



MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

**Guía de práctica clínica basada en la evidencia
sobre la eficacia de la vacunación contra
Streptococcus pneumoniae y virus influenza
en pacientes oncológicos**



Bogotá D.C., diciembre de 2007

DIEGO PALACIO BETANCOURT
Ministro de la Protección Social

CARLOS VICENTE RADA ESCOBAR
Director General
Instituto Nacional de Cancerología, E.S.E.

RAÚL HERNANDO MURILLO MORENO
Subdirector General de Investigaciones,
Vigilancia Epidemiológica, Promoción y Prevención
Instituto Nacional de Cancerología, E.S.E.

ALEJANDRO GARRIDO SERRANO
Subdirector General de Atención Médica y Docencia
Instituto Nacional de Cancerología, E.S.E.

JUAN JOSÉ PÉREZ
Subdirector General Administrativo y Financiero
Instituto Nacional de Cancerología, E.S.E.

Guía de práctica clínica basada en la evidencia sobre la eficacia de la vacunación contra *Streptococcus pneumoniae* y virus influenza en pacientes oncológicos

Coordinación

Mónica Patricia Ballesteros Silva¹

Grupo de trabajo (en orden alfabético)

Liliana Alejandra Chicaiza²
Sonia Isabel Cuervo^{3,4}
Jorge Augusto Díaz⁵
Óscar Andrés Gamboa¹
Mario García Molina²
Paola Jiménez Vásquez⁶
Luisa Fernanda Neira Reyes⁷
Natascha Ortiz Ortiz¹
Myriam Pérez⁸
Diana Mercedes Ramírez Gómez⁹
Manuel Leonidas Rosales Acevedo¹⁰
Ricardo Sánchez Pedraza^{1,4}
Amaranto Suárez Matos¹¹
Marco Aurelio Venegas¹

1. Grupo de Investigación Clínica, INC. 2. Facultad de Ciencias Económicas, Universidad Nacional de Colombia. 3. Grupo de Infectología, INC. 4. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. 5. Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia. 6. Grupo de Medicina Interna, Universidad Nacional de Colombia. 7. Grupo de Oncología, INC. 8. Asociación de Usuarios, INC. 9. Grupo de Neumología, INC. 10. Grupo de Hematología y Trasplante de Médula Ósea, INC. 11. Grupo de Pediatría, INC.

ISBN 978-958-96892-8-8

Guías de práctica clínica (No. 4)
Instituto Nacional de Cancerología
Av. 1ª N° 9-85, Bogotá, Colombia

Declaración de conflictos de interés

Ninguno de los miembros del Comité Organizador declaró un conflicto de interés que lo inhabilitara para participar en el proceso.

Participantes en los consensos

Dra. Ana Cristina Mariño, infectóloga pediatra; Dra. Sandra Beltrán, infectóloga pediatra; Dra. Martha Álvarez, infectóloga pediatra; Dr. Jorge Flórez, infectólogo pediatra; Dr. Raúl Hely Corral, infectólogo; Dr. Carlos Saavedra, infectólogo; Dr. Jorge Cortés, infectólogo; Dr. Álvaro Villanueva, infectólogo; Dra. Margarita Quintero, pediatra hematooncóloga; Dr. Gabriel Cano, pediatra hematooncólogo; Dr. Silverio Castaño, pediatra hematooncólogo; Dr. Alirio Zuluaga, pediatra hematóoncólogo; Dra. María Ximena Castro, pediatra hematooncóloga; Dr. Ernesto Rueda Arenas, pediatra hematooncólogo; Dr. José Domingo Torres, hematólogo; Dr. Jesús Insuasty, oncólogo clínico; Dr. Haroldo Estrada, oncológico clínico; Dra. Marion Piñeros Petersen, máster en Salud Pública; Lic. Diana Bermúdez, enfermera del Comité de Infecciones, y Dra. Juliana Vallejo, asesora de la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina.

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento a la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN).

Financiación

La realización de esta guía de práctica clínica fue financiada por el Instituto Nacional de Cancerología, ESE, con dineros de inversión de la Nación y con participación de la Sociedad Colombiana de Infectología. Todo el trabajo producido por el Instituto Nacional de Cancerología en relación con el presente consenso es editorialmente independiente de sus fuentes de financiación.

Derechos de autor y propiedad intelectual

Este documento y las ilustraciones adjuntas son propiedad del Instituto Nacional de Cancerología, ESE, (INC), y no se podrán reproducir sin permiso escrito del INC. El INC se reserva los derechos de autor y en cualquier momento puede cambiar o revocar esta autorización. El INC ha velado por la validez y transparencia de la información contenida en este documento; sin embargo, se espera que cualquier persona que intente aplicar o consultar las recomendaciones generadas por el consenso de expertos tenga en cuenta el contexto en que se encuentra y las circunstancias clínicas individuales y que emplee su juicio crítico para evaluar la utilidad de éstas en un entorno particular.

Vigencia

Esta guía de práctica clínica será actualizada conforme nueva evidencia exista que pueda modificar las recomendaciones. Y cómo máximo plazo de actualización se tendrán 5 años desde su publicación.

Referencia de este documento

Se sugiere citar este documento así: Instituto Nacional de Cancerología (INC). Guía de práctica clínica basada en la evidencia sobre la eficacia de la vacunación contra *Streptococcus pneumoniae* y virus influenza en pacientes oncológicos. Bogotá: INC; 2007.

Contenido

▪ Introducción	8
▪ Recomendaciones	10
▪ Revisión sistemática de la literatura.....	12
▪ Consenso de expertos sobre la eficacia de la vacunación contra <i>S. pneumoniae</i> y virus influenza en pacientes oncológicos.....	22
▪ Impacto económico de la vacuna contra el <i>S. pneumoniae</i> en pacientes oncológicos.....	29
▪ Evaluación económica de la vacuna contra el virus influenza para el personal de salud que tiene contacto estrecho con los pacientes oncológicos hospitalizados en Colombia	37
▪ Referencias.....	45

Introducción

Las alteraciones en los mecanismos básicos de la inmunidad celular y la humoral y los efectos secundarios al tratamiento predisponen a los pacientes con cáncer a un mayor riesgo de desarrollar infecciones, a un curso más agresivo de la enfermedad infecciosa y a una respuesta menos efectiva a la terapia antimicrobiana (1).

Algunos de los factores que le confiere la enfermedad tumoral maligna al huésped y debilitan su inmunidad se exponen a continuación: *a.* los tumores sólidos en su crecimiento pueden obstruir vías anatómicas del organismo, esto ocasiona estasis de fluidos biológicos que favorecen las infecciones; *b.* los tumores sólidos infiltran masas musculares y piel, lo que genera ulceración y extensas zonas de necrosis; *c.* las neoplasias malignas hematológicas y algunos tumores sólidos pueden infiltrar la médula ósea y causar neutropenias intensas; *d.* los linfomas, el mieloma múltiple y las leucemias agudas y crónicas se asocian con trastornos graves de la inmunidad humoral y celular; *e.* las neoplasias malignas condicionan la sustitución de la flora microbiana normal.

Ciertas enfermedades infecciosas que puede presentar el paciente con cáncer son inmunoprevenibles, como aquéllas causadas por *S. pneumoniae* y por virus

influenza. Por este motivo, desde la década de los setenta algunos países proponen, sobre la experiencia de expertos y con el análisis de la información científica relacionada con el tema, el uso de vacunas contra estos microorganismos en los pacientes con cáncer (2-4). Sin embargo, la eficacia de esta intervención, para este grupo de pacientes, no está claramente definida en la literatura.

Según Cooksley y colaboradores (5), en Estados Unidos se estiman, en promedio, 16.000 egresos anuales en pacientes con cáncer, por infecciones serias y potencialmente prevenibles debidas al virus influenza. La estancia hospitalaria es, aproximadamente, de seis días, y el costo de la atención asciende a 6.300 dólares. El 9% de los pacientes muere en el hospital y el 31% requiere rehabilitación. Las tasas estimadas por cada 100.000 personas para hospitalización y muerte en menores de 65 años ascienden a 219 y 17,4, respectivamente, y son de 623 y 59,4 para pacientes mayores de 65 años.

Estudios en la comunidad indican que la incidencia anual de bacteremia por neumococo se ha estimado en 15-30 casos por cada 100.000 personas; la proporción es más amplia para personas mayores de 65 años (50-83 casos por cada 100.000 personas) y para niños

menores de 2 años (160 casos por cada 100.000 personas). La incidencia también es mayor para la raza negra, nativos de Alaska y grupos indígenas americanos, con tasas de incidencia de 156 casos por cada 100.000 personas, y de 2.396 casos por cada 100.000 personas en niños de 1-2 años (6). No está documentado el incremento de la incidencia de la enfermedad neumocócica en pacientes con enfermedades crónicas (7).

Por lo anterior, el Instituto Nacional de Cancerología (INC), en su papel de ente asesor del Ministerio de la Protección Social en lo relacionado con el diagnóstico, tratamiento, control y prevención del cáncer en Colombia, consideró la necesidad de establecer una guía de práctica clínica (GPC) sobre la eficacia de vacunación contra *S. pneumoniae* y virus influenza en pacientes con cáncer, con el fin de establecer, por medio de la evidencia y el consenso de expertos, las recomendaciones más adecuadas para nuestro país.

Las estrategias abordadas para generar las recomendaciones fueron las siguientes: revisión sistemática de la literatura, consenso de expertos y evalua-

ción económica. En el proceso se contó con la participación activa de un grupo multidisciplinario del Instituto Nacional de Cancerología, de la Universidad Nacional de Colombia y de expertos temáticos de diferentes departamentos de Colombia.

Selección del tópico de la guía

Debido a que no se ha determinado con precisión la eficacia de la vacunación contra *S. pneumoniae* y virus influenza en pacientes oncológicos, no hay una conducta médica homogénea frente a esta intervención; no existe una directriz clara por parte del *sistema de seguridad social en salud*, y hay desconocimiento de los pacientes acerca de la vacunación.

Población objeto de la guía

La población objeto está conformada por pacientes oncológicos pediátricos y adultos, con diagnóstico confirmado de tumores sólidos y hematológicos.

Recomendaciones

Recomendación general

No se recomienda el uso de las vacunas contra *S. pneumoniae* y virus influenza para programas masivos de vacunación en pacientes con enfermedades oncológicas. Esta recomendación se sustenta en que tanto la evidencia disponible hasta hoy como los análisis económicos no apoyan su uso; sin embargo, el consenso de expertos consideró que para casos individuales específicos, el médico tratante puede considerar su aplicación, previa aprobación informada del paciente y/o cuidadores. En caso de realizarse la intervención, se debe vacunar de dos a cuatro semanas antes o tres meses después de la intervención terapéutica (quimioterapia y/o radioterapia). La vacunación en pacientes con recaída, estado terminal o Eastern Cooperative Oncology Group 3 (ECOG 3) quedará a consideración del médico tratante, quien deberá valorar el riesgo/beneficio.

