



**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO**

**Colegio de Posgrados**

**ESTUDIO DE COSTO EFECTIVIDAD DE LA VACUNA  
CUADRIVALENTE CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO  
EN COMPARACION A CONTROLES DE RUTINA PARA LA  
PREVENCION DE VERRUGA GENITAL EN HOMBRES Y MUJERES  
DEL ECUADOR**

**Ronald Steeve Ayala Bueno**

**Iván Borja, Ph.D.,** Director de Tesis

Tesis de grado presentada como requisito para la obtención de título de

Especialista en Economía de la Salud

Quito, junio de 2015

**Universidad San Francisco de Quito**

**Colegio de Posgrados**

**HOJA DE APROBACION DE TESIS**

**ESTUDIO DE COSTO EFECTIVIDAD DE LA VACUNA  
CUADRIVALENTE CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO  
EN COMPARACION A CONTROLES DE RUTINA PARA LA  
PREVENCION DE VERRUGA GENITAL EN HOMBRES Y MUJERES  
DEL ECUADOR**

**Ronald Steeve Ayala Bueno**

Iván Borja, Ph. D., .....  
**Director**  
**Proyecto de Titulación**

Iván Borja, Ph.D., .....  
**Director**  
**Especialización en Economía de la Salud**

Fernando Ortega Pérez, MD., MA., Ph.D., .....  
**Decano**  
**Escuela de Salud Pública**

Gonzalo Mantilla MD, M.Ed., F.A.A. P., .....  
**Decano del Colegio de Ciencias de la Salud**

Víctor Viteri Breedy, Ph.D., .....  
**Decano del Colegio de Posgrados**

Quito, junio del 2015

## © DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído la Política de Propiedad Intelectual de la Universidad San Francisco de Quito y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo de investigación quedan sujetos a lo dispuesto en la Política.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo de investigación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma:

---

Ronald Steeve Ayala Bueno

C. I.: 1706554563

Lugar y fecha: Quito, junio del 2015

## **DEDICATORÍA**

Después de una ardua tarea en el marco del compromiso, la perseverancia y entrega, dedico este trabajo a Dios, mi esposa Vanessa y a mis hijos Valery, Esteban y Alejandro, quienes son mi estímulo, fortaleza y sabiduría permanentes.

A todos quienes hicieron parte de este proceso que finalmente ha culminado hoy con este trabajo fruto de enseñanzas y aprendizajes constantes.

**Ronald**

## **AGRADECIMIENTOS**

Mi gratitud a la institución, la Universidad San Francisco de Quito pues en sus aulas tuve la oportunidad de ser parte de un proceso de enseñanza y aprendizaje que hoy refleja el fruto de ello, a mis maestros quienes han sabido compartir sus conocimientos, orientarme y, guiarme con su dedicación y tiempo en todo momento. Mi gratitud a todas a aquellas personas que de una u otra manera con su apoyo, han hecho posible este logro de la Especialización que la ejerceré con empeño y dedicación.

**Ronald**

## RESUMEN

Este trabajo investigativo lleva como propósito principal realizar el estudio de Costo Efectividad de la Vacuna Cuadrivalente contra el Virus del Papiloma Humano en comparación a controles de Rutina para la Prevención de Verruga Genital en hombres y mujeres del Ecuador.

Para este fin fue utilizado el método analítico, descriptivo y cuantitativo, tomando en cuenta que este proyecto es un estudio de efectividad mismo que se basó en tres supuestos, el modelo Markov, costos de mercado de utilización de servicios de salud para la atención de esta enfermedad y la efectividad de la vacuna mencionada para la prevención del VPH cepa 6/11 causante de la verruga genital.

La metodología del presente trabajo investigativo radica en un análisis para identificar todos los beneficios y costes del programa para de esta manera determinar el impacto del programa desde las posibilidades planteadas.

Los resultados obtenidos en esta investigación evidenciaron evaluaciones económicas, enfocadas a estimar los beneficios de los programas especificados con el objetivo de fortalecer y mejorar tomas de decisiones en la aplicación del costo efectividad de la vacuna tetravalente contra el virus de papiloma humano, en la implementación de programas de salud pública.

## ABSTRACT

This investigative work takes as its main purpose the study of Cost Effectiveness of the quadrivalent vaccine against human papilloma virus compared to routine checks for the Prevention of Genital Warts in men and women of Ecuador.

For this purpose we used the analytical, descriptive and quantitative method, taking into account that this project is a study of effectiveness same was based on three assumptions, the Markov model, market costs of using health services for the care of this disease and vaccine effectiveness for prevention mentioned HPV 6/11 strain causes genital warts.

The methodology of this research work lies in an analysis to identify the benefits and costs of the program to thereby determine the program's impact on the possibilities raised.

The results obtained in this research showed economic evaluations, aimed at estimating the benefits of specified programs in order to strengthen and improve decision making in implementing the cost-effectiveness of the quadrivalent vaccine against human papillomavirus, in implementing public health programs.



## TABLA DE CONTENIDO

DEDICATORÍA.....	5
AGRADECIMIENTOS.....	6
RESUMEN.....	7
ABSTRACT.....	8
TABLA DE CONTENIDO.....	9
TABLAS.....	11
GRÁFICOS.....	12
CAPÍTULO 1.....	13
1. INTRODUCCIÓN AL PROBLEMA.....	13
CAPÍTULO 2.....	19
2. REVISIÓN DE LA LITERATURA.....	19
2.1. Justificación.....	19
2.2. Planteamiento del problema.....	21
2.2.1. Estudios de la prevalencia de verruga genital en América Latina.....	21
2.2.2. Estrategias de prevención de VPH en el Ecuador.....	25
CAPÍTULO 3.....	33
3. METODOLOGIA.....	33
3.1 Objetivo.....	33
3.2. Supuestos y bases del análisis.....	33
3.2.1. Modelo Markov.....	34

3.2.2 Costos de aplicación de un programa de vacunación nacional; y costos de diagnóstico, tratamiento y seguimiento .....	38
3.2.3. Efectividad de la Vacuna cuadrivalente .....	42
3.3 Diseño del análisis de Costo-Efectividad .....	44
3.4 Definición de efectividad – modelo de costo efectividad .....	48
3.5 Tipos de análisis.....	48
3.5.1 Análisis costo – efectividad existente entre los costos de una intervención y la medida de efectividad de la intervención.....	48
3.5.2 Fórmula .....	49
3.6 Perspectiva del Estudio .....	50
CAPÍTULO 4 .....	50
CONCLUSIONES.....	51
RECOMENDACIONES .....	52
BIBLIOGRAFÍA .....	53

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Eficacia de la vacuna .....	24
Tabla 2. Estadísticas según provincias en el Ecuador sobre verrugas (venéreas) ano genitales A63.0: .....	26
Tabla 3. Frecuencia General de personas con verrugas ano genitales.....	27
Tabla 4. Frecuencia de hombres y mujeres con verrugas ano genitales.....	28
Tabla 5. Resultados del estudio, sugiere la siguiente secuencia .....	37
Tabla 6. Costo del Diagnóstico de Verruga genital por diferentes métodos .....	40
Tabla 7. Costo del tratamiento farmacológico de la Verruga genital .....	41
Tabla 8. Costo – efectividad, variables sociales y demográficas .....	46

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Tasa de mortalidad por CCU estandarizada por edad (por 100.000 mujeres). Años 2001 a 2009 en Argentina.....	23
--	----

## **CAPÍTULO 1.**

### **1. INTRODUCCIÓN AL PROBLEMA**

A nivel mundial existen más de 290 millones de mujeres infectadas con el virus del papiloma humano (VPH) y por tanto es considerada como una de las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) más comunes en la actualidad. (OMS, 2013). Adicionalmente, el VPH se cataloga como uno de los principales agentes desencadenantes del cáncer cérvico-uterino. (OMS, 2013). El contagio por verrugas genitales causadas por VPH suelen aparecer por primera vez en la adolescencia, sobre todo en mujeres, mientras que en hombres su prevalencia esta sub-registrada. (OMS, 2013).

De las verrugas genitales, el 90% son causados por el VPH 6/11. (Valdivia, 2011). Las verrugas en las áreas genitales, causados por los tipos de VPH 6 y 11 se han asociado también con verrugas conjuntivales, nasales, orales y de laringe. (Valdivia, 2011). Adicionalmente, los tipos de VPH 6 y 11 son los principales causantes de condilomas acuminados y de la papilomatosis recurrente respiratoria. (OMS, 2013).

Los datos regionales para América Latina de estas patologías son escasos; una investigación de meta análisis que recopila información de América Latina y El Caribe encontró una prevalencia de VPH es de 81,5% en 160 casos de condiloma acuminado (Valenzuela, 2008) y en 53% de 15 casos reportados de papilomatosis respiratoria recurrente, con presencia de los VPH 16, 6 y 11. (Abarca, 2008).

