida alrededor de los 70 años.

Estos pacientes recibirán pensiones por invalidez o ayudas económicas por su dependencia que costarán lo que hemos estimado anteriormente, 38.187,57€ por cada año de vida. Si aplicamos este coste a los años de vida estimados que pueden vivir, el gasto ascendería a **2.673.129,90 €** a cada paciente a lo largo de toda su vida.

Una vez que ya tenemos los datos más significativos de los costes de una EMI, realizamos un balance con el valor aproximado de cada uno para ver cuánto gasto sanitario genera esta enfermedad aplicada a los casos de Galicia.

- 6.000€ de estancia media calculando aproximadamente 500 euros/día
- 30€ del cultivo de LCR
- 869€ del tratamiento con Ceftriaxona 250 mg
- 15.000€ del coste de las secuelas aplicando una media

- 2.673.129,90€ de las ayudas y/o subvenciones económicas a los pacientes con secuelas.

- 
- **2.695.028,90€** en total por cada paciente ingresado con EMI

Para aplicar este dato a la prevalencia de la enfermedad de la temporada 2018/2019, separamos por una parte los casos de la MenB y por otro la MenACWY, ya que la vacuna no tiene el mismo precio y, además, no hay el mismo número de casos en Galicia.

Por una parte, tenemos los costes que genera la parte sanitaria, que son: el tratamiento antibiótico, la prueba del LCR, la estancia media en el hospital y el coste de las secuelas. Este gasto es de: 21.899€, el cual utilizaremos para ambas vacunas.

### ***MEN B***

En la temporada 2018/2019 se diagnosticaron 10 casos producidos por MenB<sup>17</sup>, de los cuales 3 presentarán secuelas. Por lo cual, el coste generado por las ayudas, subvenciones y/o pensiones, solo se aplicarán a estos pacientes que vayan a tener secuelas, y no a todos los casos.

Por lo tanto, multiplicamos el coste que genera cada paciente (2.673.129,90€) por los casos de pacientes con secuelas y concluimos lo siguiente: se va a producir un gasto de 8.019.389,7€ en cuanto a ayudas y/o subvenciones económicas de la gente que sufre secuelas producidas por el meningococo B.

Si este coste lo sumamos al coste sanitario que ya habíamos calculado anteriormente, el total de que lo se genera por los casos producidos por este serogrupo, aplicándolo a la CC.AA de Galicia, es de 8.041.288,7€.

La vacuna contra el meningococo B, la Bexsero, posee un elevado coste y además cuenta con 3 dosis necesarias de la vacuna por recomendación

de los expertos, lo que sumaría un total de 318,51 euros por cada persona que se tuviera que vacunar.

Los gastos de vacunación utilizando la población recién nacida en Galicia ascenderían a 5.266.080€, lo que supondría un gasto importante para el sistema de salud público, pero que saldría rentable si lo comparamos con todos los gastos que generan los ingresos por EMI y los gastos que se producen después, aún con la situación epidemiológica que hay, la cual está en descenso estos años.

Con estos datos, se concluye que esta vacuna sería rentable económicamente a la hora de introducirse sistemáticamente en el calendario de vacunación infantil.

### ***MEN ACWY***

En la temporada 2018/2019, se diagnosticaron 4 casos por el MenC, 5 casos por el MenW y ninguno por los serogrupos A e Y<sup>17</sup>. Por lo tanto, para realizar las conclusiones con respecto a esta vacuna, solo se van a incluir los casos producidos por el serogrupo W ya que, desde hace años, la vacuna MCC (la propia contra el MenC) ya se encuentra incluida en el calendario de forma sistemática, por lo que se decide no tener en cuenta esa prevalencia de casos.

Por un lado, tenemos los datos sanitarios calculados anteriormente (21.899€) y se debe sumar la parte correspondiente a las ayudas y/o subvenciones a los pacientes que sufran secuelas.