Artículos con niveles de evidencia +1 a 3 para *S. pneumoniae*

La tasa de neumonía en pacientes de alto riesgo sin vacunación es del 1,9%, con un RR de 0,88 (IC 0,72-1,07) (8). La tasa de infecciones del tracto respiratorio bajo en pacientes de alto riesgo sin vacunación es del 9,4%, con un RR

de 1,06 (IC 0,97-1,16) (8). La tasa de muerte por neumonía en pacientes de alto riesgo sin vacunación es del 1,1%, con un RR de 0,93 (IC 0,72-1,20) (8). La bacteremia en pacientes de alto riesgo sin vacunación es del 1,4%, con un RR 0,53 IC (IC 0,14-1,94) (8). Además, no se evidencian efectos adversos diferentes a los de la población normal (9). Si toda la población con condiciones médicas crónicas o inmunosupresión son objeto de vacunación, deben considerarse los costos financieros y administrativos (8). La respuesta de anticuerpos está disminuida en pacientes con patologías oncológicas; este comportamiento predomina en los pacientes que padecen neoplasias hematológicas (9).

Es posible que la terapia antineoplásica disminuya la capacidad de respuesta de los anticuerpos contra los antígenos del *S. pneumoniae* (9).

Artículos con niveles de evidencia +1 a 3 para virus influenza

Se presenta una alta tasa de pérdida de los niveles de anticuerpos protectores en pacientes que reciben quimioterapia (10); además, es incierto el nivel de anticuerpos considerados protectores en los pacientes con neoplasias (11).

Los cuidadores y personal de salud que atienden a los pacientes con neoplasias deben ser vacunados contra virus influenza (10). Debe tenerse en cuenta, también, que la persistencia de los anti-

cuerpos para la vacuna B/Hong Kong/72 no está relacionada con factores como edad, quimioterapia, tiempo de evolución de la neoplasia, marca de la vacuna, número de dosis de la vacuna (12).

Correspondencia

Carlos Vicente Rada Escobar

Director General del Instituto Nacional de Cancerología.
Av. 1ª N° 9-85, Bogotá, Colombia. Teléfono: 3340762, fax: 3340785.
Correo electrónico: crada@cancer.gov.co

Raúl Hernando Murillo Moreno

Subdirector General de Investigaciones, Vigilancia Epidemiológica,
Promoción y Prevención del Instituto Nacional de Cancerología.
Av. 1ª N° 9-85, Bogotá, Colombia. Teléfono: 3341360, fax: 3341360.
Correo electrónico: rmurillo@cancer.gov.co

Revisión sistemática de la literatura

Pregunta

¿Es eficaz la vacunación contra *S. pneumoniae* y virus influenza para disminuir mortalidad, evitar neumonía y enfermedades invasivas, y generar anticuerpos protectores en pacientes oncológicos?

Objetivo

Determinar la eficacia de la vacunación contra *S. pneumoniae* y virus influenza para disminuir mortalidad, evitar neumonía, prevenir enfermedades invasivas, y generar anticuerpos protectores en pacientes oncológicos.

Metodología

Los siguientes son los criterios de elegibilidad:

- *Tipo de participantes*: pacientes oncológicos (adultos y niños) con diagnóstico confirmado de tumores sólidos o hematológicos. Se excluyeron estudios de pacientes con VIH-sida, postrasplante de médula ósea y esplenectomizados. No hubo restricciones de edad, sexo, país o idioma.
- *Intervención y comparación*: vacunación contra *S. pneumoniae*

(vacuna de polisacáridos de 14 y 23 valencias y vacuna conjugada heptavalente). Vacunación contra virus influenza (vacuna de virus atenuados).

- *Desenlace*: eficacia de la vacuna para evitar neumonía y enfermedades invasivas causadas por *S. pneumoniae* y/o por virus influenza en pacientes oncológicos (desenlace duro), niveles de anticuerpos protectores posvacunales (desenlace blando).
- *Tipos de estudios*: ensayos clínicos y estudios de cohorte.

Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda comprendió tres fases: la primera fase consistió en la identificación de guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, meta-análisis y contacto con profesionales o instituciones especializados en el manejo de pacientes oncológicos. La segunda fase comprendió la búsqueda sistemática de información en las siguientes bases de datos: Embase, Medline, LILACS, Cinahl Information Systems, Cochrane Database of Systematic Reviews; además, se identificó material en registros de laboratorios y de ensayos clínicos. La última fase

implicó la revisión exhaustiva de la bibliografía obtenida en los documentos de las dos primeras fases.

Primera fase

Guías de práctica clínica

La búsqueda se realizó en la primera semana de junio de 2005 con recursos de información, gestores de bases de datos y buscadores de guías de práctica clínica, organismos compiladores o Clearing-House, organismos elaboradores, centros metodológicos, entre otros. La estrategia de búsqueda se ajustó de acuerdo con los requerimientos de la fuente de información. Se encontraron 24 guías de práctica clínica, de las cuales sólo una era específica para pacientes oncológicos; en general, todas tratan la inmunización

para enfermedades prevalentes en población general.

De las 24 guías, 2 fueron calificadas por tres evaluadores con el instrumento Appraisal of Guidelines Research Evaluation (AGREE) (Tabla 1) y 3 mencionaban tópicos de interés para el grupo de investigación, pero no ameritaron la evaluación con el instrumento (Tabla 2). Las 19 restantes no cumplían los criterios de inclusión.

Revisiones sistemáticas y metaanálisis

La búsqueda se realizó el 17 de junio de 2005, en páginas web especializadas (Tabla 3). Ninguno de los documentos encontrados trata de manera completa y explícita la población objeto.

Tabla 1. Guías de práctica clínica evaluadas con el instrumento AGREE

Descriptor	GPC	GPC
Título de la guía	Institute for Clinical Systems Improvement	Immunisation of the Immunocompromised Child
Fecha de publicación	Septiembre de 2006	Febrero de 2002
Fuente electrónica	http://www.icsi.org	http://www.rcpch.ac.uk
Organismo o grupo elaborador	Centers for Disease Control	Royal College of Paediatrics and Child Health
Algoritmo clínico	Sí	No
Descripción de la recomendación generada por la guía para la pregunta bajo investigación	Parcialmente	Parcialmente
Patología o evento de salud objeto de la guía	Inmunizaciones	Inmunizaciones en pacientes pediátricos oncológicos

Continúa

Tabla 1. Guías de práctica clínica evaluadas con el instrumento AGREE (*Continuación*)

Descriptor	GPC	GPC
Alcance y objetivo	63%	52%
Participación de los implicados	38%	41%
Rigor en la elaboración	33%	22%
Claridad y presentación	66%	47%
Aplicabilidad	51%	40%
Independencia editorial	94%	88%

Tabla 2. Guías de práctica clínica para inmunización no evaluadas con el instrumento AGREE

Documento	Organismo o grupo colaborador	Razones por las cuales no fueron evaluadas con el instrumento AGREE	Recomendaciones
Guidelines for Clinical Care. Adult Preventive Health Care: Immunizations	University of Michigan Health System	Menciona de manera breve las indicaciones de vacunación para pacientes oncológicos. Incluye los esquemas de vacunación contra nueve microorganismos diferentes. No incluye metodología de realización	Se debe vacunar contra <i>S. pneumoniae</i> y virus influenza; no menciona consideraciones especiales
The Australian Immunisation Handbook, 8 th Ed., 2003	National Health and Medical Research Council	Menciona de manera breve las indicaciones de vacunación para pacientes oncológicos. Incluye los esquemas de vacunación contra 28 microorganismos diferentes. No incluye metodología de realización	Se debe vacunar a los pacientes inmunodeficientes anualmente contra influenza. Respecto a <i>S. pneumoniae</i> , se debe vacunar con vacuna polisacárida o heptavalente, según grupo etáreo, pero no hay estudios de la eficacia de esta intervención
Guidelines for Clinical Care	National Institute for Clinical Excellence	Menciona las indicaciones de vacunación para población general y algunos tópicos para pacientes con condiciones en riesgo	Se debe vacunar a pacientes inmunocomprometidos, pero su respuesta serológica es subóptima

Grupo de investigadores

Con el fin de dar a conocer el proceso de investigación e indagar sobre la estructuración de un documento semejante en otras instituciones, en el último trimestre de 2005 se contactó personal sanitario especialista en la atención de pacientes oncológicos de las siguientes ciudades de Colombia: Medellín, Cali, Bucaramanga, Cartagena, Barranquilla, Bogotá. No se encontraron trabajos similares.

Segunda fase

Los términos utilizados para la búsqueda en Medline (1966-2006), Embase (1980-2006) y Cinahl se muestran en la Tabla 4; los términos utilizados en LILACS no incluyeron los desenlaces, con

el fin de realizar una búsqueda sensible (Tabla 5).

En Cochrane Library, por su parte, se usaron los siguientes términos: 1. *pneumococcus vaccine**; 2. *pneumococcal vaccine**; 3. *neoplasm**; 4. *cancer**; 5. (#1 OR #2) AND (#3 OR #4). El número total de artículos encontrados fue de 689 (Tabla 6).

Tercera fase

Durante esta fase se revisó la totalidad de la bibliografía de los artículos escogidos en la fase dos. Del total revisado, se encontró que el 5% correspondía a artículos nuevos, los cuales fueron descartados porque no cumplían con los criterios de elegibilidad.

Tabla 3. Revisiones sistemáticas en páginas web especializadas

Página web	Términos de búsqueda	Documentos obtenidos
Cochrane Library	((<i>pneumococcus vaccine*</i>) OR (<i>pneumococcal vaccine*</i>) AND (<i>neoplasm*</i>) OR (<i>cancer*</i>))	Base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas (CDSR), 6 bases de datos de resúmenes de revisiones de efectividad (DARE)
Cochrane Library	((<i>Influenza vaccine*</i>) OR (<i>pneumococcal vaccines*</i>) AND ((<i>neoplasm*</i>) OR (<i>cancer*</i>)))	Base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas (CDSR), 4 bases de datos de resúmenes de revisiones de efectividad (DARE) (no incluía la población de estudio)
Clinical Evidence	Influenza	34 (ninguno que incluyera pacientes con cáncer)
Clinical Evidence	Pneumococcal vaccine	16 (ninguno incluyó pacientes con cáncer)
NHS Centre for Reviews and dissemination University of York	Influenza	9 (ninguno incluyó pacientes con cáncer)
NHS Centre for Reviews and dissemination University of York	Pneumococcal vaccine	18 (ninguno incluyó pacientes con cáncer)

Tabla 4. Términos de búsqueda en Medline, Embase y Cinahl

Picot	Estructura definitiva
<p>Pacientes oncológicos (niños, adolescentes, adultos) con diagnóstico confirmado de tumores sólidos o hematológicos</p>	<p>((((((((receiving maintenance chemotherapy))) OR ((undergoing chemotherapy))) OR ((immunocompromised host))) OR (((("Child, Preschool"[MeSH] OR Preschool Child OR Children, Preschool OR Preschool Children OR "Child"[MeSH] OR Minors OR Only Child OR "Infant"[MeSH] OR Infants OR "Infant, Newborn"[MeSH] OR Infants, Newborn OR Newborn Infant OR Newborn Infants OR Neonate OR Neonates OR Newborns OR Newborn OR "Adolescent"[MeSH]) OR Adolescents OR Adolescence Teens OR Teen OR Teenagers OR Teenager OR Youth OR Youths))))))</p> <hr/> <p>((((((((undergoing chemotherapy))) OR ((immunocompromised host))) OR ((persons older))) OR ((high risk patients))) OR ((high risk population))) OR ((young men))) OR ((young woman))) OR (((("Adult"[MeSH] OR Adults OR "Middle Aged"[MeSH] OR Middle Age OR "Aged, 80 and over"[MeSH]) OR Oldest Old OR Centenarians OR Centenarian OR Nonagenarians OR Nonagenarian OR Octagenarians OR Octogenarian))</p> <hr/> <p>Neoplasms OR Neoplasm OR Tumors OR Tumor OR Benign Neoplasms OR Neoplasms, Benign OR Benign Neoplasm OR Neoplasm, Benign OR Cancer OR Cancers</p>
<p>Vacunación contra <i>S. pneumoniae</i></p>	<p>((((((((((pneumococcal vaccination))) OR ((pneumococcal capsular polysaccharide))) OR ((pneumococcal immunization))) OR ((pneumococcal conjugate vaccine))) OR ((pneumococcal polysaccharide vaccine))) OR ((pneumococcus vaccine))) OR ((pneumococcal polyvalent vaccine))) OR ((pneumococcal vaccine))) OR ((("Pneumococcal Vaccines"[MeSH] OR Vaccines, Pneumococcal OR Pneumococcal Polysaccharide Vaccine OR Polysaccharide Vaccine, Pneumococcal OR Vaccine, Pneumococcal Polysaccharide OR Pneumovax OR Pnu-Imune Vaccine OR Pnu Imune Vaccine OR Pnulmune Vaccine))) OR (((((((((((active immunization))) OR ((unvaccinated persons))) OR ((vaccinated persons))) OR ((vaccination))) OR ((immunization strategy))) OR ((pretreatment immunization))) OR ((immunoprophylaxis)))))) OR ((immunological products))) OR ((adult immunization and cancer)))) AND ((Streptococcus pneumoniae[MeSH Terms]))).</p>