La OMS define como estrategia la implementación de los programas de vacunación masiva en niños y niñas de 9 a 11 años, para que permitan a los países, minimizar los efectos del contagio por el virus del papiloma humano 6/11, conocidos como verruga genital, verruga anal y verruga perineal tanto en hombres como en mujeres VPH. (OMS, 2013). Las recomendaciones para evitar la probabilidad de contagio de VPH incluyen: a) programas nacionales de inmunización tanto a mujeres como hombres. b) programas de promoción de uso de condones para la prevención de Enfermedades de Transmisión Sexual ITS. (CDC, 2010). Sin embargo, cabe precisar que el VPH puede afectar áreas que no están cubiertas por el condón y como consecuencia no brindan una protección completa en contra del mencionado virus. (CDC, 2010).

Un estudio realizado por la CDC y la Organización Mundial de Salud en México, D.F. determina que las mejoras en detección y tratamiento, junto con vacunas más asequibles, pueden evitar que las muertes por cáncer de cuello se multipliquen por dos. (OMS y CDC, 2015) Además determino que el virus es más común de lo que se creía, y que, si no se interviene con fuerza, veremos un incremento sustancial del número de muertes de cáncer de cuello de útero. (OMS y CDC, 2015). Estos resultados fueron presentados en una conferencia convocada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el Instituto de Vacunas Albert B. Sabin, y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE.UU. (CDC), en la ciudad de Ciudad de México, D.F., el 12 y 13 de mayo del 2008. (OMS y CDC, 2015).

Un estudio publicado por investigadores mexicanos en 2003, por ejemplo, reveló que entre los años 1990 y 2000, el cáncer de cuello uterino mató en promedio a una mujer cada dos horas. (Valenzuela, 2008). Las dos vacunas contra el VPH disponibles en la actualidad, Bivalente (cepas 16/18) y Tetravalente (cepas 16/18 y 6/11), son prácticamente 100 por ciento efectivas para evitar el contagio de las cepas 16/18 del VPH que causan la mayoría de los casos de cáncer de cuello de útero, mientras que la vacuna Tetravalente es la única que protege contra las cepas 6/11 causante en un 90% de la Verruga Genital. Sin embargo, no son vacunas terapéuticas, puesto que no se pueden usar para tratar infecciones ya existentes y por lo tanto no reemplazan los programas de detección y tratamiento. (Valenzuela, 2008).

El análisis del VPH y del cáncer de cuello uterino que se evalúa en México incluye nuevos datos sobre los efectos potenciales de la vacunación contra el VPH en seis países: Argentina, Perú, Chile, México, Brasil y Colombia. (CDC, 2010). El estudio revela que, si la vacuna fuese administrada al 70 por ciento de cada grupo o "cohorte de nacimiento" de niñas y niños de 12 años a lo largo de 10 años seguidos, la inmunización contra el VPH evitaría que medio millón de las niñas vacunadas murieran de cáncer de cuello uterino en edades adultas. (OMS y CDC, 2015).

Sin embargo, desde un punto económico el costo es un factor clave para poder hacer llegar las vacunas contra el VPH a los países de Latinoamérica y el Caribe (y a otros países en vías de desarrollo), dados los problemas de financiación para gastos de salud que tienen estos países. (OMS y CDC, 2015). Un estudio sugiere que el precio de la vacuna contra el VPH que se usa hoy en EE.UU. (360 dólares para el régimen necesario de tres dosis, la convierte en la

vacuna infantil más cara del mundo) y se tendría que bajar considerablemente el precio para que los países de Latinoamérica y el Caribe la pudiesen adquirir. (OMS y CDC, 2015). Al precio actual de 360 dólares, el costo de la vacunación contra el VPH durante sólo cinco años (cinco cohortes distintas de nacimiento de niñas de 9 a 12 años) alcanzaría los 4.700 millones de dólares en los seis países estudiados. Incluso si el precio descendiese hasta los 50 dólares, o a 25 dólares, los costos seguirían siendo elevados: 621 millones de dólares y 290 millones de dólares, respectivamente. (OMS y CDC, 2015).

La vacuna tetravalente contra el VPH, contiene la proteína mayor de la cápside viral L1 de la cepas 6/11,16 /18 del VPH, obtenidas por la tecnología de ADN recombinante en *Saccharoyces cereviae*. (Noruega, 2009, pág. 69). La vacuna ha demostrado ser efectiva en la prevención de infección persistente por VPH de verrugas genitales en un 99%. (Noruega, 2009, pág. 70) Actualmente y de acuerdo a los estudios encontrados se determina que la vacunación en niños y niñas de 9 a 12 años permite un efectivo control contra el VPH.

Las vacunas contra el VPH están autorizadas por la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. (FDA). La vacuna bivalente contra el VPH (Cervarix) previene dos tipos de VPH: 16 y 18, los cuales causan el 70% de los cánceres cervicales. La vacuna tetravalente del VPH (Gardasil) previene cuatro tipos del VPH: VPH 16 y 18, así como también contra el 6 y el 11, que causan el 90% de las verrugas genitales. (OMS y CDC, 2015) La vacuna tetravalente también ha mostrado que protege contra los cánceres de ano, vagina y vulva. Solo la vacuna tetravalente está autorizada para su administración en los hombres. (CDC, 2010)



Una de las estrategias de salud pública que han probado ser efectivas en la prevención de enfermedades relacionadas con el Virus del Papiloma Humano, es la vacunación masiva implementada en grupos de temprana edad (9 a 11 años) y administrada en grupos de hombres y mujeres, por tanto los tomadores de decisiones se basan en estudios de costo-efectividad. (OMS, 2013).

Desde el mes de Junio del año 2013, el Ministerio de Salud Pública del Ecuador implementó el programa de vacunación de la vacuna bivalente, en niñas de 9 años, y desde junio del 2014 el Instituto de Seguridad Social de las Fuerzas Armadas ISSFA implementó el esquema de vacunación con la vacuna tetravalente a los 9 años en niños y niñas, en los recintos escolares propios, pero no existen datos publicados.

A nivel de vigilancia epidemiológica de la autoridad sanitaria nacional, se reportan 240.115 (100%) casos en total de Infecciones de Transmisión Sexual, de los cuales 538 (0.22%) casos de Gonorrea, 1.285 (0.53%) casos de Sífilis primaria y secundaria, 2.125 (0.89%) casos de Herpes Genital, otras ITS 232.982 (97.03%) casos, 749 (0.31%) casos de Hepatitis B, 528 (0.22%) casos de Sida 1.908(0.80%) casos de VIH. No se especifica cuáles son otras ITS a pesar de ser más del 97% del registro. (Sistema de Vigilancia Epidemiológica de enfermedades obligatorias del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2013).

Por otro lado, dentro de las consultas de Morbilidad Ambulatoria del Ministerio de Salud Pública del Ecuador en el año 2013, se reportan 1364 casos de enfermedades

relacionadas con Verrugas Ano- Genitales en hombres y mujeres. (Ministerio de Salud Pública, 2013), sin embargo se desconoce si éstas están relacionadas a infecciones de los subtipos 6/11 de VPH.

Actualmente, en el Ecuador existe escasa información económica y técnica referente al costo – efectividad de la vacuna contra el virus del papiloma humano en hombres y mujeres. Si bien existe una experiencia nacional en vacunación con la vacuna bivalente, no existe información sobre el costo-efectividad de la vacunación tetravalente.

En este contexto, el presente estudio, propone realizar una evaluación económica de costo efectividad de la implementación nacional de un programa de vacunación masiva en hombres y mujeres de 9 a 12 años versus el costo efectividad de la atención medica mediante controles de rutina anual por 6 años, para diagnosticar la verruga genital causada por subtipos de VPH 6/11.

## CAPÍTULO 2

### 2. REVISIÓN DE LA LITERATURA

El presente capítulo está dividido en dos secciones principales, describirá en su primera sección la carga de enfermedades de transmisión sexuales, tipos y consecuencias, así como la descripción de los tipos de VPH y la carga de enfermedad en mujeres y hombres. La segunda sección describirá la situación de mortalidad y morbilidad de VPH en el Ecuador, la respuesta institucional y la evidencia en evaluaciones económicas de salud de la prevención primaria de VPH en verruga genital a través de la vacunación.

#### 2.1. Justificación

El VPH representa una de las infecciones de transmisión sexual más comunes en el mundo. (Carreras, 2007). La familia de los VPH cuenta con más de 100 tipo virales que en relación con su patogenia oncológica, se clasifican en tipos de alto y de bajo riesgo oncológico. El paradigma de los primeros lo constituyen los VPH de tipo 16 y 18 y el de los segundos, los VPH de tipo 6 y 11. (Carreras, 2007).