Esta parte, sabiendo que de los 5 casos que se produjeron a causa del serogrupo W, el porcentaje correspondiente a la aparición de secuelas en los pacientes es de 1,5, lo que vamos a aproximar a 2 casos con secuelas. Por lo tanto, si multiplicamos lo que genera cada paciente por los 2 casos que se pueden producir, se genera un total de 5.346.259,8€, a lo que se le deben sumar los costes exclusivamente sanitarios. Finalmente, la cifra que va a generar estos serogrupos (sin tener en cuenta los casos producidos por el MenC), es de 5.368.158,8€.

A diferencia del caso anterior, el precio de la Nimenrix® es considerablemente inferior y, además, solo sería necesaria una dosis a los 12 meses, puesto que las demás ya están financiadas. Los gastos de vacunación serían de 894.240€ contando con un 100% de cobertura a los recién nacidos en Galicia. Estos datos, comparados con lo que cuesta cada caso de meningitis, podríamos decir que no son prácticamente relevantes, lo cual justificaría en mayor medida su inclusión en los calendarios infantiles si lo comparamos con los gastos que produce la Bexsero®.

Con estos datos podemos concluir que ambas vacunas son rentables económicamente si las comparamos con los gastos que se producirían financiando las vacunas a la población.

## **CONCLUSIONES**

Como demuestra el estudio, la variable más importante a la hora de inclinar la balanza, son las ayudas y subvenciones por parte del Estado, lo que confirma además lo severas que pueden ser las secuelas causadas por la meningitis y que no se pueden pasar por alto.

Cabe decir que, desde la comercialización de ambas vacunas, los padres han reclamado de forma notoria que las vacunas estuviesen financiadas. En 2013 cuando se comercializó Bexsero®, se produjeron varias noticias sobre el desabastecimiento en las farmacias, provocando incluso la creación de listas de espera para obtenerlas. Este es un punto a tener en cuenta ya que demuestra la alarma social que se ha creado en torno a este tema y la preocupación de los padres respecto a las vacunas de sus hijos e hijas.

Otra de las conclusiones que podemos sacar después del planteamiento de datos es que, en este caso, la variable económica no es la más importante a la hora de tomar una decisión. Consideramos por tanto que

se deben analizar los datos expuestos anteriormente sobre el coste-efectividad para poder llegar a una conclusión formada.

### 4.3. DATOS EFECTIVIDAD

Este tipo de estudio es el más utilizado para cuestiones de salud, ya que permite analizar la situación desde términos sanitarios teniendo en cuenta parámetros como muertes evitadas, casos evitados, etc.

Por una parte, ya tenemos calculados los costes de vacunación: 894.240€ la vacuna Nimenrix® y 5.266.080€ para Bexsero®.

En este análisis tendremos en cuenta varios parámetros, siempre contando con la efectividad demostrada en cada una de las vacunas. Aplicaremos una cobertura de vacunación del 98% y un grado de inmunogenicidad del 95%. Para realizar los cálculos de efectividad de las vacunas, utilizaremos el sistema MATS. Actualmente, la efectividad de la Nimenrix es de un 85%, mientras que la efectividad de la Bexsero es ligeramente inferior, con un 71,2%.

Realizamos el análisis de esos datos:

Con un 85% y con una prevalencia de 5 casos de MenACYW, ya que no tenemos en cuenta los casos por MenC porque ya se está vacunando, en la CC.AA de Galicia, obtenemos lo siguiente:

- Se evitarían 4 casos, 1 muerte y 2 casos de pacientes que sufrirán algún tipo de secuelas.

Mientras que, en la MenB, su vacuna posee una efectividad del 71,2%, por lo que los datos serían:

- Se evitarían 7 casos, 1 muerte y 2 casos de pacientes con secuelas.

Para realizar conclusiones sobre estos datos, cada territorio debe decidir unos criterios que determinarán el umbral mediante el cual una estrategia sanitaria se considere efectiva o no. En España, las Autoridades

Sanitarias no han establecido a día de hoy un umbral mediante el cual nos podamos apoyar para saber qué se consideraría efectivo y qué no, como por ejemplo Francia, que ha establecido un umbral de 90.000 euros/AVAC.

En estos términos y después de hacer un análisis global de la situación, consideramos que a largo plazo sería efectiva su inclusión, previniendo un posible brote de la enfermedad para el cual no estaríamos preparados sin vacunas y considerando una igualdad entre todas las familias sin importar cual fuese su situación socio-económico.