Continúa

Tabla 4. Términos de búsqueda en Medline, Embase y Cinahl (*Continuación*)

Picot	Estructura definitiva
Vacunación contra virus influenza	<p>((trivalent inactivated influenza vaccine) OR (Influenza vaccination) OR (Influenza immunization) OR (vaccine Influenza trivalent) OR (Influenza immunization) OR ((active immunization) OR (unvaccinated persons) OR (vaccinated persons) OR (vaccination) OR (immunization strategy) OR (pretreatment immunization) OR (immunoprophylaxis) OR (immunological products) OR (adult immunization and cancer)) AND (Influenza virus))</p>
	<p>(((((efficacy))) OR ((clinical efficacy))) OR ((effectiveness))) OR ((Fatal Outcome OR Fatal Outcomes OR Outcome, Fatal OR Outcomes, Fatal OR Mortality[Subheading] OR death rate OR survival OR Treatment Outcome OR Outcome, Treatment OR Treatment Efficacy OR Efficacy, Treatment))</p> <p>((((((((((cost benefit analysis))) OR ((“economic analysis”[All Fields]))) OR ((“cost benefit analysis”[All Fields]))) OR ((“costs and cost analysis”[All Fields]))) OR ((“cost effectiveness”[All Fields]))) OR ((“analysis cost”[All Fields]))) OR ((“analysis cost effectiveness”[All Fields]))) OR ((“economic evaluation”[All Fields]))) OR ((“cost utility analysis”[All Fields]))) OR ((“cost analysis”[All Fields]))).</p>
Desenlaces	<p>((((((((((((((serum antibody responses))) OR ((nonprotective antibody levels))) OR ((protective levels))) OR ((antibody levels))) OR ((immune response))) OR ((impaired immunity))) OR ((immunogenicity))) OR ((serology))) OR ((geometric mean antibody))) OR ((nonresponders))) OR ((adequate antibody response))) OR ((responses))) OR ((humoral immunity))) OR ((antibody responses))) OR ((Antibodies[text word]))) OR ((pneumococ-cal antibody levels))</p>
	<p>((((bacterial infections))) OR ((overwhelming pneumococcal infection))) OR ((Pneumococcal Infections OR Infections, Pneumococcal OR Infection, Pneumococcal OR Pneumococcal Infection OR Infections, Streptococcus pneumoniae OR Infection, Streptococcus pneumoniae OR Streptococcus pneumoniae Infection OR pneumoniae Infection, Streptococcus OR pneumoniae Infections, Streptococcus))</p>
	<p>((Influenza infection) OR (Influenza like illness) OR (Influenza illness) OR (Influenza like diseases) OR (Influenza like diseases) OR (Influenza like illnesses) OR (Influenza like illnesses) OR (Influenza, human) OR (Influenza, human/complications) OR (Influenza, human/mortality) OR (Influenza, human/prevention and control))</p>

Tabla 5. Términos de búsqueda en LILACS

Picot	Estructura definitiva
Pacientes oncológicos (niños, adolescentes, adultos) con diagnóstico confirmado de tumores sólidos o hematológicos	Neoplasms or neoplasias o cáncer or cánceres or immunocompromised host or huésped inmunocomprometido or hospedeiro imunocomprometido
Vacunación contra <i>S. pneumoniae</i>	Vaccination and Streptococcus pneumoniae or pneumococcal vaccines, or vacunas neumocócicas or vacinas pneumocócicas or vaccination or vacunación or vacinação or immunization or inmunización or imunização
Vacunación contra virus influenza	influenza vaccines or vacunas contra la influenza or vacinas contra influenza or vaccination or vacunación or vacinação or immunization or inmunización or imunização

Tabla 6. Artículos encontrados según la base de datos

Base de datos	Número de artículos	
	Vacunación contra <i>S. pneumoniae</i>	Vacunación contra virus influenza
Base de datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas (CDSR)	6	5
Base de datos de Resúmenes de Revisiones de Efectividad (DARE)	1	1
Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL)	20	20
Base de Datos Cochrane de Revisiones de la Metodología (CDMR)	0	0
Base de Datos de la Metodología Cochrane de Revisión (CMR)	0	0
Base de Datos de Evaluación Tecnológica en Salud (HTA)	0	0
Base de Datos de Evaluación Económica del NHS (NHS EED)	1	1
Medline	160	163
Embase	39	38
Cinahl	39	53
LILACS	71	71
Total	337	352

Selección de artículos

La selección de títulos y resúmenes fue realizada por un experto temático (SC) y dos expertos metodológicos (MPBS, OAG); se tuvieron en cuenta los criterios de elegibilidad. De acuerdo con título y resumen, 55 artículos de vacunación contra *S. pneumoniae* y 72 de vacunación contra virus influenza fueron escogidos. La totalidad del material fue estudiado semanalmente por todo el grupo de revisión sistemática, mediante las plantillas de Scottish Intercollegiate Guidelines (SIGN) (13).

La asignación del nivel de evidencia (Tabla 7) involucró a cada par (metodológico-temático) que revisaba un artículo;

la escala utilizada fue SIGN. Los *grados de recomendación* fueron calificados por el grupo de revisión sistemática.

Seis artículos cumplieron a cabalidad con los estándares de calidad y los criterios de elegibilidad (Tabla 8), el resto fue excluido, entre otras, por las siguientes razones: población diferente de la población objeto de la guía, los grupos de estudio no eran cohortes concurrentes, el grupo control estaba conformado por individuos sanos, en las intervenciones se incluían inductores de respuesta inmunológica, en el grupo de estudio había pacientes esplenectomizados, el único desenlace medido era anticuerpos.

Tabla 7. Escala SIGN de graduación de la evidencia

1++	Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de experimentos clínicos controlados o experimentos clínicos controlados con muy bajo riesgo de sesgos.
1+	Metaanálisis bien conducidos, revisiones sistemáticas de experimentos clínicos o experimentos clínicos con muy bajo riesgo de sesgos.
1	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de experimentos clínicos o experimentos clínicos con muy bajo riesgo de sesgos.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de casos y controles o estudios de cohortes. Estudios de cohortes o casos y controles con muy bajo riesgo de confusión y de sesgo y con alta probabilidad de que la relación sea causal.
2+	Estudios de casos y controles o cohortes bien conducidos con muy bajo riesgo de confusión, sesgo y moderada probabilidad de que la relación sea causal.
2	Estudios de casos y controles o cohortes con un alto riesgo de confusión, sesgo y un riesgo significativo de que la relación no sea causal.
2	Estudios no analíticos, como series de casos, reporte de caso.
3	Opinión de expertos.

Tabla 8. Artículos seleccionados por el grupo de revisión sistemática

N.º	Artículo	Revista	Autores	Intervención	Tipo de diseño	Nivel de evidencia	Recomendación
1	Persistence of antibody after the administration of influenza vaccine to children with cancer	Pediatrics. 1982;69(2).	Sumaya C, Williams T	Vacuna contra influenza A/ New Jersey/76 A/ Victoria/75	Cohorte	2+	B
2	Placebo controlled pneumococcal immunization in patients with bronchogenic carcinoma	Eur J Cancer Clin Oncol. 1986;22(7):807-13.	Klastersky J, Mommén P, Cantraine F, Safary A	Vacuna polisacárida contra S. pneumoniae	Experimento clínico	2++	B
3	Pneumococcal Conjugate vaccine primes for antibody responses to polysaccharide pneumococcal vaccine alter treatment of Hodgkin's disease.	J Infect Dis. 1996;173:266-8	Chan CY, Morline DC, George S, Tarbell N, et al.	Vacuna polisacárida y heptavalente contra S. pneumoniae	Experimento clínico	2+	C
4	Immunogenicity of influenza vaccine in patients with hemato oncological disorders	Leuk. Lymphoma. 1999;32:369-74.	Brydak L, Calbecka M	Vacuna contra influenza A/ Singapore/6/86 A/ Johannesburg/33/94 B/Beijing/184/93	Cohorte	2+	C
5	Are the pneumococcal polysaccharide vaccines effective? Meta-analysis of the prospective trials	BMC Fam Pract. 2000;11.	Moore A, Wiffen P, Lipsky B	Vacuna polisacárida contra S. pneumoniae	Metaanálisis	1+	A
6	Response to influenza immunisation during treatment for cancer	Arch Diseases Child. 2001; 84:496-500.	Chisholm J, Devine T, et al	Vacuna contra Influenza A/ Taiwan/1/86 A/ Johannesburg/34/94 B/Beijing/184/93	Cohorte	2+	C

Correspondencia

Oscar Gamboa

Subdirección de Investigaciones del Instituto Nacional de Cancerología.
Av. 1 N° 9-85, Bogotá, Colombia. Teléfono: 3341360, fax 3341360.
Correo electrónico: ogamboa@cancer.gov.co

Mónica Patricia Ballesteros

Grupo de investigación Clínica del Instituto Nacional de Cancerología.
Av. 1 N° 9-85, Bogotá, Colombia. Teléfono: 3341360, fax 3341360.
Correo electrónico: moballesteros@cancer.gov.co

Consenso de expertos sobre la eficacia de la vacunación contra *S. pneumoniae* y virus influenza en pacientes oncológicos

El consenso de expertos tipo grupo nominal fue realizado mediante tres sesiones en el segundo trimestre de 2005; contó con profesionales del sector público y privado de todo el territorio nacional. Con el fin de cumplir con todos los requerimientos metodológicos se formaron los siguientes grupos de trabajo:

- *Grupo promotor*: compuesto por la Subdirección de Investigaciones del Grupo de Investigación Clínica (INC).
- *Grupo organizador*: integrado por la Asociación de Usuarios del INC, el Grupo de Investigación Clínica del INC y profesionales del INC en las siguientes especialidades: infectología, oncología clínica, medicina interna, neumología, hematología, oncología pediátrica e investigación clínica. Este grupo realizó un análisis objetivo de la evidencia y determinó las preguntas del consenso; además, analizó cada una de las recomendaciones resultantes y realizó un resumen que fue revisado y editado por el grupo de investigación clínica.
- *Grupo técnico*: conformado por profesionales sanitarios de las regiones más representativas del país. Para

identificar sus integrantes, el grupo organizador realizó una lista de los profesionales que cumplían las siguientes condiciones: trayectoria de por lo menos cinco años y publicaciones nacionales y/o internacionales. Con un mes de anterioridad al consenso se les envió toda la bibliografía de la revisión sistemática de la literatura.