De acuerdo a Sanabria los tipos de VPH se clasifican en cutáneos y mucosos. Los tipos de VPH mucosos asociados con lesiones benignas (tipos 6 y 11 principalmente) son conocidos como tipos de "bajo riesgo" y se encuentra preferentemente en los condilomas acuminados que afectan a hombres y mujeres, mientras que aquellos tipos asociados a lesiones malignas (tipos 16, 18, 30, 31, 33, 35, 45, 51 y 52, principalmente) son conocidos como virus de "alto

riesgo". Entre ellos, los VPH 16 y 18 son los oncogénicos más comunes, que causan aproximadamente el 70 % de los cánceres cervicales en todo el mundo. (Sanabria, 2009). Otras clasificaciones menos estrictas incluyen a los tipos 56, 58 y 59, 68, 73 y 82, y los tipos 26, 53 y 66 como probablemente carcinogénicos. (Sanabria, 2009). El virus del papiloma humano (VPH) está involucrado en la citología de varias enfermedades, entre ellas las displasias del cuello uterino y el cáncer de cérvix. (Noruega, 2009). A pesar de las medidas para la prevención de transmisión de estas infecciones, continúan apareciendo casos, los cuales son asintomáticos en sus primeros estadios. (Noruega, 2009)

Las recomendaciones para evitar la probabilidad de contagio de VPH incluyen: a) programas nacionales de inmunización tanto a mujeres como hombres. b) programas de promoción de uso de condones para la prevención de Enfermedades de Transmisión Sexual ITS. (CDC, 2010)

El 8 de junio de 2006, la FDA aprobó a Gardasil como una vacuna profiláctica contra el virus del papiloma humano (VPH) comercializada por Merck & Co., Inc. Los ensayos clínicos de la vacuna, realizados entre mujeres adultas con una mediana de edad de 23, mostraron protección contra la infección inicial por los serotipos 16 y 18, que en conjunto causan aproximadamente un 70% de los cánceres de cérvix. (Anderson, 2003). Estos serotipos de virus del papiloma humano (VPH) también causan tumores ano-rectales en hombres y mujeres. (Anderson, 2003).

Los estudios de eficacia principales de la vacuna tetravalente se llevaron a cabo en mujeres y hombres jóvenes (de 16 a 26 años de edad). Entre las personas que no han sido previamente expuestas a un tipo de VPH para el que existe protección, los estudios clínicos indicaron casi un 100% de eficacia en la prevención de los pre-cánceres de cuello uterino, cervicales, vulvares y de las verrugas genitales en las mujeres por estos tipos de vacuna; así como también demostraron un 90% de eficacia en la prevención de verrugas genitales y un 75% en la prevención de pre-cánceres anales en los hombres. (OMS y CDC, 2015).

Las mujeres pueden ser vacunadas en un rango de edad de entre 9 y 26 años, aunque las mujeres menores de 9 años, no formaron parte del ensayo clínico. (Gaceta, 2009)

## **2.2. Planteamiento del problema**

### **2.2.1. Estudios de la prevalencia de verruga genital en América Latina.**

En América Latina, los programas de prevención de enfermedades de transmisión sexual están enfocadas principalmente al género femenino, sin la participación del género masculino en este problema de salud pública. Los estudios epidemiológicos sobre lesiones benignas relacionadas con la infección por el virus del papiloma humano (VPH) son escasos en América Latina. En un estudio realizado en 342 pacientes consecutivos con lesiones sospechosas de verrugas genitales en México, fueron sometidos a una biopsia confirmatoria y GP5 + / GP6 +/- de VPH en el tejido congelado.

En 261 (81%) de los casos, el diagnóstico fue confirmado por histopatología y el VPH se detectó en el 90,6% de los hombres y el 87,7% de las mujeres. VPH 6 fue el tipo más común en las mujeres (62%) y en los hombres (56%), seguido por el VPH 11 (20%). Co-infección con estos dos tipos se produjo en el 7% y el 12% de las mujeres y los hombres, respectivamente. VPH 16 ocupó el tercer lugar en prevalencia, con un 16% de los pacientes en dar positivo. (Hernandez, 2013) .

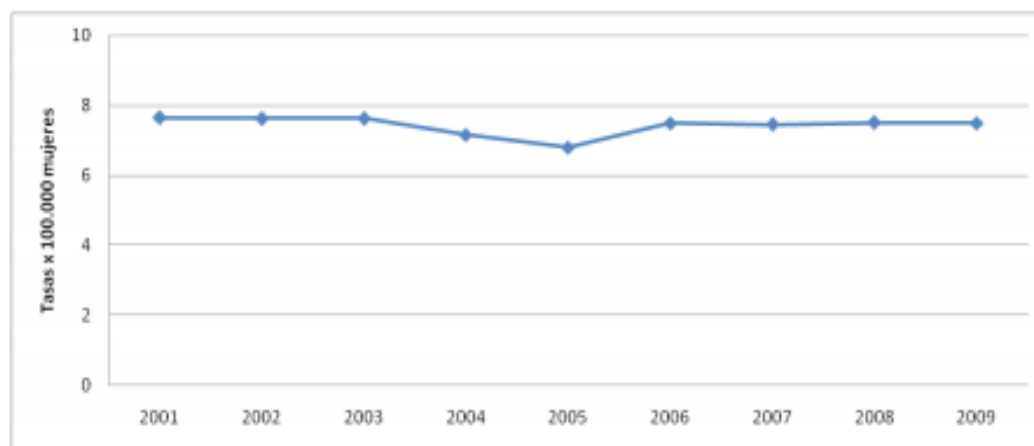
Otros resultados de este estudio sugieren que el 25% de los casos dio positivo para múltiples genotipos de VPH. Aunque el VPH 6 y VPH 11 fueron los principales tipos detectados no se encontró diferencias observadas entre hombres y mujeres. Se encontró más etiología de VPH 11 en Verruga genital en comparación con los informes anteriores, que muestra una variabilidad de la distribución de VPH en Verrugas genitales a través de las poblaciones. (Hernandez, 2013).

Esta información Mexicana de datos referenciales es valiosa en América Latina para futuras estimaciones de la carga de la Verruga genital en hombres y mujeres, y muestra el potencial beneficio que se puede obtener mediante la vacunación profiláctica contra los tipos de VPH 6 y 11. (Hernandez, 2013).

Un estudio desarrollado en Argentina determina que cada año se diagnostican aproximadamente 4000 casos nuevos de CCU (Cáncer Cérvico Uterino) y mueren alrededor de 1800 mujeres a causa de esta enfermedad. Su tasa de incidencia en 2008, fue de 17.5/100.000 mujeres y la tasa de mortalidad, ajustada por edad, de 7.4 muertes/100.000

mujeres (según estimas de la IARC, Agencia Internacional para a Investigación sobre el Cáncer). En la gráfico 1 se observa la tasa de mortalidad por CCU estandarizada por edad (por 100.000 mujeres). Años 2001 a 2009 en Argentina. (Ministerio de Salud de Argentina, 2011).

**Gráfico 1.** Tasa de mortalidad por CCU estandarizada por edad (por 100.000 mujeres). Años 2001 a 2009 en Argentina.



**Fuente:** (Ministerio de Salud de Argentina, 2011)

**Elaborado por:** Investigador

Se evaluó la eficacia de la vacuna bivalente en dos estudios clínicos controlados, doble ciego, randomizados (HPV-001/007 y HPV-008) que incluyeron un total de 19.778 mujeres entre los 15 y los 25 años de edad al enrolamiento. El estudio clínico HPV-001/007 se realizó en Norteamérica y Latinoamérica. Incluyó población presumiblemente no expuesta a los tipos oncogénicos del VPH antes de la vacunación. El estudio clínico HPV-008 se realizó en Norteamérica, Latinoamérica, Europa, Asia, Pacífico y Australia. La población enrolada estaba constituida por mujeres con evidencia de infección con VPH pasada y/o en curso. (Ministerio de Salud de Argentina, 2011).

Los resultados de eficacia para los objetivos finales histológicos asociados con VPH-16 y/o VPH-18 observados en el estudio HPV-001/007. Los datos incluyen a la cohorte total, esto es, a todas las mujeres que recibieron al menos una dosis de la vacuna. A continuación se muestran en la tabla 1:

**Tabla 1.** Eficacia de la vacuna

<b>VPH – 16/18 Punto final</b>	<b>Vacuna Bivalente N = 481</b>	<b>Grupo control (Sal de aluminio) N = 470</b>	<b>% Eficacia (IC 95%)</b>
	Número de casos		
NIC2+ <sup>(1)</sup>	0	9	100% (51,3;100)
NIC1+ <sup>(2)</sup>	0	15	100% (73,4;100)
<sup>(1)</sup> neoplasia intraepitelial cervical grado 2 y lesiones de alto grado			
<sup>(2)</sup> neoplasia intraepitelial cervical grado 1 y lesiones de alto grado			

**Fuente:** (Ministerio de Salud de Argentina, 2011)

**Elaborado por:** Investigador

La eficacia contra las anomalías citológicas causadas por VPH 16/18 fue 96,7% (IC 95%: 87,3-99,6). La eficacia contra la infección persistente con VPH-16/18 fue 98,2% (IC 95%: 89,5- 100) y 96,9% (IC 95%: 81,4-99,9) para cuando se usa la definición de 6 y 12 meses, respectivamente. (Ministerio de Salud de Argentina, 2011).

Los tipos de VPH 6 y 11 son los principales causantes de las verrugas genitales o condilomas acuminados y de la papilomatosis recurrente respiratoria. Los datos regionales de estas patologías son escasos; una meta-análisis que recopila información de América Latina y El Caribe encontró una prevalencia de VPH de 81,5% en 160 casos de condiloma acuminado.