## **5. DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN**

Como se menciona anteriormente, los datos económicos obtenidos justifican su inclusión en el calendario sistemático. Sin embargo, esto no es lo único que se debe tener en cuenta para tomar una decisión sobre el futuro de estas vacunas.

Tras este análisis y la comparativa entre otros países con un sistema sanitario similar, se considera que la inclusión de estas vacunas no sería costo-efectiva a corto plazo, pero sí lo sería a largo plazo, ya que se evitaría un número considerable de pacientes que vayan a sufrir secuelas, teniendo en cuenta que estas pueden ocasionar discapacidades graves a lo largo de toda su vida, afectando además de manera psicológica tanto a los pacientes como a sus familias. Aunque bien es cierto que el número de muertes evitadas sería bajo, reparando en el hecho de que esta enfermedad es muy cíclica y variable, podría producir un brote epidémico en cualquier momento, que sería muy difícil de controlar bajo la situación actual.

Este estudio presenta las limitaciones propias de un análisis a nivel autonómico para el cual no hay suficientes datos económicos y de

estudios sobre las vacunas, como también ocurre en otros estudios de países europeos. Presenta además limitaciones como puede ser el momento epidemiológico en el que se realiza el estudio, puesto que España está en una etapa en la que los números de casos por el serogrupo C son mucho menos numerosos debido a la inclusión de la vacuna MCC, y que el número de incidencias por el serogrupo B, aún siendo el responsable de la mayoría de casos, se ha reducido también considerablemente.

Resulta complicado comparar estos resultados con los de otros países, ya que la incidencia, los costes de las vacunas y la cobertura de cepas son diferentes. Aquí encontramos otra de las limitaciones del estudio: las cepas de la 4CMenB. Esto se ha realizado con el modelo MATS, el cual evalúa si la cepa bacteriana a la que nos enfrentamos estaría cubierta por esta vacuna. Este modelo ha revelado que en España, solo el 68,7% de las cepas estarían potencialmente cubiertas por esta vacuna, resultado bastante inferior comparado con otros países similares al nuestro. Con esto, las conclusiones que se pueden extrapolar es que las cepas que causan aquí la enfermedad, son diferentes a las de otros países de la Unión Europea, por lo que la comparación con otros estudios se hace todavía más complicada. La evidencia científica señala que cada vez estas cepas sufrirán una evolución hacia las demás cepas europeas, equiparándonos con otros países.

Los argumentos más importantes para la toma de esta decisión son los siguientes:

- Considerar el modelo de implantación de Reino Unido, cuyos resultados muestran datos alentadores, en lo que se observa una evidente eficacia de la vacuna, ya que tiene un sistema sanitario similar al nuestro.

- A pesar de que la incidencia de casos por el meningococo B está disminuyendo, se ha demostrado que en cualquier momento la situación epidemiológica puede cambiar y crear ondas endémicas graves que solo se controlarían con la administración de la vacuna.
- Tener en cuenta el elevado precio de las vacunas, en especial de la Bexsero®, el cual una parte de la población no se puede costear debido a su nivel socio-económico.
- Concluiríamos con que la inclusión de ambas vacunas, considerando las elevadas tasas de mortalidad y de secuelas, sería costo efectiva a largo plazo.
- Revisar la evidencia científica que han seguido algunas CC.AA como por ejemplo Castilla y León, que han incluido ambas vacunas en sus calendarios y equipararla a Galicia.
- Analizar las bases que garantizan que las personas que tengan situaciones de riesgo obtengan las dosis de las vacunas necesarias, como lo recomienda el CISNS.

A modo de resumen final, son muchos los factores que puede influir a la hora de tomar una decisión tan importante como una nueva vacuna en nuestro calendario de vacunación, en especial en enfermedades como la meningitis, que no cuentan con tasas de incidencia elevadas, pero sí son letales y capaces de producir secuelas importantes. Después de analizar la situación, aún con todas las limitaciones que pueda presentar este estudio ya que no ha sido fácil puesto que no hay muchos estudios similares ni demasiada evidencia científica en España sobre esto, se considera que la inclusión de las vacunas sería favorable en muchos aspectos para nuestra CC.AA y que, en un tiempo, se puede deducir que se acabará implantando, como ya están haciendo otras CC.AA.