Las preguntas fueron formuladas por el Comité Organizador, teniendo en cuenta los siguientes aspectos:

- Tipos de vacunas contra *S. pneumoniae* y virus influenza indicadas en pacientes oncológicos.
- Eficacia de la vacunación concomitante con la quimioterapia, radioterapia o ambas.
- Efectos adversos de la vacunación contra *S. pneumoniae* y virus influenza en pacientes oncológicos.
- Esquemas de vacunación contra *S. pneumoniae* y virus influenza utilizados en la práctica clínica diaria.
- Beneficio global de la vacunación contra *S. pneumoniae* y virus influenza en pacientes oncológicos.

Las sesiones se realizaron el 2 de septiembre de 2005 con expertos regionales; la segunda se realizó el 11 de octubre del mismo año con expertos de Bogotá; la última sesión se llevó a cabo el 25 de noviembre, con el objetivo de considerar los puntos en disenso de los dos consensos anteriores. Durante cinco horas se discutieron los puntos en plenaria, la cual fue registrada en video; las conclusiones, por su parte, fueron consignadas en un archivo de Excel.

A continuación se presentan las conclusiones de cada una de las preguntas tratadas respecto a la vacunación de pacientes oncológicos contra *S. pneumoniae*:

1. *¿Está de acuerdo con vacunar a los pacientes oncológicos contra *S. pneumoniae*?*

Debido a que la efectividad de la vacunación no está demostrada, no se recomienda su implementación como medio masivo de intervención; por esto, su prescripción deberá realizarse en casos particulares, después de la evaluación clínica por parte del médico.

2. *¿Cuál es el tipo de vacuna contra *S. pneumoniae* que debe ser utilizada en los pacientes oncológicos?*

En pacientes adultos se recomienda la vacuna polisacárida contra neumococo (PPV23). Aunque se están adelantando estudios que evalúan la efectividad de dos dosis iniciales de heptavalente y, posteriormente, una dosis de vacuna polisacárida, ya que se ha demostrado

una mejor respuesta serológica cualitativa. En los niños mayores de 2 años, la vacuna heptavalente debe incluirse en el esquema de vacunación.

3. *¿Cuál es el momento más adecuado respecto a la intervención terapéutica (quimioterapia, radioterapia o ambos) para vacunar contra *S. pneumoniae*?*

El tiempo ideal para vacunar es de dos a cuatro semanas antes del inicio de la intervención terapéutica, ya que es el tiempo mínimo para producir anticuerpos. Este mismo periodo aplica para radioterapia.

Si la vacunación se realiza concomitante con la intervención terapéutica, la respuesta inmunológica es baja o nula, por lo cual quedará a consideración del médico tratante su prescripción. Se puede considerar la posibilidad de vacunar en el periodo interciclos de la quimioterapia. Después de la intervención terapéutica, el tiempo ideal para vacunar es de tres meses. *La vacunación no debe constituir una razón para diferir el esquema de tratamiento.*

Una de las recomendaciones sugeridas es que los niveles primarios de atención vacunen a todo paciente con alta sospecha de cáncer o recién se confirme el diagnóstico.

4. *¿Se puede administrar la vacuna contra *S. pneumoniae* al tiempo con otras vacunas?*

No hay ninguna contraindicación para administrar la vacuna contra *S. pneumoniae* y otros biológicos al tiempo, debido a que no se generan interacciones de riesgo para el paciente. Se debe tener en cuenta que lo ideal es administrar en cada brazo un biológico; en caso tal de que sea en el mismo brazo, los puntos de ingreso de la aguja deben estar separados por, mínimo, dos centímetros.

5. ¿Se debe vacunar contra *S. pneumoniae* a un paciente que está en periodo de recaída y previamente no había sido vacunado?

Antes de tomar la decisión de vacunar, el médico tratante debe hacer una valoración exhaustiva de las condiciones clínicas del paciente, de la percepción del paciente y de su familia acerca de la probabilidad de infección por la bacteria. Por encima de cualquier consideración económica o política deberá estar el bienestar del paciente.

6. ¿Se debe vacunar contra *S. pneumoniae* a un paciente oncológico en estado terminal?

En este tipo de pacientes la vacunación puede ser poco efectiva y benéfica, debido a su condición inmunológica. La vacunación *no* está considerada como medida de cuidado paliativo.

7. ¿Se debe vacunar contra *S. pneumoniae* a un paciente ECOG 3?

Si bien el paciente tiene riesgo de infectarse, se considera que el beneficio

de la vacunación es mínimo o nulo; por lo tanto, se debe realizar una valoración exhaustiva del estado del paciente y de la posibilidad de tratamiento de la neoplasia de base.

8. ¿Cuál es el esquema de vacunación contra *S. pneumoniae* en pacientes oncológicos?

La vacuna polisacárida (PPV23) se debe administrar en una sola dosis; si es mayor de 5 años y tiene recaída de la enfermedad debe realizarse un refuerzo. En caso de que se administre la heptavalente en niños, el esquema queda de la siguiente manera: dos dosis de vacuna heptavalente (PCV7) separadas por un periodo de dos meses, seguidas de una dosis de vacuna polisacárida (PPV23) en un periodo mayor o igual a dos meses después de la última dosis de PCV7 (tablas 9, 10).

9. ¿Cuáles son las principales consideraciones clínicas subyacentes que se deben tener en cuenta al momento de vacunar a pacientes oncológicos contra *S. pneumoniae*?

A continuación se expresan algunas de estas consideraciones:

- No se debe vacunar si el paciente presenta un cuadro clínico que incluya fiebre.
- No se debe vacunar cuando el paciente tenga procesos infecciosos en curso.

Tabla 9. Esquema de vacunación de PCV7 en niños con alto riesgo de enfermedades invasivas por *S. pneumoniae*, no vacunados previamente

Edad de la primera dosis*	Primera dosis	Refuerzo*
De 2-6 meses	3 dosis, separadas de 6-8 semanas	1 dosis de los 12-15 meses
De 7-11 meses	2 dosis, separadas de 6-8 semanas	1 dosis de los 12-15 meses
De 12-23 meses	2 dosis, separadas de 6-8 semanas	
Mayor de 24 meses	1 dosis	

* Las dosis de refuerzo deben ser administradas, por lo menos, de seis a ocho semanas después de la última de las primeras dosis.

Tabla 10. Recomendaciones para inmunizar con PCV7 o PPV23 en niños con alto riesgo de enfermedades invasivas por *S. pneumoniae*, no vacunados previamente

Edad	Dosis previas	Recomendación
Menor o igual a 23 meses	Ninguna	Consultar la tabla 9.
De 24-59 meses	4 dosis de PCV7	1 dosis de PPV23 y, por lo menos, de 6-8 semanas después, una dosis de vacuna PCV7
De 24-59 meses	1-3 dosis de PCV7	1 dosis de PCV7, 1 dosis de PPV23, de 6 a 8 semanas después de la última dosis de PCV7 1 dosis de PPV23, 3-5 años después de la primera dosis de PPV23
De 24-59 meses	1 dosis de PPV23	2 dosis de PCV7, separadas de 6 a 8 semanas, comenzando de 6-8 semanas después de la última dosis de PPV23 1 dosis de PPV23, de 3-5 años después de la primera dosis de PPV23
De 24-59 meses	Ninguna	1 dosis de PCV7 separadas de 6-8 semanas. 1 dosis de PPV23, de 6-8 semanas después de la última dosis de PCV7 1 dosis de PPV23, 3-5 años después de la primera dosis de PPV23

- Se debe vacunar, independientemente del recuento de neutrófilos que tenga el paciente. Aunque debe tenerse en cuenta el tipo de quimioterapia que está recibiendo el paciente (intensiva frente a quimioterapia de mantenimiento), pues esto afectará la respuesta cuantitativa a la vacuna.
 - Se debe vacunar independientemente de las patologías subyacentes de origen cardiaco, renal, pulmonar y metabólico que tenga el paciente oncológico.
- 10. ¿Hay alguna diferencia entre los efectos adversos de la vacunación para la población sana y para los pacientes oncológicos?**

No se han reportado diferencias entre la población sana y los pacientes oncológicos.

11. ¿Cuáles son los principales beneficios clínicos de la vacunación contra *S. pneumoniae* en pacientes oncológicos?

Los principales beneficios son:

- Menor probabilidad de interrupción del tratamiento.
- Disminución de la morbilidad secundaria al *S. pneumoniae*.
- La vacunación disminuye la mortalidad por infección, debido a que el 17% de los pacientes con neutropenia pueden generar cuadros clínicos de *S. pneumoniae*, de los cuales fallece el 30%.

A continuación se presentan las conclusiones de cada una de las preguntas tratadas respecto a la vacunación de pacientes oncológicos contra el virus influenza.

1. ¿Está de acuerdo en vacunar a los pacientes oncológicos contra el virus influenza?

Debido a que la efectividad de la vacunación no está demostrada, no se recomienda su implementación como medio masivo de intervención; por esto, su prescripción se deberá hacer en casos particulares, después de la evaluación clínica por parte del médico.

2. ¿Cuál es el tipo de vacuna contra el virus influenza que debe ser utilizada en los pacientes oncológicos?

La vacuna que se debe utilizar en este tipo de pacientes es la de virus inactivos. No se recomienda el uso de las vacunas de virus vivos ni la de virus atenuados.

3. ¿Cuál es el momento más adecuado respecto a la intervención terapéutica (quimioterapia, radioterapia o ambos) para vacunar contra el virus influenza?

El tiempo ideal para vacunar es de dos a cuatro semanas antes del inicio de la intervención terapéutica, ya que es el tiempo mínimo para producir anticuerpos. Este mismo periodo aplica para radioterapia. Si la vacunación se realiza concomitante con la intervención terapéutica, la respuesta inmunológica es baja o nula, por lo que quedará a consideración del médico tratante su prescripción. Después de la intervención terapéutica, el tiempo ideal para vacunar es de tres meses. *La vacunación no debe constituir una razón para diferir el esquema de tratamiento.*

Una de las recomendaciones sugeridas es que los niveles primarios de atención vacunen a todo paciente con alta sospecha de cáncer o recién se confirme el diagnóstico.

4. ¿Se puede vacunar contra el virus influenza a un paciente que está en periodo de recaída y previamente no había sido vacunado?

Antes de tomar la decisión de vacunar, el médico tratante debe hacer una valoración exhaustiva de las condiciones clínicas del paciente, de la percepción del paciente y de su familia acerca de la probabilidad de infección por el virus. Por encima de cualquier consideración económica o política deberá estar el bienestar del paciente.

5. ¿Se debe vacunar contra el virus influenza al paciente oncológico en estado terminal?

En este tipo de pacientes la vacunación puede ser poco efectiva o benéfica debido a su condición inmunológica. La vacunación *no* está considerada como medida de cuidado paliativo.

6. ¿Se debe vacunar contra el virus influenza a un paciente ECOG 3?

Si bien el paciente tiene riesgo de infectarse, se considera que el beneficio de la vacunación es mínimo o nulo; por lo tanto, se debe realizar una valoración exhaustiva del estado del paciente y de la posibilidad de tratamiento de la neoplasia de base.

