

Análisis de costo-efectividad de las vacunas contra el COVID-19 en Colombia:

modelación de la dinámica de la infección y de la eficiencia de intervenciones farmacológicas

¿Cuánto cuesta la pandemia y qué tan costo-efectiva es la vacunación contra COVID-19 en Colombia?

Siglas

ACE: análisis de costo-efectividad

AVD: años de vida con discapacidad

AVISA: años de vida saludable perdidos

AVPP: años de vida potencialmente perdidos

EMA: Agencia Europea de Medicamentos

FDA: Agencia de Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos

INVIMA: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos

PAI: Programa ampliado de inmunización

PIB: producto interno bruto

RCEI: Razón de costo-efectividad incremental

SIR: Susceptible, infectado, recuperado

UNICEF: Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia

VOC: variante de preocupación

Análisis de costo-efectividad de las vacunas contra el COVID-19 en Colombia:

modelación de la dinámica de la infección y de la eficiencia de intervenciones farmacológicas

Carlos Castañeda Orjuela
Nelson J. Alvis Zakzuk
Diana Díaz Jiménez

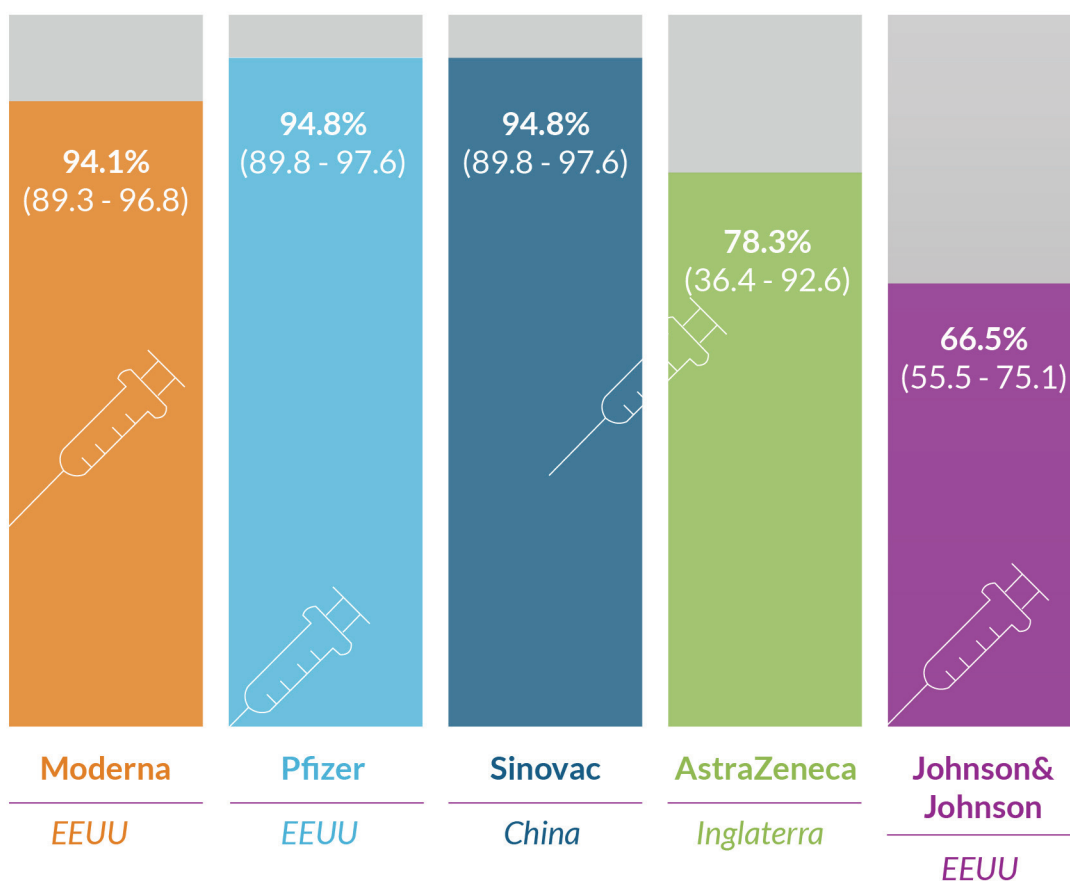
Resumen

La vacunación contra COVID-19 ha sido la principal apuesta para evitar casos severos y muertes por la enfermedad durante la pandemia. En este capítulo, se modela la historia natural del COVID-19 y se valora la eficiencia de algunas estrategias de vacunación para mitigar su propagación en el país. Al tener en cuenta el umbral de costo-efectividad de un PIB per cápita, la vacunación en Colombia ha sido altamente costo-efectiva.