## 6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Galicia. El desarrollo del estudio se realizará respetando las Normas de Buena Práctica Clínica, los principios éticos fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki y el Convenio de Oviedo, así como los requisitos establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación.

No se necesitan consentimientos informados para este estudio, ya que en ningún momento se hace uso de datos personales ni tampoco de las historias clínicas de los pacientes, con lo cual no necesitamos aplicar la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal (Ley Orgánica 15/1999, de 13 del diciembre), la Ley 41/200231, de 14 de noviembre (básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica), ni la la Ley 3/200132, de 28 de mayo, (reguladora del consentimiento informado y de la historia clínica de los pacientes), la Ley 3/200533, de 7 de marzo, de modificación de la Ley 3/2001 y el Decreto 29/2009 de 5 de febrero, por el que se regula el acceso a la historia clínica electrónica.

### **Agradecimientos**

Me gustaría dar las gracias a toda la gente que se ha implicado de una manera o de otra mientras realizaba mi trabajo de fin de grado, por todos los consejos, tiempo dedicado a escucharme y por no dudar nunca de este trabajo.

Como mención especial, quiero darle las gracias a Pablo Uriel, ya que sin él este trabajo no habría tenido ni siquiera principio, porque no sabría por dónde empezar ni cómo seguir. Aún en las circunstancias tan excepcionales que hemos vivido estos meses, se ha implicado enormemente en la realización de este estudio, teniendo una indudable

paciencia y confiando en que la enfermería también se puede dedicar a investigar, y que poco a poco podemos conseguir hacerla más visible.

Muchas gracias a todos.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Sáenz Herrera C. Patogénesis de Neisseria meningitidis [Internet]. 2005 [acceso 25 de febrero de 2020]. Disponible en: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1017-85462005000200004](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1017-85462005000200004)
2. Paz-Ares Rodriguez, A. Director xeral de Saúde Pública. Nota informativa sobre a inclusión da vacina fronte ao meningococo ACWY. [Internet] Decembro 2019. [acceso 25 de febrero de 2020]. Disponible en: [https://www.sergas.es/Saude-publica/Documents/6294/Nota\\_informativa\\_vacina\\_meningococo.pdf](https://www.sergas.es/Saude-publica/Documents/6294/Nota_informativa_vacina_meningococo.pdf)
3. Asociación Española contra la Meningitis. Vacunas contra la meningitis. [Internet] [acceso 26 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.contralameningitis.org/vacunas-contra-la-meningitis/>
4. D. Van Ezzo Arbolave. CAP Pare Claret. Institut Català de la Salut. Pediatría Integral. Vacunas frente al meningococo. [Internet] Año 2015. [acceso 25 de febrero de 2020]. Págs 54-61. Disponible en: [https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2016/02/Pediatria-Integral-XIX-10\\_WEB.pdf#page=54](https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2016/02/Pediatria-Integral-XIX-10_WEB.pdf#page=54)
5. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Meningococo. Manual de vacunas en línea de la AEP. [Internet]. Madrid. Actualizado en mayo de 2020. [acceso 1 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-30>

6. Groves-Pinett, M. Abdelnour, A. Soley, C. Arguedas-Mohs, A. Enfermedad meningocócica: epidemiología, diagnóstico y vacunación. [Internet]. Marzo de 2013. [acceso 3 de marzo de 2020]. Disponible en: [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-60022013000100003](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022013000100003)
7. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Modificación de las condiciones de prescripción y dispensación de la vacuna Bexsero®: Eliminación de la clasificación como de uso hospitalario. [Internet]. 23 de septiembre de 2015. [acceso el 3 de marzo de 2020] Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamento\\_sUsoHumano/vacunas/2015/NI-MUH\\_23-2015-vacuna-bexsero.htm](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamento_sUsoHumano/vacunas/2015/NI-MUH_23-2015-vacuna-bexsero.htm)
8. AEMPS. Ficha técnica y prospecto vacuna Bexsero® [Internet] [acceso 4 de marzo de 2020] Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002333/WC500137881.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002333/WC500137881.pdf)
9. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Revisado por Asociación de Enfermería Comunitaria (AEC); Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG). Vacunación frente a Enfermedad Meningocócica Invasiva: Argumentario dirigido a profesionales sanitarios. [Internet] [acceso 25 de febrero de 2020]. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Argumentario\\_EMI\\_ProfSanitarios.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Argumentario_EMI_ProfSanitarios.pdf)