7. ¿Se debe vacunar contra el virus influenza a pacientes menores de 6 meses de edad?

No se debe vacunar a pacientes oncológicos en este grupo etario contra el virus influenza.

8. ¿Cuál es el esquema de vacunación contra el virus influenza en pacientes oncológicos?

Los niños menores de 9 años que no están vacunados previamente deben recibir dos dosis, con un intervalo de tiempo entre ellas de dos semanas. Para niños mayores de 9 años es recomendable una dosis anual, al igual que para adultos y adultos mayores.

9. ¿Cuáles son las principales consideraciones clínicas subyacentes que se deben tener en cuenta al momento de vacunar a pacientes oncológicos contra el virus influenza?

Consideraciones que se deben tener en cuenta:

- No se debe vacunar si el paciente presenta un cuadro clínico que incluya fiebre.
- No se debe vacunar cuando el paciente tenga procesos infecciosos en curso.
- Se debe vacunar, independientemente del recuento de neutrófilos que tenga el paciente. Aunque debe tenerse en cuenta el tipo de quimioterapia que está recibiendo el paciente (intensiva frente a quimioterapia de mantenimiento), pues esto afectará la respuesta cuantitativa a la vacuna.
- Se debe vacunar, independientemente de las patologías subyacentes de origen cardiaco, renal, pulmonar y metabólico que tenga el paciente oncológico.

10. ¿Hay alguna diferencia entre los efectos adversos de la vacunación

para la población sana y para los pacientes oncológicos?

No se han reportado efectos adversos en esta población. En la práctica clínica se deben dar las explicaciones relacionadas con los síntomas de alerta, para consultar lo más pronto posible en caso de ser necesario.

11. ¿Cuáles son los principales beneficios clínicos de la vacunación contra el virus influenza en pacientes oncológicos?

Principales beneficios:

- Menor probabilidad de interrupción del tratamiento.
- Disminución de la morbilidad secundaria al virus de la influenza.

12. ¿Es necesario vacunar a los cuidadores contra el virus influenza?

Se debe vacunar a los cuidadores hospitalarios y del hogar, según el esquema para población sana.

Correspondencia

Liliana Alejandra Chicaiza Becerra

Facultad de Ciencias Económicas, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.
Correo electrónico: lachicaizab@unal.edu.co

Mario García Medina

Facultad de Ciencias Económicas, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.
Correo electrónico: mgarciamo@unal.edu.co

Impacto económico de la vacuna contra el *S. pneumoniae* en pacientes oncológicos

Introducción

El *S. pneumoniae* (*pneumococcus*) es un patógeno bacteriano que afecta a niños y adultos alrededor del mundo. El microorganismo coloniza el tracto respiratorio superior y puede causar los siguientes tipos de enfermedades (6):

- Infecciones invasivas diseminadas, incluyendo bacteriemia y meningitis.
- Neumonía y otras enfermedades del tracto respiratorio inferior.
- Infecciones del tracto respiratorio superior, incluyendo otitis media y sinusitis.

Se estima que cada año, en los Estados Unidos, la enfermedad neumocócica produce un estimado de 3.000 casos de meningitis, 50.000 casos de bacteriemia, 500.000 casos de neumonía y 7 millones de casos de otitis media. Además, causa aproximadamente 40.000 muertes al año en este país, lo que genera más muertes que cualquier otra enfermedad bacteriana prevenible por vacunación (14). La incidencia anual de bacteriemia por neumococo se ha estimado en 15-30 casos por cada 100.000 personas (15).

No está documentado el incremento de la incidencia de la enfermedad neumocócica en pacientes con enfermedades crónicas (7).

Los niños menores de 2 años, los adultos mayores de 65 años y las personas con ciertas condiciones médicas, como enfermedades cardiovasculares, pulmonares y hepáticas crónicas, tienen un riesgo incrementado de infección neumocócica; así mismo, las personas con respuestas disminuidas a antígenos de polisacáridos o concentraciones disminuidas de anticuerpos, como consecuencia de los siguientes factores:

- Condiciones inmunosupresivas (inmunodeficiencias congénitas, VIH/sida, leucemias, linfomas, mieloma múltiple, enfermedad de Hodgkin o malignidad generalizada).
- Trasplantes de órganos o médula ósea.
- Terapias con agentes alquilantes, antimetabolitos o corticoides sistémicos.
- Falla renal crónica o síndrome nefrótico.

En Colombia, según las estadísticas de 'Vigilancia en salud pública' del Instituto Nacional de Salud, entre 1994 y 2005, el número de aislamientos invasores de este microorganismo en menores de 5 años fue de 1.315; entre niños de 6 a 14 años, de 237, y en mayores de 14 años, de 756 (16).

En el Instituto Nacional de Cancerología se registraron, durante el 2004, 15 muertes atribuibles a enfermedades respiratorias, para una tasa de 11,74 defunciones por cada 1.000 muertes. La causa básica de muerte relacionada en el certificado de defunción fue de neumonía, en doce casos; enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores, en dos casos, y otras enfermedades del sistema respiratorio, en un caso. En un 86,6% de los casos eran pacientes de 65 años o más. No se relacionó esta información con los agentes microbianos causales (17). En pacientes con cáncer se desconocen la frecuencia de presentación y la tasa de mortalidad, a escala nacional, por enfermedades respiratorias.

Una de las maneras efectivas de modificar las tasas de morbilidad y de mortalidad producidas por algunas enfermedades infecciosas es el uso de la vacunación, con el fin de estimular al sistema inmune del huésped, para que sea capaz de producir anticuerpos que le brinden protección prolongada en el tiempo al entrar en contacto con un antígeno previamente conocido.

En la actualidad, se encuentran disponibles dos vacunas para *S. pneumo-*

niae: una vacuna de 23 polisacáridos y una vacuna conjugada o heptavalente. Después de la vacunación, la respuesta de anticuerpos a un antígeno específico se indica por el aumento de dos veces, o más, en la cantidad de anticuerpos que desarrollan el 80% de adultos saludables en las dos a tres semanas siguientes (6); sin embargo, la respuesta no es consistente para todos los 23 serotipos de la vacuna (6).

La respuesta de anticuerpos también está presente en pacientes mayores y con cirrosis alcohólica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y diabetes *mellitus* insulino-dependiente; sin embargo, las concentraciones de anticuerpos y respuestas a los antígenos pueden ser más bajas entre dicha población que entre adultos saludables (6).

En pacientes inmunocomprometidos, la respuesta de anticuerpos a la vacunación contra *S. pneumoniae* está frecuentemente disminuida o ausente. En pacientes con leucemia, linfoma y mieloma múltiple, la respuesta de anticuerpos a la vacunación de neumococo es sustancialmente más baja que la respuesta entre pacientes inmunocompetentes.

Por su parte, en pacientes con enfermedad de Hodgkin, la respuesta de anticuerpos a la vacunación es más alta si ésta es administrada antes de la esplenectomía, radiación o quimioterapia; sin embargo, durante la quimioterapia, los anticuerpos preexistentes pueden decrecer y la respuesta a la vacunación estaría disminuida (6).

Para personas inmunocompetentes, es sabido que la vacuna contra el *S. pneumoniae* disminuye morbilidad y mortalidad secundarias a infecciones del tracto respiratorio. Un reciente estudio que evalúa el resultado de 259.627 personas de 65 años o más a quienes se les suministró la vacuna contra la influenza y el neumococo mostró que la incidencia de tratamiento hospitalario para la influenza, la neumonía por influenza, la neumonía por neumococo secundaria a la infección por el virus influenza y la enfermedad neumocócica invasiva fue significativamente menor en el grupo vacunado, comparado con el grupo de no vacunados, y la mortalidad total fue 57% menor en el grupo de individuos vacunados (18).

Aunque la eficacia de la vacuna está comprobada para pacientes inmunocompetentes, no se deduce automáticamente la eficacia para pacientes oncológicos, que es el caso en cuestión. Más aún, la eficacia de la vacuna debería referirse al desenlace clínico y no simplemente al conteo de anticuerpos.

En la revisión sistemática de la literatura realizada por el Grupo de Investigación Clínica en Cáncer, del Instituto Nacional de Cancerología, se encontró sólo un artículo con desenlace clínico para vacunación en pacientes oncológicos; este artículo no muestra evidencia de eficacia de la vacuna de 23 valencias en pacientes oncológicos (8).

Según la OMS (6), las recomendaciones para la vacunación contra *S. pneumoniae* son:

- Personas mayores de 50 años.
- Personas con enfermedades crónicas (problemas cardiopulmonares, diabetes, asma, inmunodeficiencias, entre otros).
- Trabajadores de la salud.
- Toda persona que desee vacunarse para no sufrir la enfermedad.

Otros entes regulatorios también han recomendado la vacunación (3,4).

Los grupos de riesgo para infecciones por *S. pneumoniae* son personas con: *a.* asplenia o grave disfunción esplénica, incluyendo aquéllos con enfermedad de células falciformes y síndrome celiaco; *b.* enfermedad renal crónica o síndrome nefrótico; *c.* enfermedad hepática crónica, incluyendo cirrosis; *d.* enfermedad cardíaca crónica; *e.* enfermedad pulmonar crónica; *f.* *diabetes mellitus*; *g.* inmunodeficiencia o inmunocompromiso secundario a enfermedad o tratamiento; *h.* infección por VIH en todos los estados, incluyendo pacientes asintomáticos; *i.* implantes cocleares.

De acuerdo con lo anterior, y con las recomendaciones dadas por la Organización Mundial de la Salud, aunque no hay evidencia de un beneficio absoluto de la vacunación en pacientes oncológicos, se plantea como una intervención cuyo riesgo-beneficio es alto, ya que no produce ningún daño a los pacientes y se pueden obtener beneficios no contabilizados en ensayos clínicos.

Las recomendaciones mencionadas parten de criterios médicos, sin tomar en cuenta elementos económicos. Se requiere, por lo tanto, realizar una evaluación económica que mida el impacto de introducir la vacuna como parte del tratamiento para pacientes con cáncer.

Metodología

Por medio de una revisión sistemática de la literatura –cuyo principal objetivo fue determinar la eficacia de la vacunación contra *S. pneumoniae* para disminuir mortalidad, evitar neumonía, prevenir enfermedades invasivas y generar anticuerpos protectores en pacientes oncológicos– no se logró obtener evidencia de efectividad de la vacuna para los pacientes oncológicos.

El proceso de toma de decisiones respecto a la introducción de *tecnología sanitaria*, entendida como el conjunto de medicamentos, dispositivos y procedimientos médicos o quirúrgicos usados en la atención sanitaria, así como los sistemas organizativos y de soporte dentro de los cuales se propicia dicha atención (19), hace necesario un proceso de evaluación que examine e informe sobre aspectos de la tecnología usada en la atención médica, como la seguridad, eficacia, factibilidad, indicaciones de uso, costo y costo-efectividad, así como sus consecuencias sociales, económicas y éticas, tanto buscadas como no intencionadas (20). En ese sentido, la evaluación económica busca

aportar información para la toma de decisiones.

Con la evaluación económica se busca identificar la mejor forma de asignar los recursos, teniendo en cuenta que éstos son escasos y que una vez se decide asignar recursos a una alternativa se pierde la oportunidad de asignarlos a otra. Dado que siempre que se escoge se renuncia a alguna alternativa, con la evaluación económica se busca que la asignación escogida produzca el mayor beneficio. En este sentido, el costo de oportunidad identifica el valor de la alternativa que no se realizó. En este caso, debido a que no se encontró evidencia, se procede a identificar el valor que tendría implementar un programa de vacunación contra el neumococo en pacientes oncológicos en Colombia, y lo que se podría realizar si se aplicaran estos mismos recursos en alternativas de detección temprana de cáncer con efectividad comprobada. Es decir, mediante el método de costo de oportunidad se identificaría lo que podría realizarse en usos alternativos (21).