Existen diversas intervenciones sanitarias para contener la pandemia del COVID-19. Estas se pueden clasificar como farmacológicas y no farmacológicas. Entre las primeras, se encuentra la vacunación y algunos medicamentos antivirales probados durante el curso de la pandemia. El gráfico 1 muestra las vacunas aprobadas para su uso de emergencia a nivel mundial y las aprobadas por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) en Colombia, hasta agosto de 2021. Respecto a los antivirales, existen varios aprobados y bajo evaluación con el fin de reducir la gravedad de la enfermedad y proveer profilaxis para la infección (1,2). Las intervenciones no farmacológicas son las ya conocidas: medidas de distanciamiento social, uso de tapabocas, desinfección de superficies, lavado de manos, cuarentenas estrictas (lock-downs), rastreo de contactos, entre otras. Evaluar este tipo de intervenciones sanitarias es necesario para conocer su impacto económico en los sistemas de salud, especialmente en aquellos de ingresos bajos y medios, como Colombia.



Gráfico 1. Vacunas disponibles contra COVID-19 en Colombia*



Fuente: Elaboración equipo ONS. Elaboración equipo ONS basado en los estudios de eficacia de las vacunas

La vacunación es una de las tecnologías sanitarias más costo-efectivas que existe (3,4). Actualmente, salva entre 2 y 3 millones de vidas por año (3,4). Pero, los impactos de la vacunación van más allá de salvar vidas. Desde todo punto de vista, es una inversión que genera amplios beneficios acumulables a lo largo de toda la vida, especialmente cuando se realiza en edades tempranas, y pueden ser medidos epidemiológica y económicamente (3,4).

La medición epidemiológica del impacto de la vacunación se puede observar sobre la carga de la enfermedad, medida en años de vida saludable perdidos (AVISA), también llamados años de vida ajustados por discapacidad, por su traducción del inglés de Disability Adjusted Life Year (DALY). Este indicador sintético de salud captura el impacto de la mala salud en el curso de la vida de una persona, al combinar los años de vida perdidos debido a la muerte prematura (años de vida potencialmente perdidos - AVPP) y los años vividos mientras experimenta las consecuencias discapacitantes de la enfermedad (años vividos con discapacidad - AVD) (5-7). No obstante, el efecto de las vacunas depende de la generalización de su aplicación en las poblaciones.

Una de las variables que más incide en los análisis de costo-efectividad (ACE) de vacunas es su precio. De esta variable depende, en muchos casos, que una intervención sanitaria pueda llegar a ser costo-efectiva. Los precios de las vacunas contra COVID-19 varían según la negociación entre los laboratorios y los países que las adquieren. En la mayoría de los casos, los acuerdos que se suscriben son confidenciales, pero se han conocido algunos precios de los biológicos a nivel mundial. Por ejemplo, según lo reportado por el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF, por sus siglas en inglés) en su tablero de mercado de vacunas, los precios de los biológicos contra COVID-19 varían entre 2,19 dólares por una dosis de Vaxzevria (Astrazeneca) para la Unión Europea hasta 36 dólares por una dosis de la vacuna de Sinopharm, comprada por Hungría (8). Pagar diferentes precios por el mismo producto es una práctica común en el mercado de la industria farmacéutica (9). Probablemente, la razón por la que los países de ingresos altos obtienen precios con “descuento” por las vacunas contra el COVID-19, es porque ellos fueron quienes invirtieron en investigación para su desarrollo.

Los programas ampliados de inmunizaciones (PAI) son estrategias conjuntas de las naciones del mundo y de organismos internacionales interesados en apoyar acciones tendientes a lograr coberturas universales de vacunación con el fin de disminuir el número de enfermos y muertes causadas por algunas enfermedades inmunoprevenibles (10). Los PAI apuntan a inmunizar a algunos grupos poblacionales, a saber, niños menores de 6 años, mujeres embarazadas, adultos mayores, entre otros. La pandemia del COVID-19, a parte de los retos económicos, sociales y sanitarios, ha generado uno de los mayores desafíos en materia de inmunización en la historia. Esto implica un despliegue logístico y de recursos sin precedentes y es por esto que medir la eficiencia de las vacunas contra el COVID-19 resulta mandatorio.