10. Paz-Ares Rodríguez, A. Director xeral de Saúde Pública. Actualización da nota informativa sobre a utilización da vacina antimeningocócica B. [Internet]. Julio 2019. [acceso 5 de marzo de 2020]. Disponible: [https://www.sergas.es/Saude-publica/Documents/6141/Actualizacio%CC%81n\\_notia\\_informativa\\_vacina\\_antimeningoco%CC%81cica\\_B\\_30\\_xullo2019.pdf](https://www.sergas.es/Saude-publica/Documents/6141/Actualizacio%CC%81n_notia_informativa_vacina_antimeningoco%CC%81cica_B_30_xullo2019.pdf)
11. Moreno-Pérez, D. Álvarez García, FJ. Álvarez Aldeán, J. Cilleruelo Ortega, MJ. Garcés Sánchez, M. García Sánchez, N. Hernández Merino, A. Méndez Hernández, M. Merino Moína, M. Montesdeoca Melián, A. Ruiz-Contreras, J. En representación del CAV-AEP. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2019. [Internet]. Enero 2019. [acceso 25 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S169540331830376X>
12. Asociación Española de Pediatría (AEP). Posicionamiento de la AEP sobre la vacunación antimeningocócica en España. [Internet]. 18 de marzo de 2019. [acceso 15 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/opcionio-AEP-vacunas-meningococicas>
13. Soler Soneira, M. Olmedo Lucerón, C. Sánchez-Cambronero Cejudo, L. Cantero Gudino, E. Limia Sánchez, A. El coste de vacunar a lo largo de toda la vida en España. [Internet]. 11 de febrero de 2020. [acceso 15 de marzo de 2020]. Rev. Esp. Salud Pública; Vol.94. Disponible en: [https://www.msbs.gob.es/en/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/resp/revista\\_cdrom/VOL94/ORIGINALES/RS94C\\_202002005.pdf](https://www.msbs.gob.es/en/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/VOL94/ORIGINALES/RS94C_202002005.pdf)

14. Ruiz-Montero, R. Epstein, D. Guzmán Herrador, B. Espín Balbino., J. Evaluación económica de la inclusión en el calendario de vacunación de 4CMenB (Bexsero) en España. [Internet]. Noviembre 2019. [acceso 27 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213911119302171#bib0200>
15. Keith L. Davis, Derek Misurski, Jacqueline M. Miller, Timothy J. Bell & Bela Bapat (2011) Cost of acute hospitalization and post-discharge follow-up care for meningococcal disease in the US. [Internet]. 2011. [acceso 27 de marzo de 2020]. Human Vaccines, 7:1, 96-101. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.4161/hv.7.1.13692>
16. Parikh SR, Andrews NJ, Beebeejaun K, Campbell H, Ribeiro S, Ward C, White JM, Borrow R, Ramsay ME, Ladhani SN. Effectiveness and impact of a reduced infant schedule of 4CMenB vaccine against group B meningococcal disease in England: a national observational cohort study. [Internet]. 2016. [acceso 27 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28100432>
17. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Informe Semanal de Vigilancia. Semana 37 de 2019. [Internet]. 2019. [acceso 27 de marzo de 2020]. Disponible en: [https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublica/RENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Boletines/Documents/Boletin\\_Epidemiologico\\_en\\_red/IS-190910-WEB.pdf](https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublica/RENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Boletines/Documents/Boletin_Epidemiologico_en_red/IS-190910-WEB.pdf)
18. Laura Diez Izquierdo, Elena V. Martínez Sánchez, Rocío Amillategui dos Santos, Rosa Cano Portero. Instituto de Salud