(Valenzuela, 2008) Y en 53% de 15 casos reportados de papilomatosis respiratoria recurrente, con presencia de los VPH 16, 6 y 11.

### **2.2.2. Estrategias de prevención de VPH en el Ecuador**

El Ministerio de Salud Pública del Ecuador desde Junio del 2013, demostró su interés al implementar el programa nacional de vacunación contra el VPH administrando la vacuna bivalente (cepas 16/18) a la población femenina de 9 años de edad, en los establecimientos de educación pública, enfocando su atención en prevención contra el Cáncer cervical, sin tomar en cuenta la prevención de verruga genital tanto en hombres como en mujeres.

Uno de los problemas que podría aumentar la posibilidad de contraer el virus papiloma humano de verruga genital causada por VPH cepa 6/11, es el relegar al sexo masculino de las intervenciones de salud pública que se enfocan exclusivamente en las mujeres.

En el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de la autoridad sanitaria nacional, se reportan 240.115 (100%) casos en total de Infecciones de Transmisión Sexual, de los cuales 538 (0.22%) casos de Gonorrea, 1.285 (0.53%) casos de Sífilis primaria y secundaria, 2.125 (0.89%) casos de Herpes Genital, otras ITS 232.982 (97.03%) casos, 749 (0.31%) casos de

Hepatitis B, 528 (0.22%) casos de Sida 1.908(0.80%) casos de VIH. No se especifica cuáles son otras ITS a pesar de ser más del 97% del registro. (Sistema de Vigilancia Epidemiológica de enfermedades obligatorias del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2013). Por otro lado, dentro de las consultas de Morbilidad Ambulatoria del Ministerio de Salud Pública del Ecuador en el año 2013, se reportan 1364 casos de enfermedades relacionadas con Verrugas Ano- Genitales en hombres y mujeres. (Ministerio de Salud Pública, 2013), sin embargo se desconoce si éstas están relacionadas a infecciones de los subtipos 6/11 de VPH.

A continuación en la tabla 2, se presenta datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos del Ecuador, que hacen referencia sobre la distribución de Verrugas genitales por Provincias y frecuencia en hombres y mujeres.

**Tabla 2.** Estadísticas según provincias en el Ecuador sobre verrugas (venéreas) ano genitales A63.0:

Provincia	2013	2012	2011	2010	2009	Quinquenio Total
Azuay	13	3	4	5	8	33
Bolívar	4	8	10	6	6	34
Cañar	3	1			3	7
Carchi	10	6	1	2	3	22
Cotopaxi	6	3	2	8	1	20
Chimborazo	3	9	6	2	6	26
El Oro	5	7	8	6	3	29
Esmeraldas	3	9	9	7	2	30
Guayas	43	27	177	36	82	365
Imbabura	9	7	5	4	3	28
Loja	8	3	7	3	4	25
Los Ríos	2	3	3	2	1	11
Manabí	36	7	15	14	10	82
Morona Santiago	2	1	1	2	7	13
Napo	2	1	2			5
Pastaza	2	1	3	6	5	17
Pichincha	80	52	55	58	44	289

Tungurahua	3	19	10	16	4	52
Zamora Chinchipe	3	3	3	3	2	14
Sucumbíos	6		5		1	12
Orellana	6		1	1		8
Santo Domingo de los Tsáchilas	38	28	7	5	4	82
Santa Elena	2	3	2	3	1	11
Exterior	2	1		1		4
Total	291	202	336	190	200	1219

**Fuente:** (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, 2014)

**Elaborado por:** Investigador

Se puede determinar que en el Ecuador, las provincias más afectadas con verrugas (venéreas) ano genitales son Guayas con 365 seguido de Pichincha con 289 personas. A la vez se establece que existe un número menor a 10 en las provincias de Orellana, Napo y Cañar, en los años 2009 -2013.

A continuación se muestra la frecuencia general de personas con verrugas ano – genitales con su respectiva tasa y su población:

**Tabla 3.** Frecuencia General de personas con verrugas ano genitales

	Año	Frecuencia	Tasa x 100,000 hab	Población nacional
Verrugas (venéreas) anogenitales A63.0	2013	291	2,0	14801554
	2012	202	1,4	14602470
	2011	336	2,3	14403544
	2010	190	1,3	14204900
	2009	200	1,4	14005449

**Fuente:** (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, 2014)

**Elaborado por:** Investigador

Se puede determinar que en el Ecuador en el año 2011 se presentó mayor incidencia de personas con verrugas ano genitales, mientras que en el 2010 la incidencia fue de 190, con una

tasa de 1,3. A continuación se muestra en la tabla 3, la frecuencia general de personas con verrugas ano – genitales en hombres y mujeres:

**Tabla 4.** Frecuencia de hombres y mujeres con verrugas ano genitales

Años	Hombre	Mujer	Total
2013	83	208	291
2012	78	124	202
2011	76	260	336
2010	93	97	190
2009	58	142	200
Total Quinquenio	388	831	

**Fuente:** (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, 2014)

**Elaborado por:** Investigador

Se puede determinar que entre hombres y mujeres la mayor cantidad de personas con verruga ano genitales en los años 2009 al 2013 fueron de mujeres con un total de 831, en el año 2013 en hombres se presenta una cantidad menor a 100.

### **2.2.3. Estudios de Costo - efectividad de prevención primaria contra VPH con verruga genital en América Latina**

En Colombia un estudio realizado en el 2012, se comparó los costos y efectividad de tres estrategias utilizadas contra el cáncer cervical (CC) y genitales verrugas: (I) La detección de CC; (Ii) La vacuna bivalente contra el VPH 16/18 añadido al cribado; (Iii) La vacuna tetravalente contra el VPH 6/11/16/18 añadido al cribado. (Aponte, 2013) .

Este estudio, diseña el Modelo de Markov, con el fin de simular la historia natural de la enfermedad a partir de los 12 años de edad (vacunación) hasta la muerte. Las probabilidades de transición fueron seleccionadas o ajustadas para coincidir con el perfil de la infección por

VPH en Colombia. Una revisión sistemática se llevó a cabo a fin de obtener valores de eficacia para las dos vacunas, así como para las características operativas de la prueba de la citología. Se utilizó la perspectiva social. La efectividad se mide en número de años de vida ajustados por discapacidad evitado (AVAD). (Aponte, 2013)

A los precios comerciales reportados para 2010, las dos vacunas mostraron ser alternativas no rentables en comparación con la estrategia de cribado existentes. Los análisis de sensibilidad mostraron que los resultados se ven afectados por el costo de las vacunas y sus valores de eficacia, por lo que es difícil determinar con certeza cuál de las dos vacunas tiene el mejor perfil de costo-eficacia. Para ser vacunas 'rentables' deben costar entre 141 y 147 USD por niña vacunada como máximo. Pero a precios más bajos, como los recomendados por la OMS o el precio de otras vacunas en Colombia, la vacunación contra el VPH podría ser considerado muy rentable. (Aponte, 2013)

Se llegó a concluir que la vacunación contra el VPH podría ser una alternativa conveniente para la prevención de CC en Colombia. Sin embargo, el precio de la vacuna debe ser menor para que esta estrategia sea rentable. También es importante tomar en cuenta la voluntad de pago, impacto presupuestario, y las implicaciones de los programas, con el fin de determinar la pertinencia de un programa de vacunación en este país, así como que la vacuna se debe seleccionar para su uso en el programa. (Aponte, 2013).

En México otro estudio, examinó los resultados de salud potenciales y costo-efectividad de la vacuna tetravalente contra el VPH 6/11 y 16/18, mediante la estrategia de

vacunación en la población mexicana utilizando un modelo de transmisión dinámica de tipo multi-VPH. (Elbasha, 2007). Suponiendo prácticas similares de detección cervical con o sin vacunación, se analizó el incremento de costo-efectividad de la estrategia de vacunación para las mujeres de 12 años de edad, con o sin vacunación masculina. (Elbasha, 2007). La estrategia más eficaz era la vacunación a los 12 años de edad, además de un programa de catch up entre 12 a 24 años que abarca ambos sexos, mediante la vacuna contra VPH 6/11/16/18 por estar relacionados con el cáncer de cuello uterino y con la incidencia de verrugas genitales, observando que se redujo entre un 84% al 98% durante el año 50 después de la introducción de la vacuna. La relación costo-efectividad incremental en los análisis primarios oscilaron entre 3.000 dólares (US) por cada año de vida ganado ajustado a la calidad (AVAC) mediante la estrategia de vacunación a mujeres y de \$ 16,000 / QALY al añadir la vacunación masculina. (Elbasha, 2007).

En Chile, se observó una reducción significativa en la incidencia de cáncer de cuello uterino y la mortalidad por esta enfermedad, debido a la implementación de un programa de cribado bien organizado. Sin embargo, se ha sugerido que la inclusión de la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) para mujeres adolescentes jóvenes puede ser el mejor prospecto, para reducir aún más la carga del cáncer de cuello uterino. Este estudio de costo-efectividad compara las dos vacunas contra el VPH disponibles en Chile y fue realizado para apoyar la toma de decisiones sobre la aplicación de la vacunación contra el VPH universal.