Para ello, se estima el costo durante los primeros seis años de vacunar contra el neumococo a todos los pacientes oncológicos, como recomienda la Organización Mundial de la Salud. La metodología para la estimación del número de vacunas es la siguiente: como el primer año se vacunaría a todos los enfermos de cáncer, el número de vacunas corresponde a la prevalencia estimada para el primer año; durante los siguientes cuatro años se vacunaría a los

nuevos casos. Para el sexto año se vacuna a los nuevos casos de ese año, más los enfermos vacunados el primer año que hayan sobrevivido, puesto que la vacuna debe administrarse nuevamente a los cinco años. Las cifras se refieren siempre a todos los tipos de cáncer, excepto el cáncer de piel.

En ausencia de datos confiables, se asumió una prevalencia en el país para el año inicial de 130.000 casos. Se realizó también un análisis de sensibilidad, el cual mostró que si la prevalencia fuera de 140.000, el total de gasto en los seis años previstos no aumentaría más de un 2,5% (Tabla 14).

Para el periodo 1995-1999 se estimaron, en promedio, por año, 61.641 casos nuevos de cáncer en Colombia; 28.137 en hombres y 33.504 en mujeres (22). Para el periodo 2002, Globocan estima una incidencia de 70.750 nuevos casos. Se tomó la estimación de Globocan para todo el periodo.

Para la supervivencia a cinco años se tomaron los principales tipos de cáncer según supervivencia por sexo, y se asumió que la supervivencia a cinco años para los demás era de cero. Este estimativo subestima el número de personas que se va a vacunar después de cinco años y, por lo tanto, el costo total.

Los tipos de cáncer de mayor incidencia para hombres son próstata, estómago, pulmón y colon/recto; para mujeres son cuello uterino, mama, estómago y colon/recto. Para el cáncer de

pulmón se asumió una supervivencia a cinco años nula, y en su lugar se introdujo el linfoma Hodgkin, con una supervivencia del 50%; así mismo, se tomó en cuenta la leucemia, con supervivencia del 10%. Para los anteriores tipos de cáncer se asumieron las supervivencias a cinco años que aparecen en la Tabla 11, las cuales fueron construidas a partir de los datos internacionales de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés International Agency for Research on Cancer) (23).

Tabla 11. Supuestos de supervivencia a cinco años (Colombia, ambos sexos, todas las edades)

Tipo de neoplasia	Supervivencia a cinco años
Estómago	10%
Colon y recto	35%
Mama	50%
Cuello uterino	50%
Próstata	50%
Linfoma Hodgkin	50%
Leucemia	10%
Otros	0%

Estos porcentajes de supervivencia se promediaron tomando como ponderación la incidencia para Colombia estimada por Globocan (24). De allí resultó una tasa promedio de supervivencia a cinco años de 17,6%, que se aplicó a la cantidad estimada de pacientes existentes el primer año.

Resultados

A partir de los supuestos de la sección anterior se calculó el número de vacunas y se estimó su costo, suponiendo que el valor unitario de la vacuna fuera de \$60.000. Los resultados aparecen en la Tabla 12.

La última fila de la Tabla 12 muestra los costos estimados a precios de 2006. Para tener una idea más clara de lo que estas cifras significan, se calculó el costo de oportunidad en opciones de prevención temprana de cáncer. La Tabla 13 muestra lo que se podría hacer con esos mismos montos. Puesto que no existen datos confiables de prevalencia, se realizó una prueba de sensibilidad al fijar este dato en 140.000 en el primer año.

El número y valor de las vacunas sería el de la Tabla 14, y los costos de oportunidad aparecen en la Tabla 15. Como se

puede apreciar, los cambios no son muy grandes: menores al 2,5%.

Discusión

Al hacer un cálculo conservador, la vacunación contra el neumococo en pacientes oncológicos significaría gastar, en un procedimiento que no presenta evidencia clara de éxito, más de 30.000 millones de pesos en seis años, cifra con la cual se podrían realizar setenta y seis mil colonoscopias, medio millón de mamografías o más de un millón de citologías durante el mismo periodo. Desde el punto de vista económico, dado que los recursos son escasos, sería más conveniente destinarlos a procedimientos que tengan una efectividad comprobada. Recursos destinados a la detección temprana del cáncer o a la vacunación de niños sanos pueden ser, desde este punto de vista, más adecuados a las necesidades y capacidades del país.

Tabla 12. Vacunas estimadas y costos a seis años

Total	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5	Año 6	Acumulado a seis años
Incidencia	70.750	70.750	70.750	70.750	70.750	70.750	
Prevalencia	130.121						
Supervivencia a cinco años						22.842	
Vacunas	130.121	70.750	70.750	70.750	70.750	93.592	506.713
Precio (\$)	60.000	60.000	60.000	60.000	60.000	60.000	
Valor en pesos (\$) a precios de 2006 (millones)	7.807	4.245	4.245	4.245	4.245	5.615	30.402

Tabla 13. Costo de oportunidad

Total	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5	Año 6	Acumulado a seis años
Colonoscopias (\$)	180.000	180.000	180.000	180.000	180.000	180.000	
Colonoscopias (cantidad)	43.333	23.583	23.583	23.583	23.583	31.317	168.983
Mamografías (\$)	60.000	60.000	60.000	60.000	60.000	60.000	
Mamografías (cantidad)	130.000	70.750	70.750	70.750	70.750	93.950	506.950
Citologías (\$)	8.000	8.000	8.000	8.000	8.000	8.000	
Citologías (cantidad)	975.000	530.625	530.625	530.625	530.625	704.626	3.802.126
Detección VPH (\$)	180.000	180.000	180.000	180.000	180.000	180.000	
Detección VPH (cantidad)	43.333	23.583	23.583	23.583	23.583	31.317	168.983

Tabla 14. Costos alternativos

Total	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5	Año 6	Acumulado a seis años
Incidencia		70.750	70.750	70.750	70.750	70.750	
Prevalencia	140.000						
Supervivencia a cinco años						24.985	
Vacunas	140.000	70.750	70.750	70.750	70.750	95.735	518.735
Precio (\$)	60.000	60.000	60.000	60.000	60.000	60.000	60.000
Valor en pesos (\$) a precios de 2006 (millones)	8.400	4.245	4.245	4.245	4.245	5.744	31.124

Tabla 15. Costo de oportunidad alternativos

Total	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5	Año 6	Acumulado a 6 años
Colonoscopia (\$)	180.000	180.000	180.000	180.000	180.000	180.000	
Colonoscopia (cantidad)	46.667	23.583	23.583	23.583	23.583	31.912	172.912
Mamografías (\$)	60.000	60.000	60.000	60.000	60.000	60.000	
Mamografías (cantidad)	140.000	70.750	70.750	70.750	70.750	95.735	518.735
Citologías (\$)	8.000	8.000	8.000	8.000	8.000	8.000	
Citologías (cantidad)	1.050.000	530.625	530.625	530.625	530.625	718.011	3.890.511
Detección VPH (\$)	180.000	180.000	180.000	180.000	180.000	180.000	
Detección VPH (cantidad)	46.667	23.583	23.583	23.583	23.583	31.912	172.912

Correspondencia

Liliana Alejandra Chicaiza Becerra

Facultad de Ciencias Económicas, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

Correo electrónico: lachicaizab@unal.edu.co

Mario García Medina

Facultad de Ciencias Económicas, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

Correo electrónico: mgarciamo@unal.edu.co

Evaluación económica de la vacuna contra el virus influenza para el personal de salud que tiene contacto estrecho con los pacientes oncológicos hospitalizados en Colombia

La vacunación contra el virus influenza se recomienda para disminuir la morbilidad, la hospitalización y la mortalidad causadas por las enfermedades derivadas del virus, así como para evitar las complicaciones que éste genera en pacientes inmunocomprometidos. En Estados Unidos se estima que, al año, se producen 16.000 egresos de pacientes con cáncer por enfermedades relacionadas con el virus influenza. La estancia hospitalaria por esta razón es de, aproximadamente, seis días, lo que representa un costo de 6.300 dólares (2003). El 9% de los pacientes muere en el hospital y el 31% requiere rehabilitación. La tasa estimada para hospitalización en menores de 65 años es de 219 por cada 100.000 casos, y la tasa de muerte es de 17,4 por cada 100.000 casos. Para mayores de 65 años las tasas ascienden a 623 y 59,4, respectivamente (5).

En Colombia no se conoce el impacto del virus influenza en pacientes oncológicos; no obstante, se tienen documentadas virológicamente las epidemias que han afectado a la población general en 1994 y 1996 (25,26), y, desde 1997, se han

realizado aislamientos para detectar los tipos de virus (27-29).

Las complicaciones que genera el virus en pacientes inmunocomprometidos, que pueden ocasionarles la muerte, han llevado a proponer la aplicación de vacunas a los pacientes oncológicos (2-4). Sin embargo, la revisión sistemática de la bibliografía realizada por el Grupo de Investigación Clínica en Cáncer del Instituto Nacional de Cancerología no encontró evidencia explícita sobre la eficacia de la vacuna para este tipo de pacientes, *eficacia* entendida como la capacidad de la vacuna para disminuir mortalidad, evitar neumonía y enfermedades invasivas causadas por el virus influenza en pacientes oncológicos.

La búsqueda se realizó en Embase, Medline, LILACS, Cinahl y Cochrane. En total, se encontraron 352 artículos; luego de un proceso de selección realizado mediante criterios de elegibilidad por expertos temáticos y metodológicos del Instituto Nacional de Cancerología se escogieron 72 artículos. Al final, sólo tres artículos (10-12) cumplieron los criterios

de elegibilidad y fueron revisados de forma pareada, y calificados según las plantillas de evaluación de calidad de Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Estos artículos no mostraron evidencia de eficacia de la vacunación en pacientes oncológicos. No obstante, dado que existe evidencia de efectividad de la vacuna para el personal de salud que se encuentra relacionado con estos pacientes (30-36), se recomienda su vacunación, con el fin de evitar el contagio a los pacientes oncológicos (10) que se encuentran hospitalizados.

Se hace una evaluación de costo-efectividad de la implementación de un programa de vacunación contra influenza al personal de salud que tiene contacto estrecho con los pacientes oncológicos que se encuentran hospitalizados. Los costos se valoran en unidades monetarias, y la efectividad, mediante la reducción en días de hospitalización por influenza, como resultado de la implementación del programa. En la sección correspondiente a metodología se definen los escenarios de evaluación y se establecen los supuestos del modelo; posteriormente, se presentan los resultados con probabilidades de contagio sensibilizadas. Al final, se exponen las conclusiones y se discuten los resultados.