Este capítulo muestra el avance de la vacunación contra COVID-19 a nivel mundial. Posteriormente, presenta la importancia de evaluar económicamente las vacunas y qué son los análisis de costo-efectividad. Más adelante, se presentan los resultados de la dinámica de la infección contra SARS-COV-2 y finalmente, la evaluación de la costo-efectividad de las vacunas contra el COVID-19 en Colombia. Los métodos, procedimientos y fuentes utilizadas en la modelación de la historia natural del COVID-19 y la costo-efectividad de los biológicos se describen en la sección de la metodología del presente informe.

¿Cómo va la vacunación contra COVID-19 en el mundo?

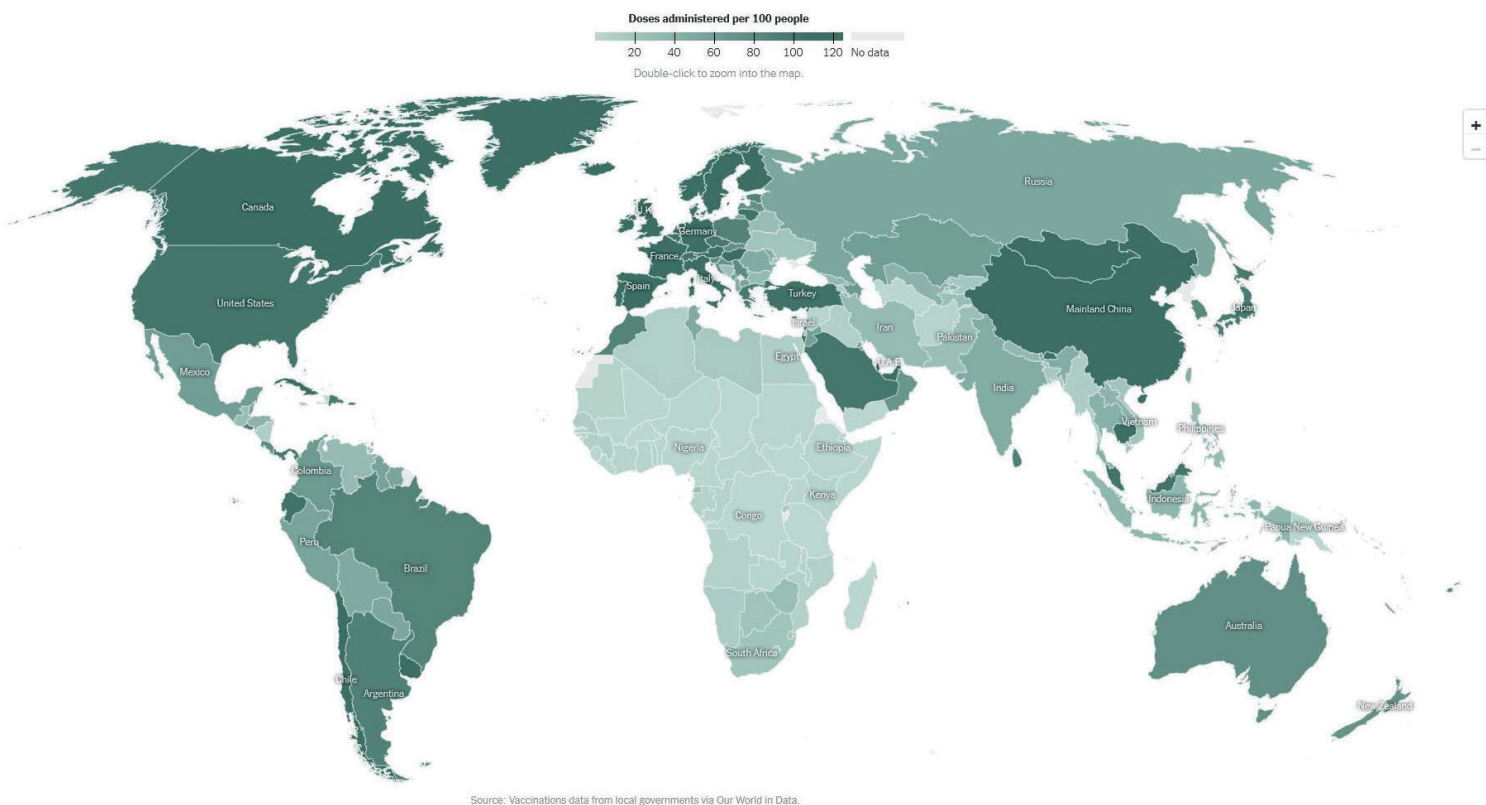
El 8 de diciembre de 2020, Margareth Keenan, inglesa de

91 años, se convirtió en la primera persona en el mundo en ser vacunada contra el COVID-19 (11). Con un poco más de 10 meses desde que inició la vacunación contra COVID-19 a nivel mundial, a 6 de septiembre de 2021 se han administrado 5,48 mil millones de dosis. El gráfico 2 muestra la situación de la vacunación en los países que administran los biológicos. Estados Unidos, Canadá, Chile, Uruguay, la mayor parte de Europa y China lideran la vacunación contra COVID-19.