De igual forma, se usa el modelo de Markov estática existente, para evaluar el efecto de la detección y vacunación. Este análisis incluye la epidemiología de los tipos de VPH de

bajo riesgo que permite la comparación entre los últimos datos de protección cruzada en dos vacunas contra el virus de papiloma humano (VPH-16/18 de la vacuna con adyuvante AS04 y la vacuna contra el VPH-6/11/16/18), los costos de tratamiento para el cáncer de cuello uterino, los costos de la vacuna y el 6% de descuento por la salud económica como directriz para Chile. (Gomez, 2014).

Los resultados de la proyección de la relación incremental de costo-utilidad (ICUR) y de la relación costo-efectividad incremental (ICER) para el VPH-16/18 de la vacuna fue de \$116 Estados Unidos (US) dólares por año de vida ajustados por calidad (AVAC) ganado o \$ 147 por los años de vida (LY) , mientras que el ICUR / ICER proyectado para el VPH-6/11/16/18 de la vacuna fue 541 Dólares por AVAC ganado o \$ 726 por LY salvos. Se estima que la introducción del programa de prevención del Cáncer cervical mediante cualquier vacuna contra el VPH es muy rentable (por debajo del producto interno bruto 1X [PIB] per cápita, 14,278 dólares). (Gomez, 2014).

En Chile, la incorporación de la vacuna con adyuvante AS04 VPH-16/18 al existente programa de cribado, dominó la incorporación de la vacuna contra el VPH-6/11/16/18. En los resultados del análisis de sensibilidad probabilístico muestran que se espera que la vacuna con adyuvante AS04 VPH-16/18 sea dominante y en el 69,3% y el 77,6% de ahorro de costos. (Gomez, 2014).

Este estudio concluye que la adición de cualquier vacuna contra el VPH para el actual programa de cribado cervical de Chile será ventajosa. Sin embargo, este modelo de

costo-efectividad muestra la vacunación para las cepas VPH-16/18 dominó a la vacuna contra el VPH-6/11/16/18. Más allá del contexto de Chile, los datos de este ejercicio de modelación pueden apoyar la política sanitaria y la toma de decisiones relativas a la introducción de la vacunación contra el VPH en recurso similar en la región. (Gomez, 2014).

Un estudio realizado por Fonseca en Brasil, evaluó la relación costo-efectividad de la vacuna tetravalente contra el VPH en Brasil, utilizando un modelo de transmisión dinámica para evaluar los efectos sobre CC y verrugas genitales. (Fonseca, 2013). Estima que el ICER de la estrategia de vacunación varió de US \$ 448 a US \$ 698 / AVAC al considerar únicamente la vacuna bivalente contra el VPH (16/18) para el control de la CC. El estudio también reportó un mejor resultado, cuando se considera el efecto de la vacuna tetravalente para controlar CC y las verrugas genitales (US \$ 219 a US \$ 450 / AVAC). Estos datos sugieren que, si se considera el beneficio adicional de la vacuna, un perfil más favorable costo-eficacia se puede lograr. (Fonseca, 2013).



## **CAPÍTULO 3**

### **3. METODOLOGIA**

#### **3.1 Objetivo**

El objetivo del presente estudio es determinar el costo efectividad de la vacuna cuadrivalente contra el virus del papiloma humano, en comparación a controles de rutina para la prevención de verruga genital causada por VPH Cepa 6/11 en hombres y mujeres en el Ecuador.

#### **3.2. Supuestos y bases del análisis**

Siguiendo las mejores prácticas para evaluaciones económicas, el presente proyecto es un estudio de costo efectividad basado en tres supuestos de efectividad: 1) un modelo de Markov previamente publicado por (Elbasha E. , 2008) usando una cohorte de niñas de entre 9-11 años de edad, para simular la transición de la enfermedad de verruga genital causada por VPH (Elbasha, 2007). 2) los costos de mercado de utilización de servicios de salud para la atención de esta morbilidad, previamente publicado por Roldós & Bustamante 2014; y 3) la efectividad de la vacuna cuadrivalente para la prevención de las cepas 6/11 para la verruga genital.

Cada uno de estos componentes están detallados a continuación.

### **3.2.1. Modelo Markov (Elbasha, 2007)**

El modelo Markov es el método estandarizado para representar la historia natural de la enfermedad y permite calcular la esperanza de vida por estado de salud, así como la ocurrencia de sucesos con implicaciones en términos de costos o efectividad (Drummond, O'Brien, Stoddart, & Torrance, 1997). El modelo simula el cambio entre estados de salud (sano y enfermo) de manera exhaustiva y mutuamente excluyente. La probabilidad de transición depende del estado en el que se encuentre el individuo en cada momento. En condiciones normales, el modelo reproduce el curso natural de la enfermedad producida en este caso, por la presencia de las cepas 6/11 VPH.

Las probabilidades de transición entre los diversos estados de contagio, recuperación y vacunación, y las probabilidades de permanecer en el mismo estado de salud en cada ciclo, siendo así los pacientes susceptibles, infectantes o resistentes. Si aplicamos el programa de vacunación en la población, hace que parte de los individuos que eran susceptibles pasen a ser resistentes, y con ello se reduce la posibilidad de contagio al decaer el número de contactos entre susceptibles e infectantes.

Una cadena de Markov es una sucesión de ensayos similares u observaciones en la cual cada ensayo tiene el mismo número finito de resultados posibles y en donde la probabilidad de

cada resultado para un ensayo dado, depende sólo del resultado del ensayo inmediatamente precedente y no de cualquier resultado previo.

Los motivos de su éxito son varios: en primer lugar, su facilidad para representar matemáticamente los elementos clínicos y epidemiológicos de la enfermedad de una forma tanto rigurosa como sencilla de entender; y en segundo lugar, la disponibilidad de programas como Excel y Data-TreeAge, que resuelven el cálculo matricial y que permiten a los investigadores interesados abordar estos proyectos sin necesidad de grandes recursos. Su calidad depende de la calidad de los parámetros que se han introducido, y en algunas ocasiones, la falta de datos representa un serio problema para la validez del modelo.

Los modelos de Markov son especialmente útiles para la representación matemática de la historia natural de las enfermedades que cursan con estados de salud que cambian en el tiempo y que presentan eventos debidos a la exposición a riesgos. Entre esos riesgos se pueden citar la muerte y las complicaciones clínicas de cualquier tipo. En estos modelos, los individuos solo pueden permanecer en un estado concreto incluido dentro del conjunto finito de los estados de Markov definidos.

Los modelos de Markov hacen un uso discreto del tiempo consistente en que el modelo avanza mediante incrementos de tiempo fijos, llamados ciclos de Markov. La duración ideal del ciclo debería ser el intervalo de tiempo más corto clínicamente significativo, siendo lo habitual que se utilicen ciclos anuales.

En cada ciclo el paciente lleva a cabo una transición de un estado a otro en función de las probabilidades especificadas para el estado y el ciclo en que se encuentra. Estas probabilidades se denominan «probabilidades de transición». En la vida real los riesgos cambian con el tiempo, ya que las tasas de muerte, eventos cardiovasculares o cáncer aumentan con la edad. Los modelos resuelven este punto definiendo las probabilidades mediante fórmulas que incorporan la tasa en función de la edad, y modificando esta de forma automática en cada ciclo. Desde algunos estados, como la muerte, no hay transición posible, y por eso se llaman «estados absorbentes». El modelo funciona hasta que todos los individuos están en el estado absorbente o hasta que se alcanza el horizonte temporal del estudio.

La utilización de los modelos de Markov de tipo probabilístico requiere la integración de conceptos provenientes de la economía, la epidemiología, la estadística y la clínica. Algunas etapas del proceso, como la construcción y el procesamiento del modelo, la gestión de los riesgos absolutos y relativos, y el manejo de las distribuciones estadísticas, suelen plantear mayores dificultades, pero son necesarias para que el modelo reproduzca la enfermedad de forma válida. (Mar, 2010).