Metodología

Se utilizó un árbol de decisión para identificar las probabilidades de contagio por virus influenza de los pacientes oncológicos hospitalizados, según esté

o no vacunado el personal de salud que permanece en contacto estrecho con ellos. El análisis de costo-efectividad identifica dos escenarios: uno en el cual se vacuna al personal de salud y otro en el que no, y busca medir el efecto que tendría la reducción de probabilidades de contagio en la disminución de días de hospitalización, y, en consecuencia, el ahorro de recursos que se lograría al implementar este programa. El modelo tiene los siguientes supuestos:

- *Identificación del número de personas del área de la salud que tienen contacto estrecho con el paciente oncológico:* se entiende por contacto estrecho (37) cuidar o vivir con alguien o tener una alta probabilidad de contacto directo con secreciones respiratorias y/o fluidos de un paciente; en consecuencia, acciones como besar o abrazar, compartir utensilios de comida o bebida, hablar con alguien en un rango de un metro de distancia y realizar el examen médico son consideradas de alto riesgo para la transmisión del virus influenza. En ese sentido, el grupo de expertos del Instituto Nacional de Cancerología estimó que un paciente oncológico hospitalizado se relaciona, en promedio, con cinco personas del área de la salud (internista, oncólogo, enfermera, auxiliar de enfermería y otro especialista).
- *Estimación de probabilidades:* se identificaron las probabilidades de contagio del virus influenza para los pacientes oncológicos hospitalizados a partir del estudio de

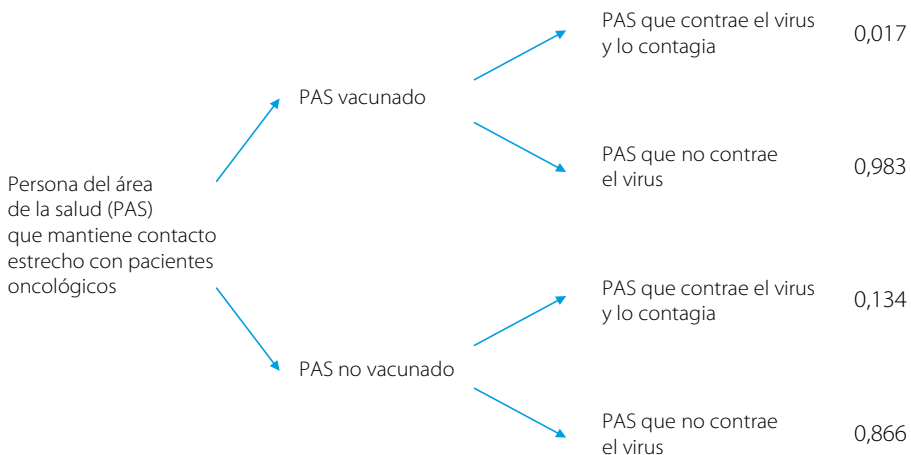
Wilde *et al.* (30). Para ambos escenarios (con vacuna y sin vacuna) es necesario identificar la probabilidad de contraer el virus y contagiarlo.

El primer escenario, en el cual se vacuna al personal de salud, presenta dos situaciones: en la primera, al menos uno de los cuidadores que tiene contacto estrecho con el paciente desarrolla la infección, en este caso se supone que el paciente desarrolla la infección con una probabilidad de 1; en la segunda situación se supone que ninguno de los miembros del personal de salud contrae la infección, caso en el cual se supone que la probabilidad de infección del paciente oncológico es igual a la probabilidad de infección de la población general, debido a que los pacientes oncológicos también tienen contacto estrecho con otras personas, como

la familia o los amigos, además del contacto que tienen con el personal de salud.

En el segundo escenario, el personal de salud no se vacuna y se presentan, al igual que en el escenario anterior, dos situaciones: que al menos uno se infecte, caso en el cual la probabilidad de que el paciente se infecte es de 1; o que ninguno se infecte y, por lo tanto, la probabilidad de que el paciente oncológico se infecte es igual a la probabilidad de infección de la población general. Para identificar estas probabilidades es necesario partir de probabilidades individuales; la Figura 1 presenta las probabilidades de que una persona del área de la salud (PAS) adquiera la infección, dado que esté o no vacunado, a partir de los datos de Wilde *et al.* (30).

Figura 1. Probabilidad de contagio de una persona del área de la salud (PAS)



Teniendo en cuenta que cinco personas del área de la salud tienen contacto estrecho con el paciente oncológico (primer supuesto), es indispensable establecer las probabilidades de contagio para dicho grupo. Esto se muestra en la Figura 2.

La probabilidad de que ninguno de los miembros del GAS, vacunado o no, adquiera el virus es igual a la probabilidad de que un PAS, vacunado o no, no contraiga el virus elevada a la 5. La probabilidad de que al menos uno de los miembros del GAS adquiera la infección es de 1 menos el número anterior.

Una vez se definen las probabilidades de contagio para el GAS, se identifican las probabilidades de contagio a los pacientes oncológicos con quienes el GAS tiene contacto estrecho. Esta situación se ilustra en la Figura 3.

La probabilidad de que un paciente oncológico contraiga el virus influenza dado que el GAS con el que mantiene contacto estrecho está vacunado es de 0,2051. Esta probabilidad es más del doble (0,5782) cuando el GAS no está vacunado. Estas probabilidades resultan consistentes con las estimadas por Pearson *et al.* (31), quienes encontraron probabilidades de contagio que se ubican en el rango comprendido entre 25% y 65%. No obstante, se decidió sensibilizar la probabilidad de contraer el virus por parte del personal de salud que no se encuentra vacunado, con el fin de identificar el efecto sobre las probabilidades finales y, de esta manera, establecer a partir de qué probabilidad de contagio la estrategia es costo-efectiva.

- *Estimaciones de población:* el 'Anuario estadístico' (22) del Instituto Nacional de Cancerología reporta,

Figura 2. Probabilidades de contagio para el grupo del área de la salud (GAS)

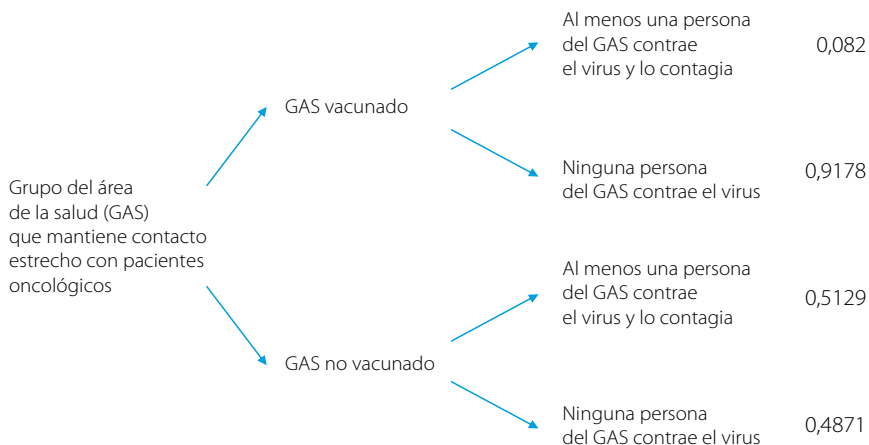
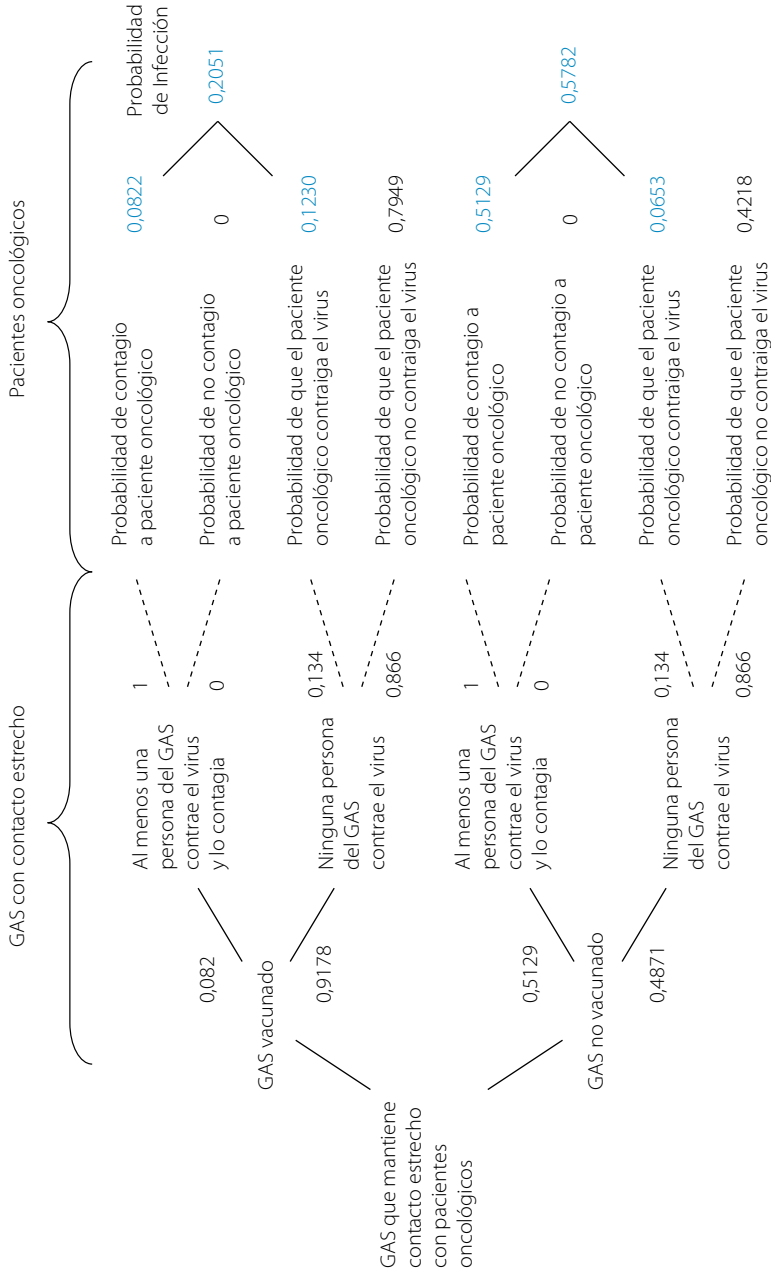


Figura 3. Probabilidad de que un paciente oncológico contraiga el virus influenza, dado que el GAS se vacunó o no se vacunó



para el 2004, la atención de 6.870 pacientes, de los cuales estuvieron hospitalizados 5.726. Se asume que 9.500 pacientes oncológicos son hospitalizados anualmente en Colombia, con lo cual el INC presenta alrededor del 60% de dichas hospitalizaciones. A partir de esta cifra se procede a aplicar las probabilidades de contagio, según se vacune o no el GAS con el que mantiene contacto estrecho el paciente oncológico en el hospital.

- *Estimación de días de hospitalización:* los registros del Instituto Nacional de Cancerología indican que la estancia promedio de hospitalización para pacientes oncológicos es de 7,8 días; la información disponible no identifica a los pacientes con complicaciones de influenza; por lo tanto, es necesario estimar el número de días adicionales de estancia hospitalaria cuando se presentan complicaciones por influenza. Para Estados Unidos, el número de días adicionales de estancia hospitalaria es de seis (30). El grupo de expertos del INC estimó que este dato debía ser menor para el caso colombiano y, por tanto, se hizo el supuesto conservador de que los días adicionales de estancia hospitalaria eran tres.
- *Estimación de los costos:* el costo diario de hospitalización se tomó a partir de las tarifas definidas por el manual único de cuentas para Colombia CUPS (38) y se estimó en \$3.000.000, promedio, por día de hospitalización del paciente oncológico que ha contraído el virus. También se estimó que el

número total del personal de salud que será vacunado sería de 10.000 personas. Dado que la vacuna contra el virus influenza tiene un costo de \$23.200, a precios de 2007, el costo total es de \$232.000.000. Como la vacuna se aplica al personal de salud, se considera que los costos logísticos no son significativos.