En Colombia, se han aplicado un poco más de 32 millones de dosis de vacunas, a 18 de agosto de 2021, una cifra distante de la que se necesita para alcanzar la inmunidad de rebaño (12). La mayoría de las estimaciones habían situado este umbral entre el 60% y el 70% de la población que ganaba inmunidad, ya sea mediante vacunaciones o exposición previa al virus (13). Epidemiólogos como Lauren Ancel Meyers, directora ejecutiva del COVID-19 Modelling Consortium de la Universidad de Austin Texas sugiere que a medida que surgen nuevas variantes y la inmunidad a las infecciones potencialmente se desvanece, “podemos encontrarnos meses o un año después todavía luchando contra la amenaza y teniendo que lidiar con futuras oleadas”. Las perspectivas a largo plazo de la pandemia probablemente incluyan que el COVID-19 se convierta en una enfermedad endémica, muy parecida a la influenza (13). Es decir, el umbral de inmunidad colectiva parecía improbable debido a factores como tener dudas de si vacunarse o no, la aparición de nuevas variantes, la efectividad de las vacunas y el retraso en la llegada de las mismas para los niños (13).



Gráfico 2. Situación de la vacunación a nivel mundial a 6 de septiembre de 2021.



Fuente: (14)

Si ya se están aplicando vacunas en Colombia contra el COVID-19, ¿vale la pena evaluar su eficiencia a posteriori?

Idealmente, las tecnologías sanitarias se evalúan antes de su introducción a los sistemas de salud. La emergencia de la pandemia y la necesidad de contar con intervenciones farmacológicas que redujeran considerablemente los casos y muertes implicó aprobaciones de los biológicos en tiempos récord por parte de las principales agencias de medicamentos del mundo (Agencia de Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos - FDA - y la Agencia Europea de Medicamentos - EMA).

El proceso de introducción de nuevas vacunas ha venido acompañado de una tendencia creciente de realizar evaluaciones económicas a las tecnologías sanitarias que desean ser incluidas en los PAI de los países. Este tipo de estudios permite guiar la toma de decisiones y aportar evidencia científica acerca de su inclusión en los sistemas de salud, intentando enfrentar siempre el problema de la escasez (15). Estas evaluaciones económicas se han realizado tradicionalmente antes de la introducción de la tecnología, específicamente para el caso de las vacunas, con el fin de establecer en términos de costos y

consecuencias en salud, su eficiencia económica (16). Lo anterior, se ha generalizado a nivel mundial, hasta el punto que los países han impuesto la obligatoriedad de realizar evaluaciones económicas que permitan valorar la costo-efectividad de las intervenciones sanitarias (17-19). Sin embargo, los estudios preintroducción, como intentos formales de predecir los costos y las consecuencias de determinada intervención sanitaria, son insuficientes para estimar los efectos reales en la salud de la población, especialmente en medio de una pandemia. Por tal razón, se hace necesario conocer si ha valido la pena, en términos epidemiológicos y económicos, el esfuerzo que realiza el país para financiar la inclusión de nuevas tecnologías sanitarias, en este caso, vacunas contra COVID-19.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), como organismo rector del sector sanitario a nivel global, recomienda a todos los países que han incluido nuevas vacunas, evaluar su impacto en el sistema de salud (20). De aquí surge la importancia de los estudios postintroducción, puesto que permitirán conocer los efectos reales de la intervención en la salud de la población y en las finanzas del sistema de salud. Además, son herramientas novedosas para valorar, en términos de justicia económica y social, la inversión realizada en las nuevas vacunas.

Las experiencias de los programas de vacunación anteriores han indicado que la planificación inmediata de la vacunación es un requisito previo, con atención específica a todas las partes interesadas, como las comunidades locales y los proveedores de atención médica (21). La planificación temprana es aún más necesaria en el caso de una vacuna contra COVID-19 debido a las necesidades urgentes. Sin embargo, la sostenibilidad financiera debe recordarse y ser uno de los aspectos a considerar desde el principio. Por lo tanto, anticipando una aceptación continua de las vacunas contra COVID-19, los organismos de evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) deberían realizar análisis integrados de eficiencia de asignación, asequibilidad y sostenibilidad, entendiéndose los anteriores como pilares de la evaluación económica de intervenciones sanitarias. Así, la estimación precisa de los costos del programa de vacunación contra COVID-19, los ahorros en los costos de atención médica, los impactos potenciales más amplios y las evaluaciones del impacto en la salud son necesarios en el contexto de los análisis de costo-efectividad. Lo anterior, desde el entendimiento de la importancia de la planificación estratégica de la asignación de existencias de vacunas potencialmente escasas y la importancia de la priorización al momento de vacunar (21).