En el proceso descrito, las probabilidades de transición cambian con el tiempo, es decir, hay una matriz de transición distinta para cada tiempo de observación. Es lo que ocurre en los contagios vírales, donde la probabilidad de estar sano será 0, susceptible, infectante y finalmente muerte 1. Para el análisis de esta secuencia de variables aleatorias  $X_1, X_2, X_3, \dots$ , se aplican fórmulas tales que el valor de  $X_n$  es el estado del proceso en el tiempo  $n$ . Si la

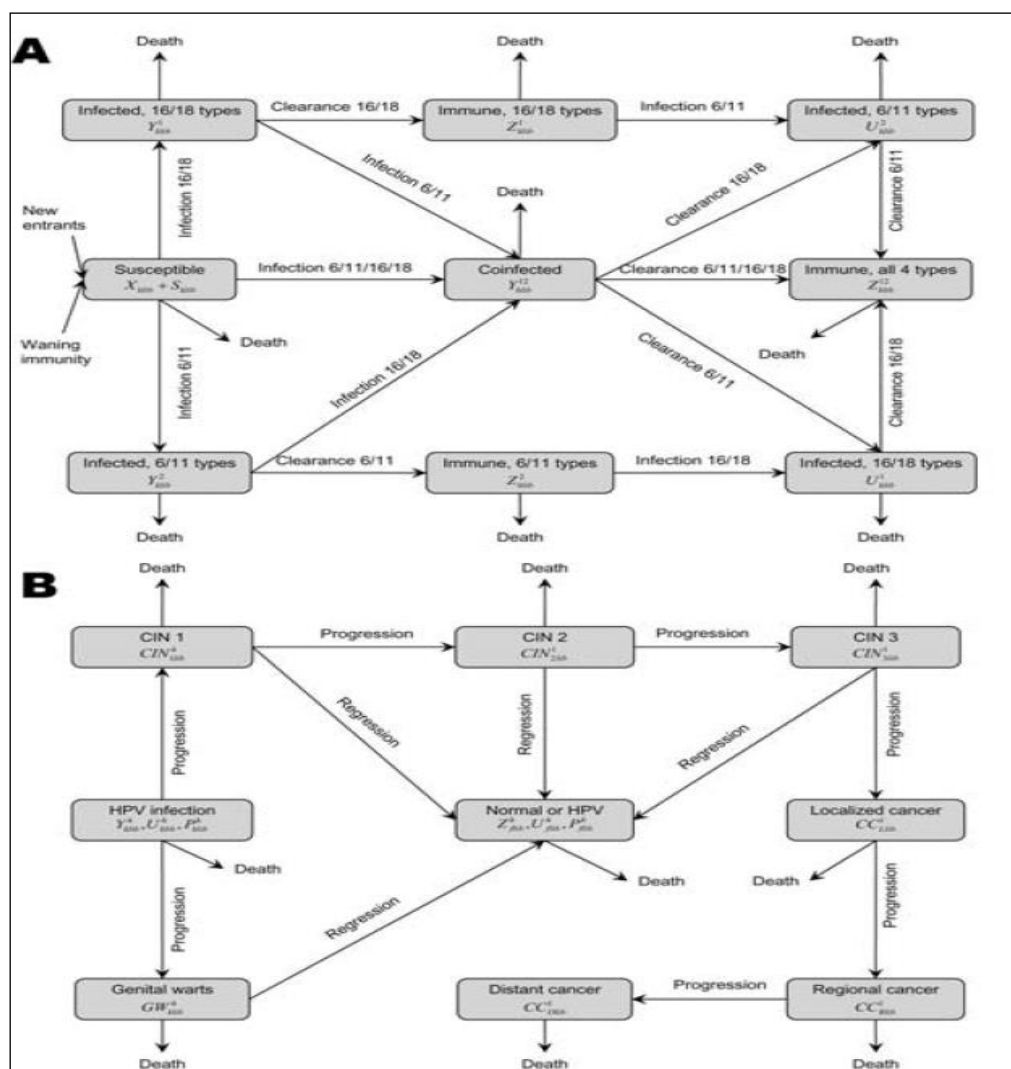
distribución de probabilidad condicional de  $X_{n+1}$  en estados pasados es una función de  $E_n$  por sí sola, entonces la fórmula es (Joaquín Fombona, 2009):

$$P(X_{n+1} = i_{n+1} / X_0 = i_0, \dots, X_n = i_n) = P(X_{n+1} = i_{n+1} / X_n = i_n)$$

donde  $x_i$  es el estado del proceso en el instante  $i$ .

Los resultados del estudio sugiere la siguiente secuencia de transiciones de la enfermedad (Elbasha, 2007):

**Tabla 5.** Resultados del estudios, sugiere la siguiente secuencia



Fuente: (Elbasha, 2007)  
Elaborado por: Investigador

### 3.2.2 Costos de aplicación de un programa de vacunación nacional; y costos de diagnóstico, tratamiento y seguimiento (Roldós, 2014)

A continuación se resume el estudio realizado en el 2014, sobre la estimación de los costos en la administración de servicios de salud, desde una perspectiva del sector privado y valores de mercado, para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la verruga genital

causada por VPH. Este estudio se focalizó en los gastos en mujeres, y se asume para el presente estudio que el costo del ciclo de tratamiento para hombres es igual.

El estudio arriba mencionado, analizó los costos en los tres momentos de tratamiento: *diagnóstico, tratamiento y seguimiento*. Cada uno de ellos se detalla a continuación:

### **Diagnóstico**

Los costos de diagnóstico, son aquellos de rutina para el diagnóstico de las verrugas genitales genital causada por VPH cepas 6/11. Estas visitas son de carácter clínico, realizado mediante el historial clínico, la inspección visual y vulvoscopia en niñas con aplicación de ácido acético o peneoscopias en niños.

Las verrugas genitales pueden ser confirmadas por biopsia, lo que podría estar indicado si 1) el diagnóstico es incierto; 2) las lesiones no responden a la terapia estándar; 3) si la enfermedad empeora durante el tratamiento; 4) si la lesión es atípica; 5) si él o la paciente ha disminuido la inmunidad; o 6) si las verrugas son pigmentadas, induradas, fijas, presentan sangrado o se hallan ulceradas. (CDC, 2010).

En el estudio realizado por Roldós & Bustamante 2014, llegan a un consenso de los recursos de la práctica clínica y de mercado con sede en locales utilizados pertenecientes al costo de las enfermedades relacionadas con el VPH y las verrugas genitales en Ecuador, con una muestra de profesionales ecuatorianos de las ciudades de Quito, Guayaquil, Cuenca y

Portoviejo, seleccionados al azar a nivel nacional, con experiencia en enfermedades de VPH y con especialidad en tracto genital inferior.

Los resultados de este estudio, sugieren que:

1. El método de diagnóstico de preferencia de los médicos especialistas en Ecuador es la colposcopia seguida de la biopsia con un estudio histopatológico. La simple observación fue el método menos preferido para el diagnóstico de las verrugas genitales. La colposcopia requiere una sola consulta médica en la mayoría de los casos y un promedio de 18 minutos. Los suministros médicos utilizados durante el diagnóstico incluyen: ácido acético al 5%, espectáculo vaginal, solución Monsell, gasas, pinzas, y un instrumento de colposcopia.

La biopsia con un estudio histopatológico requiere un promedio de 2 visitas para el diagnóstico. La primera visita médica se utiliza para la consulta y la toma de la muestra, mientras que la segunda visita médica se utiliza para la revelación del análisis de la muestra. En promedio cada cita médica tarda 30 minutos. Los suministros médicos utilizados son: muestra de recipiente de recogida, formol, jeringas, anestesia local, y las soluciones anticoagulantes. El costo del estudio histopatológico se paga directamente al Médico Patólogo como parte del costo de la consulta.

Los costos de cada método diagnóstico en la tabla 6.

---

**Tabla 6.** Costo del Diagnóstico de Verruga genital por diferentes métodos

---



	Promedio número de visitas	Promedio de costo de visita	Tiempo promedio de visita médica (min)	Costo Promedio de tiempo en Consultorio+	Costo promedio de insumos médicos	<b>Total</b>
Vulvo-Colposcopia (5-900)*	1	43	18	\$ 5,94	\$ 75,00	<b>\$123,4</b>
Biopsia (10-780)*	2	43	30	\$ 19,80	\$ 92,00++	<b>\$196,8</b>
Simple observación (36-100)*	1	43	12	\$ 3,96	\$ 40,00	<b>\$86,5</b>

**Fuente:** (Roldós, 2014)

**Elaborado por:** Investigador

### ***Tratamiento***

El estudio sugiere, que los especialistas médicos prefieren utilizar los tratamientos farmacológicos para tratar las verrugas genitales usando ácido tricloroacético (ATA) e Imiquimod en orden de preferencia. ATA se ve favorecida por el bajo coste de la medicación prescrita, sin embargo requiere de 5 aplicaciones con el especialista. El costo del tratamiento se incluye en el costo de la consulta médica. Por otro lado, los pacientes que reciben Imiquimod como tratamiento farmacológico, incurren en un costo en medicamentos prescritos de \$ 107 USD en promedio, además de los costos de la consulta médica. En pacientes bajo tratamiento con Imiquimod, se necesitará 2 consultas médicas para completar el tratamiento. (Tabla 7)

**Tabla 7.** Costo del tratamiento farmacológico de la Verruga genital

---

**Costo del Tratamiento farmacológico de la Verruga genital**

---

**Tratamiento por Paciente en Consulta Externa**

---

<b>Tratamiento Farmacológico</b>	Tiempo promedio de consulta médica (min)	Número de Consultas Médicas	Costo promedio de tiempo en Consultorio Médico+	Costo promedio de consulta médica	Medicación prescrita	Total
Acido Tricloroacetico (4;2400)*	10	5	\$16,50	34	n/a	\$ 186,50
Imiquimod (2;120)*	10	2	\$6,60	43	107.0	\$ 199.60
5-Fluoracilo (2; 10)*	15	2	\$9,90	36	n/a	\$ 81,90

**Fuente:** (Roldós, 2014)  
**Elaborado por:** Investigador

El costo medio total del tratamiento quirúrgico, en caso de requerir, es de USD \$295. Estos costos incluyen el pago por servicio para las consultas médicas (un promedio de \$ 45 por consulta), suministros médicos, el costo de depreciación de los equipos médicos y el costo proporcional de los gastos operativos y administrativos de los consultorios médicos.