Carlos III. Enfermedad meningocócica en España. Análisis de la temporada 2016-2017. [Internet]. 2018. [acceso 27 de marzo de 2020]. Disponible en:

[http://revista.isciii.es/public/journals/1/pdf\\_245.pdf](http://revista.isciii.es/public/journals/1/pdf_245.pdf)

19. Bienvenido Ortega Aguaza. Análisis Coste-Beneficio. [Internet]. 2012. [acceso 30 de marzo de 2020]. Disponible en: [file:///C:/Users/Nuria/Downloads/Dialnet-AnalisisCosteBeneficio-5583839%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Nuria/Downloads/Dialnet-AnalisisCosteBeneficio-5583839%20(1).pdf)

20. AEMPS. Ficha técnica Nimenriz polvo y disolvente para solución inyectable en jeringa precargada. [Internet]. 2012, renovado en el 2017. [acceso 25 de marzo de 2020]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12767003/FT\\_12767003.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12767003/FT_12767003.html)

21. Hospital Infantil de México Federico Gómez. Guía para el tratamiento de la meningitis bacteriana aguda. [Internet]. Revisión 2011. [acceso 1 de abril de 2020]. Disponible en: [http://himfg.com.mx/descargas/documentos/planeacion/Guias/GtrataMENINGITIS\\_BACTERIANA\\_AGUDA.pdf](http://himfg.com.mx/descargas/documentos/planeacion/Guias/GtrataMENINGITIS_BACTERIANA_AGUDA.pdf)

22. Lorente Antoñanzas, María Reyes. Universidad Carlos III de Madrid. Impacto presupuestario de la vacunación universal del Meningococo B en España: priorización por subgrupos de edad. [Internet]. 2017. [acceso 1 de abril de 2020]. Disponible en: <https://e-archivo.uc3m.es/handle/10016/26012>

23. Christensen H, Irving T, Koch J. Epidemiological impact and cost-effectiveness of universal vaccination with Bexsero® to reduce meningococcal group B disease in Germany. [Internet]. 17 de junio

- de 2016. [acceso 3 de abril de 2020]. 34(29). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27109566/>
24. Costs of surviving meningococcal disease in Spain: Evaluation for two cases of severe meningitis and septicemia Vaccine. [Internet]. 2014. [acceso 3 de abril de 2020]. 5006-5012. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.07.019>
25. Lecocq H, Parent du Châtelet I, Taha MK, Lévy-Bruhl D et al Vaccine .Epidemiological impact and cost-effectiveness of introducing vaccination against serogroup B meningococcal disease in France. [Internet]. Abril 2016. [acceso 3 de abril de 2020]. 27;34(19). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27002504>
26. Letouze D, Yao G, Clarke SC. The costs associated with the public health management of a cluster of meningococcal infection in England. [Internet]. 2014. [acceso 4 de abril de 2020]. 29;32(43). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25173479>
27. Christensen HTrotter C. Re-evaluating cost effectiveness of universal meningitis vaccination (Bexsero) in England: modelling study [Internet]. 2017 [acceso 4 de abril de 2020]. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/349/bmj.g5725>
28. AEMPS. Ficha técnica Ceftriaxona Normon 250mg polvo y disolvente para solución inyectable intramuscular EFG. [Internet]. 2004, revisado en el año 2019. [acceso 14 de abril de 2020]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62639/FichaTecnica\\_62639.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62639/FichaTecnica_62639.html)
29. Darbà J1, Kaskens L2, Hark M3, Wright C4. Costs of surviving meningococcal disease in Spain: evaluation for two cases of severe

meningitis and septicaemia.[Internet]. 2014. [acceso 27 de abril de 2020]. 3;32(39). Disponible en:  
[https://www.meningitis.com.au/wp-content/uploads/2019/10/Darba-et-al-2014-CTC-Spain\\_Vaccines.pdf](https://www.meningitis.com.au/wp-content/uploads/2019/10/Darba-et-al-2014-CTC-Spain_Vaccines.pdf)