- Los anteriores supuestos se discutieron con un grupo de expertos en el área, que incluyó a médicos especialistas en oncología clínica, infectología, epidemiología clínica y neumología oncológica, con el fin de utilizar parámetros adecuados para la evaluación.

Resultados

La introducción de un programa de vacunación contra el virus influenza al personal de salud genera un indicador de costo-efectividad de \$2.978.000, esto significa que por cada día de estancia hospitalaria evitado se genera, simultáneamente, un ahorro por esa cantidad; por lo tanto, la estrategia de vacunar al personal de salud es dominante. Al realizar la sensibilización, modificar la probabilidad de contagio del personal de salud no vacunado y mantener los supuestos de costos y días de hospitalización se generan los resultados de la Tabla 16.

Conclusiones

Introducir un programa para vacunar al personal de salud que tiene contacto

Tabla 16. Resultados y sensibilidad para diferentes tipos de probabilidad de contagio

Probabilidad de sensibilidad (PAS no vacunada que se contagie)	0,13	0,12	0,1	0,08	0,06	0,04	0,02	0,01
Probabilidad de contraer el virus/GAS vacunado	0,21	0,19	0,17	0,16	0,14	0,12	0,1	0,09
Probabilidad de contraer el virus/no vacunado	0,58	0,54	0,47	0,39	0,31	0,22	0,11	0,06
Contagiados dado que GAS se vacuna	1.949	1.827	1.652	1.478	1.304	1.129	955	868
Contagiados dado que GAS no se vacuna	5.493	5.088	4.451	3.740	2.946	2.064	1.084	556
Costo de vacunar*	232.000	232.000	232.000	232.000	232.000	232.000	232.000	232.000
Costos de hospitalización evitados cuando GAS se vacuna*	-\$31.663.758	-\$29.119.829	-\$24.957.681	-\$20.122.043	-\$14.551.038	-\$8.178.622	-\$934.398	-\$3.037
Días de hospitalización evitados	-10.632	-9.784	-8.397	-6.785	-4.928	-2.804	-389	935
Índice de costo-efectividad*	\$2.978	\$2.976	\$2.972	\$2.966	\$2.953	\$2.917	\$2.403	\$3.248

* Cifras en miles de pesos a precios de 2007.

estrecho con los pacientes oncológicos hospitalizados evita 10.632 días de hospitalización, y, por lo tanto, ahorra recursos por 31.663 millones de pesos. El programa es costo-efectivo. Además, es una estrategia dominante, porque genera ahorros por cada unidad de resultado alcanzada, y continúa siendo dominante para una probabilidad de contagio mayor o igual a 0,02. Con una probabilidad de 0,01, la disminución de un día de estancia hospitalaria costaría \$3.248.000.

Discusión

En este estudio se están contabilizando los efectos directos que tendría la aplicación de la vacuna a los pacientes oncológicos; sin embargo, cabe anotar que los beneficios indirectos no se han contemplado. El más significativo se relaciona con las externalidades derivadas de la aplicación de la vacuna al personal

de salud que trabaja en diferentes tipos de hospitales y cuida a diferentes tipos de pacientes, quienes se verán afectados positivamente por la introducción de esta medida, sin mencionar la disminución en las molestias derivadas de la adquisición de la enfermedad. La decisión de implementar un programa de salud de este estilo resulta costo-efectiva si sólo se considera el beneficio sobre pacientes oncológicos, y, por lo tanto, el beneficio es aún mayor si se considera a la población total.

Dado que la vacunación genera externalidades positivas importantes, ya que no sólo se beneficia el personal vacunado, sino también otros individuos, el costo de la vacuna no debería recaer sobre el personal de salud; en ese sentido, se recomienda que los costos del programa de vacunación sean asumidos por los aseguradores públicos y privados, o por el Estado, pues dichos costos se reducirían.

Correspondencia

Liliana Alejandra Chicaiza Becerra

Facultad de Ciencias Económicas, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

Correo electrónico: lachicaizab@unal.edu.co

Mario García Medina

Facultad de Ciencias Económicas, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

Correo electrónico: mgarciamo@unal.edu.co

Referencias

1. Donowitz GR, Maki DG, Crnich CJ, Pappas PG, Rolston KV. Infections in the neutropenic patient—new views of and old problem. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2001;113-39.
2. University of Michigan Health System. Adult preventive health care: immunizations. Ann Arbor (MI): University of Michigan Health System; 2007. p. 9.
3. Advisory Committee on Immunization Practices. Preventing pneumococcal disease among infants and young children. MMWR Recomm Rep. 2000;49(RR-9): 1-38. [123 references]
4. Advisory Committee on Immunization Practices. Preventing pneumococcal disease among infants and young children. MMWR Recomm Rep. 2000;49(RR-9): 1-38. [123 references]
5. Cooksley CD, Avritscher EB, Bekele BN, Rolston KV, Geraci JM, Elting LS. Epidemiology and outcomes of serious influenza-related infections in the cancer population. Cancer. 2005;104(3):618-28.
6. [No authors listed]. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 1997;46(RR-8):1-24.
7. Schwartz JS. Pneumococcal vaccine: clinical efficacy and effectiveness. Ann Intern Med. 1982;96(2):208-20.
8. Moore A, Wiffen PJ, Lipsky BA. Are the pneumococcal polysaccharide vaccines effective? Meta-analysis of the prospective trials. BMC Fam Pract. 2000;1:1.
9. Klasterry J, Mommen P, Cantraine F, Safary A. Placebo controlled pneumococcal immunization in patients with bronchogenic carcinoma. Eur J Cancer Clin Oncol. 1986;22(7):807-13.
10. Chisholm JC, Devine T, Charlett A, Pinkerton CR, Zambon M. Response to influenza immunisation during treatment for cancer. Arch Dis Child. 2001; 84(6):496-500.
11. Brydak LB, Calbecka M. Immunogenicity of influenza vaccine in patients with hemato-oncological disorders. Leuk Lymphoma. 1999;32(3-4):369-74.
12. Sumaya CV, Williams TE. Persistence of antibody after the administration of influenza vaccine to children with cancer. Pediatrics. 1982;69(2):226-9.
13. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: A guideline developer's handbook. Edinburgh: SING; 2008. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/index.html>. Consultado: abril de 2008.
14. Cetron MS, Jernigan DB, Breiman RF. Action plan for drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*. The DRSP Working Group. Emerg Infect Dis. 1995;1(2):64-5.
15. Robinson KA, Baughman W, Rothrock G, Barret NL, Pass M, Lexau C et al. Epidemiology of invasive *Streptococcus pneumoniae* infections in the United States, 1995-1998: Opportunities for

- prevention in the conjugate vaccine era. JAMA. 2001;285(13):1729-35.
16. Instituto Nacional de Salud, Laboratorio de virus respiratorios - Grupo de Virología. Vigilancia de influenza y otros virus respiratorios. [Internet]. Disponible en: http://www.ins.gov.co/pdf_investiga/influenza_y_otros_virusresp_2006_18.pdf [acceso noviembre de 2006]
 17. Piñeros M, Ferlay J, Murillo R. Incidencia estimada y mortalidad por cáncer, 1995-1999. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología, International Agency for Research on Cancer, Ministerio de la Protección Social; 2005.
 18. Christenson B, Lundbergh P, Hedlund J, Ortqvist A. Effects of a large-scale intervention with influenza and 23-valent pneumococcal vaccines in adults aged 65 years or older: a prospective study. Lancet. 2001;357(9261):1008-11.
 19. United States, Congress, Office of Technology Assessment. [1978], *Assessing the efficacy and safety of Medical Technologies*. Washington, U.S. Government Printing Office [Internet]. Disponible en: http://www.wws.princeton.edu/ota/ns20/alpha_f.html. Consultado: noviembre de 2006.
 20. Lázaro P. Evaluación de tecnología médica. Papeles de gestión sanitaria. Monografía II. Valencia: M/C/Q Ediciones; 1994.
 21. Castro R, Mokate KM. Evaluación económica y social de proyectos de inversión. Bogotá: Ediciones Uniandes, Alfaomega; 2004.
 22. Instituto Nacional de Cancerología. Anuario estadístico 2004. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología; 2005.
 23. Sankaranarayanan R, Black RJ, Swaminathan R, Parkin DM. An overview of cancer survival in developing countries. In: Parkin DM. Cancer survival in developing countries. IARC Sci Publ. 1998;(145):135-73.
 24. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC CancerBase No. 5, version 2.0 Lyon: IARC Press 2004.
 25. Colombia, Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud. Epidemia de influenza A/H3N2 en Colombia, agosto-octubre de 1996. Informe Quincenal Epidemiológico Nacional (IQEN). 1996;1(1):2-6.
 26. Colombia, Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud. Epidemia de influenza A/H3N2/Beijing/32/92 en Amabalema, Tolima, 1994. Informe Quincenal Epidemiológico Nacional (IQEN). 1996;1(1):6-8.
 27. Colombia, Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud. Vigilancia epidemiológica para influenza y otros virus respiratorios. Informe Quincenal Epidemiológico Nacional (IQEN). 1998;3(1):1-6.
 28. Colombia, Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud. Epidemia de influenza A/H3N2 en Colombia en 1996: actualización. Informe Quincenal Epidemiológico Nacional (IQEN). 1996;1(3):39-41.
 29. Colombia, Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud. influenza 1997: un nuevo aislamiento en Colombia. Informe Quincenal Epidemiológico Nacional (IQEN). 1997;2(12):172-3.
 30. Wilde JA, McMillan JA, Serwint J, Butta J, O'Riordan MA, Steinhoff MC. Effectiveness of influenza vaccine in health

- care professionals: A randomized trial. JAMA. 1999;281:908-13.
31. Pearson ML, Bridges CB, Harper SA, Health-care Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC); Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Influenza vaccination of health-care personnel: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) and the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2006;55(RR-2):1-16.
 32. Carman WF, Elder AG, Wallace LA, McAulay K, Walker A, Murray GD et al. Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomised controlled trial. Lancet. 2000;355(9198):93-7.
 33. Potter J, Stott DJ, Roberts MA, Elder AG, O'Donnell B, Knight PV, et al. Influenza vaccination of health care workers in long-term-care hospitals reduces the mortality of elderly patients. J Infect Dis. 1997;175(1):1-6.
 34. Mesa Duque SS, Pérez Moreno A, Hurtado G, Arbeláez Montoya MP. Effectiveness of an influenza vaccine in a working population in Colombia. Rev Panam Salud Pública. 2001;10(4):232-9.
 35. Salgado CD, Giannetta ET, Hayden FG, Farr BM. Preventing nosocomial influenza by improving the vaccine acceptance rate of clinicians. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004;25(11):923-8.
 36. Avritscher EB, Cooksley CD, Geraci JM, Bekele BN, Cantor SB, Rolston KV et al. Cost-effectiveness of influenza vaccination in working-age cancer patients. Cancer. 2007;109(11):2357-64.
 37. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Fact sheet for SARS patients and their close contacts. CDC [Internet] 2005. Disponible en: <http://www.cdc.gov/ncidod/sars/factsheetcc.htm>. Consultado: marzo de 2006.
 38. Colombia, Ministerio de la Protección Social, y Cendex. Determinación de los precios de mercado de las actividades, procedimientos e intervenciones, medicamentos e insumos que se prestan a los afiliados al SGSS. Documento Técnico ASS/1220-5. Bogotá: Cendex; 2005.