### *Seguimiento*

De acuerdo a los costos anteriormente detallados, los costos de las consultas médicas de seguimiento para los pacientes tratados con métodos farmacológicos tuvieron un costo total promedio de \$ 85 USD y \$ 65 USD para los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico. Estos costos incluyen: los costos de las visitas médicas, suministros médicos y el costo proporcional de los gastos operativos y administrativos de las oficinas médicas.

En resumen, los resultados finales del estudio, concluyen que los costos ahorrados por tratamiento son de entre **\$ 395 y \$ 484 USD por paciente.**

### **3.2.3. Efectividad de la Vacuna cuadrivalente**

La vacuna tetravalente profiláctica (tipos 6/11/16/18) fue aprobada por la Food and Drug Administration de los Estados Unidos en 2006. En este trabajo se presenta un modelo matemático, no lineal, determinista y estructurado por edad, de la dinámica de transmisión del VPH y la aparición de la enfermedad en una población estadounidense estratificado por sexo y grupo de actividad sexual. El modelo puede evaluar tanto las consecuencias epidemiológicas y la rentabilidad de las estrategias de vacunación alternativas en un entorno de detección del cáncer cervical organizado en los Estados Unidos. (Elbasha, 2007)

Los resultados sugieren que la vacuna tetravalente contra el VPH profiláctica puede: (i) reducir sustancialmente la incidencia de la enfermedad, (ii) aumentar la supervivencia entre las mujeres, (iii) mejorar la calidad de vida de hombres y mujeres, (iv) ser rentable cuando se administra a mujeres mayores de 12 a 24 años, y (v) ser rentable cuando se implementa como una estrategia que combina la vacunación de los hombres y los mujeres antes de los 12 la vacunación con un 12 a 24 años de programa de vacunación de puesta al día de edad. (Elbasha E. , 2008).

Aunque es posible que la vacunación de los hombres con la vacuna tetravalente pueda ofrecer beneficios de salud, que son directos para los hombres e indirectos para las mujeres; el programa de vacunación en la población de ambos géneros produce el efecto “herd immunity” o efecto rebaño, que se refiere al incremento de la protección indirecta de la población no vacunada dado por la población que ya está inmunizada. (Elbasha, 2007).

### 3.3 Diseño del análisis de Costo-Efectividad

Los estudios de costo-efectividad son utilizados para identificar, medir y valorar los costos y los resultados de las intervenciones de los cuidados de salud. La Evaluación Económica EE se encarga de identificar las diferencias entre costos y resultados entre varias opciones. Compara los costos y beneficios de dos o más intervenciones alternativas (Robinson, 1993). Las evaluaciones económicas pueden definirse como "el análisis comparativo de cursos alternativos de acción en términos de sus costos y consecuencias" (Haddix, Teutsch, y Corso, 2003). Ejemplos de otros tipos de evaluaciones económicas completas incluyen: análisis de costo beneficio, análisis de costo efectividad y el análisis costo-utilidad. Las evaluaciones económicas identifican diferentes modelos y análisis de diferentes tratamientos y sus probabilidades de éxito asociados, costos y consecuencias para la salud (Evers et al., 2005).

El presente estudio propone realizar un estudio de costo-efectividad, que evaluará dos alternativas.

1. La primera alternativa es "no hacer nada" donde no se administra la vacuna pero se monitorea el desarrollo de enfermedad mediante el control rutinario, con el propósito de disminuir la incidencia y prevalencia de la verruga genital, cuantificando en el primer escenario: el control rutinario con los requerimientos financieros económicos, las actividades médicas específicas de examen físico visual y vulvoscopia para niñas o peneoscopia para niños, los insumos necesarios para examinarlos y medir el impacto en seis años.

2. En el segundo escenario: se cuantifican los requerimientos económicos para implementar el programa de vacunación masiva, seguido de las actividades necesarias para convertir estos recursos en productos (vacunas), administrarlos a la población objetivo y medir el impacto de la implementación del programa en seis años, ya que las investigaciones de seguimiento por este lapso a personas vacunadas, no muestran evidencia de que la protección disminuya con el tiempo. (CDC, 2012)

Se realizará una estimación de los costos de la implementación de un programa de vacunación nacional. El estudio de costo-efectividad utilizará los siguientes datos de costos previamente descritos, así como las transiciones de enfermedades del modelo Markov previamente publicado, ajustando a las variables sociales demográficas y de enfermedad del Ecuador:

- La población a ser vacunada corresponde aproximadamente 161.376 niñas y niños de 9 a 11 años, y 165.116 niños, siendo un total de 326.492 preadolescentes. (Roldós, 2014)
- Dos dosis de la vacuna tetravalente por cada individuo.
- Costo de mercado a nivel estatal de 11 dólares cada dosis a través del Sistema de Compras a Gran Escala de la Organización Panamericana de la Salud. (Roldós, 2014)
- Cobertura del 90% a nivel nacional.
- Costos de tratamiento de la Verruga genital en hombres o mujeres, que en consenso en Panel Delphi de \$395 por episodio (Roldós, 2014).

Las variables sociales y demográficas del presente estudio se describen en el siguiente cuadro:

**Tabla 8.** Costo – efectividad, variables sociales y demográficas

<b>DATOS NACIONALES ECUADOR 2013</b>		
	DATOS DEMOGRAFICOS POBLACION TOTAL	15740000
	POBLACION DE MUJERES DE 9 AÑOS DE EDAD	161376
	POBLACION DE HOMBRES DE 9 AÑOS DE EDAD	165116
<b>CARACTERISTICAS DE LOS CONTROLES DE RUTINA</b>		
	POBLACION CON COBERTURA	90%
	NUMERO DE CONTROLES DE RUTINA EN 6 AÑOS	6
	POBLACION SIN COBERTURA	10%
	EDAD DE INICIO DE CONTROL DE RUTINA	10 AÑOS
	SENSIBILIDAD PARA LA DETECCION DE VERRUGA GENITAL	50%
	PRUEBA POSITIVA ESTIMADA CON ACIDO ACETICO	90%
<b>FACTORES PREDISPONETES</b>		
	INICIO DE RELACIONES SEXUALES	17 AÑOS
	NUMERO DE COMPAÑEROS SEXUALES	1.5
<b>PARAMETROS PARA ESTIMAR LA EFICACIA DE LA VACUNA</b>		
	PREVALENCIA DE VPH 6/11	15%
	EFFECTIVIDAD DE LA VACUNA CUADRIVALENTE EN LA PREVENCION DEL VPH 6/11	95%
	INCIDENCIA DE VPH 6/11 EN HOMBRES Y MUJERES 100 A 500 CASOS/100000 HAB	44000
	INDICE DE CONFIANZA	95%
	TIEMPO ESTIMADO DE PROTECCION INMUNOLOGICA	6 AÑOS

**Elaborado por:** Investigador

El total de los costos de la implementación del programa vacunación serán posteriormente deducidos de los costos ahorrados de la prevención de la enfermedad.

El Modelo de Transmisiones de Elbasha, utiliza las siguientes variables:

- Población susceptible.

- Población con infección aguda.
- Población crónicamente infectada.
- Población con recuperación de inmunidad parcial.
- Población aguda reinfectada.
- Población crónicamente reinfectada.
- Población tratada crónicamente infectada.
- Población tratada crónicamente reinfectado.
- Grado de la infección.

Los parámetros usados por Elbasha incluyen:

- Los nuevos casos de la población.
- Tasa poblacional de jubilación o muerte.
- Tasa de Contacto.
- La recuperación de la infección aguda.
- La recuperación de la infección crónica.
- Tasa de progresión a infección crónica.
- La susceptibilidad relativa de la población recuperada.
- Tasa relativa de recuperación de la reinfección aguda.
- Tasa relativa de la recuperación de la reinfección crónica.
- Tasa relativa de progresión a la reinfección crónica.
- Tasa de tratamiento de la población infectada crónicamente.
- Tasa de tratamiento de la población a infectarse crónicamente.
- Tasa de curación por tratamiento.

- Tasa poblacional de fracaso del tratamiento de la infección crónica.
- Tasa poblacional de fracaso del tratamiento de infectarse crónicamente.
- Tasa de inmunidad decreciente.
- Infectividad relativa de la población infectada crónicamente.
- Infectividad relativa de la población a infectarse de forma aguda.
- Infectividad relativa de la población a infectarse crónicamente.
- Infectividad relativa de población tratada.

### **3.4 Definición de efectividad – modelo de costo efectividad**

Ambas alternativas, serán basadas en la misma unidad de efectividad (resultado). Las medidas de efectividad de ambas alternativas, son la reducción de la prevalencia de verrugas genitales – reducción de morbilidad por verrugas genitales; y costos ahorrados en atención en salud.

### **3.5 Tipos de análisis**

Los programas de salud y administración de salud pública a menudo utilizan las evaluaciones económicas y simulaciones para ayudar a la toma de decisiones para asignar recursos, priorizar programas o intervenciones y minimizar costos.

#### **3.5.1 Análisis costo – efectividad existente entre los costos de una intervención y la medida de efectividad de la intervención**



Los costos de la intervención CI son todos los gastos en que se debe incurrir al elegir la alternativa, por tanto el análisis se basa en la relación de costo efectividad CE existente entre los costos de una intervención y la medida de efectividad de la intervención EI.

### 3.5.2 Fórmula

$$CE = CI/EI$$

CE: Costo Efectividad

CI: Costos de Intervención

EI: Efectividad de una Intervención

En la evaluación económica los resultados son distintos para cada una de las alternativas analizadas, ya que implican diferentes probabilidades de transición y costos, y permiten calcular la razón costo-efectividad incremental (RCEI). (Mar, 2010). La fórmula para su obtención es:

$$RCEI = \frac{C_A - C_B}{E_A - E_B}$$

RCEI: Costo – efectividad incremental

C<sub>A</sub>: Costo del objeto de estudio

E<sub>A</sub>: Efectividad del objeto de estudio

C<sub>B</sub>: Correspondientes a la alternativa estándar de comparación.

E<sub>B</sub>: Efectividad como año de vida ajustado ganado (Mar, 2010)

### **3.6 Perspectiva del Estudio**

Los análisis de costo-efectividad pueden ser realizados desde diferentes puntos de vista, tales como la sociedad, el pagador directo o paciente, la aseguradora o el Ministerio de Salud del Ecuador. Cada uno de estos puntos de vista tomará en cuenta diferentes costos, tales como: los costos indirectos por pérdidas de productividad, los costos directos no médicos, tales como: el costo del transporte, la reducción en los ingresos dados por la incapacidad, y los costos médicos como: honorarios del médico, de la auxiliar de enfermería, el valor de los insumos médicos, entre otros.

Este estudio tendrá la perspectiva de la sociedad. La metodología consiste en identificar todos los beneficios y los costes del programa y en indicar si el impacto potencial del programa se considerará un impacto positivo o negativo desde cada una de las perspectivas. (Garcia, 2009, pág. 69)

## **CAPÍTULO 4**

## CONCLUSIONES

La importancia de las evaluaciones económicas en el ámbito de la salud, radica en tres razones fundamentales: 1) Sin un análisis sistemático, es difícil identificar claramente las opciones más relevantes. 2) Permite analizar los puntos de vista asumidos desde el individuo como paciente, el grupo etario a quien va dirigido, a la comunidad y sociedad en general y, a los tomadores de decisiones del Ministerio de Salud Pública Nacional. 3) Conocer las medidas y la magnitud de la incertidumbre en salud.

Las evaluaciones económicas buscan estimar y comparar los beneficios de los programas analizando dos o más alternativas con sus costos y consecuencias, para que en conjunto se establezcan tomas de decisiones políticas nacionales de salud pública.

Así mismo, en el Ecuador, las deficiencias de los sistemas de estadísticas y censos, ausencia de estimaciones precisas de variables epidemiológicas, limitaciones de la cobertura de los registros y la escasa recolección - tabulación de datos estadísticos, y un limitado análisis sobre el costo - efectividad de la vacuna tetravalente contra el virus del papiloma humano son aspectos que deberían fortalecerse para mejorar la toma de decisiones en materia de implementación de programas de salud pública.

## **RECOMENDACIONES**

Se recomienda impulsar estudios relacionados con el objetivo de mejorar la calidad de vida de las personas, como medidas y políticas preventivas de salud pública que vele por el bienestar del ser humano.

Realizar estudios de costo-efectividad de distintos programas de vacunación en hombres y mujeres para identificar, medir y valorar los costos y los resultados de las intervenciones de los cuidados de salud, para generar una cultura de salud preventiva que estime variables epidemiológicas precisas, con escasa limitación de la cobertura de los registros acerca de las vacunas.

Socializar y difundir el contenido presente en los espacios de salud para mantener informada a las personas sobre la importancia de la salud preventiva en todo programa de salud pública en torno a la vacunación contra el VPH.

## BIBLIOGRAFÍA

- Abarca, K. e. (2008). Declaración del Comité Consultivo de Inmunizaciones de la Sociedad Chilena de Infectología respecto a la vacuna antiviral papiloma humano. *Revista Médica Chilena*.
- Anderson, R. (2003). *Enfermedades de transmisión sexual: todo sobre enfermedades venéreas*. Kreactiva.
- Aponte, J. e. (2013). *El análisis de costo-efectividad de las vacunas contra El virus del papiloma humano bivalentes y tetravalentes desde una perspectiva social en Colombia*. Obtenido de <http://www.epistemonikos.org/es/documents/4f4601cf55064d02b7f2b5af1fc4bd14d43d9d66>
- Carreras, R. e. (2007). *Virus del papiloma humano y cáncer de cuello de útero*. Madrid: Médica Panamericana S.A.
- CDC, C. f. (2010). *Sexually Transmitted Diseases*. Obtenido de <http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/genital-warts.htm>
- Elbasha. (2007). *Model for Assessing Human Papillomavirus Vaccination Strategies. Emerging Infectious Diseases*. JID.
- Elbasha, E. (2008). *A Multi-Type HPV Transmission Model. Bulletin of Mathematical Biology*.
- Fonseca, A. (2013). Cost-effectiveness of the vaccine against human papillomavirus in the Brazilian Amazon region. *Revista da Associação Médica Brasileira*.
- Gaceta. (2009). *VPH. Una amenaza latente*. Obtenido de <http://www.quimicosmaldonado.com/boletin/julio2009/especiales2.htm>
- García, J. (2009). *Metodología y diseño de estudios para la evaluación de políticas públicas* (Antoni Bosch ed.). Barcelona, España.
- Gómez, J. e. (26 de Noviembre de 2014). *Health economic analysis of human papillomavirus vaccines in women of Chile: perspective of the health care payer using a Markov model*. Obtenido de BMC Public Health: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/14/1222>
- Hernández, G. (19 de Julio de 2013). *Human papillomavirus genotypes in genital warts in Latin America: a cross-sectional study in Bogota, Colombia*. Obtenido de Pub.MED: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23970773>

- Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, I. (2014). *Anuario de egresos hospitalario de 2009 a 2013*.
- Mar, J. (2010). Los modelos de Markov probabilísticos en la evaluación económica de tecnologías sanitarias: una guía práctica. *Gaceta Sanitaria*.
- Ministerio de Salud de Argentina, A. (15 de Agosto de 2011). *Introducción de Nuevas vacunas: Vacuna contra el virus del Papiloma Humano (VPH). Lineamientos técnicos. Manual del vacunador*. Obtenido de <http://www.msal.gov.ar/images/stories/ministerio/vph-home/lineamientos-tecnicos-vph-2011.pdf>
- Noruega, R. (2009). *Inmunizaciones, algunos apuntes sobre vacunas*. . Cartago: ISBN.
- OMS y CDC, O. P. (2015). *Mejor detección, tratamiento y vacunas asequibles para prevenir muertes por cáncer cervicouterino*. Obtenido de [http://www.paho.org/Hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=8285%3Abetter-screening-treatment-affordable-vaccines-can-prevent-doubling-cervical-cancer-deaths-&catid=5041%3Acancer-media-center&Itemid=40591&lang=es](http://www.paho.org/Hq/index.php?option=com_content&view=article&id=8285%3Abetter-screening-treatment-affordable-vaccines-can-prevent-doubling-cervical-cancer-deaths-&catid=5041%3Acancer-media-center&Itemid=40591&lang=es)
- OMS, O. M. (Noviembre de 2013). Obtenido de Infecciones de Transmisión sexual: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/es/>
- Roldós, M. y. (2014). *Consensus of clinical practices and associated costs to diagnose and treat genital warts caused by Human Papilloma Virus in Ecuador: Results from a panel of experts*. Journal of Health Sport and Tourism.
- Sanabria, J. (2009). Virus del Papiloma humano. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*.
- Sistema de Vigilancia Epidemiológica de enfermedades obligatorias del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, M. (2013). *Sistema de Vigilancia Epidemiológica de enfermedades obligatorias*. Quito: Ministerio de Salud Publica.
- Valdivia, S. (2011). *Cáncer de cuello uterino. Como prevenirlo con la vacuna el virus del papiloma humano*. Obtenido de <http://www.monografias.com/trabajos85/cancer-cuello-uetrino-prevenirlo-vacuna-virus-vph/cancer-cuello-uetrino-prevenirlo-vacuna-virus-vph.shtml>
- Valenzuela, M. e. (2008). Declaración del Comité Consultivo de Inmunizaciones de la Sociedad Chilena de Infectología respecto a la vacuna antiviral papiloma humano. . *Revista Médica de Chile*.