La modelación de enfermedades infecciosas ha sido fundamental para comprender la evolución epidemiológica y ha orientado la toma de decisiones en salud pública (22). El Instituto Nacional de Salud (INS) de Colombia conceptualizó y ajustó el modelo SIR (susceptible, infectado, recuperado), que utilizó información reportada en la pandemia temprana (23). Suponiendo un R_0 de 2,28, Colombia proyectó entre 21.237.000 – 34.606.000 infecciones en áreas urbanas y 212.000 – 381.000 muertes en los primeros 100 días de transmisión, si no se hubieran tomado medidas para hacer frente a la pandemia. Este modelo se ha actualizado semanalmente a fin de proyectar respuestas territoriales en lugares en los que la pandemia estaba en su punto máximo.

El presente capítulo plantea una extensión del modelo SIR reportado anteriormente con el fin de determinar la historia natural del COVID-19, proyectando varios escenarios con variantes de preocupación y modelando los efectos de la vacuna y su costo-efectividad.

Los análisis de costo-efectividad

Los análisis de costo-efectividad (ACE) son las evaluaciones económicas completas más utilizadas para valorar la eficiencia económica de medicamentos, intervenciones o programas sanitarios. En estos, se examinan tanto los costos como los resultados (consecuencias) en salud de las alternativas evaluadas (24). Los ACE están compuestos por diferentes elementos que permiten evaluar económicamente intervenciones sanitarias. Entre estos se encuentran la razón de costo-efectividad incremental (RCEI), las alternativas a comparar, los costos y efectividades de estas, la perspectiva de análisis, la tasa de descuento de costos y resultados, el modelo de decisión y los análisis de sensibilidad (25).

Respecto a los modelos matemáticos, los más utilizados en los ACE son los árboles de decisión y los modelos de Markov. Los primeros, son una forma analítica y gráfica de simular los eventos que se podrían presentar a partir de una “decisión” asumida en algún momento. Estos facilitan la visualización de las decisiones desde un punto de vista probabilístico, ante una variedad de posibles decisiones (26). Los

modelos de Markov son modelos estocásticos de una enfermedad en donde las personas se hallan siempre en uno de un número finito de estados de salud (denominados estados de Markov), por lo tanto corresponden a categorías mutuamente excluyentes y exhaustivas (27). Este tipo de análisis permite modelar el comportamiento de una enfermedad y de intervenciones para tratarlas a lo largo de un horizonte temporal definido, que incluso puede ser la historia natural de la enfermedad. Recientemente, se han utilizado modelos más sofisticados en los ACE, como lo son los de microsimulación. Este tipo de modelos son los más robustos en términos de modelos de decisión porque permiten simular el comportamiento de cada individuo, dependiendo una serie de probabilidades. La micro simulación permite valorar la heterogeneidad en los individuos, al posibilitar el rastreo del historial individual del paciente, si la memoria de eventos afecta los ciclos futuros (28).

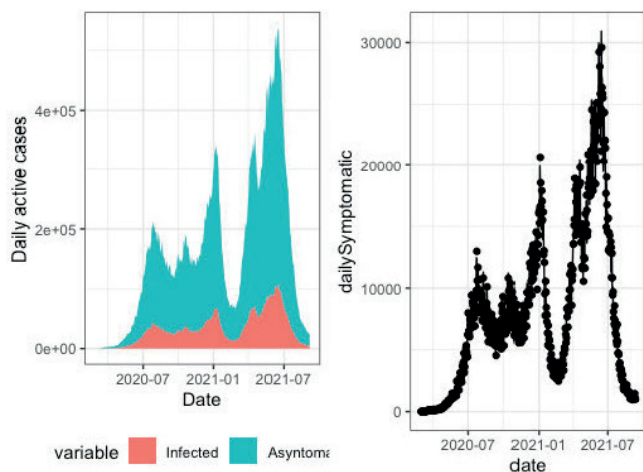
Primeros pasos para estimar la costo-efectividad de vacunas contra COVID-19: simular la dinámica de la infección del SARS-COV-2

Para la modelación de la historia natural del COVID-19, se simulan mediante microsimulaciones, los casos diarios, muertes y hospitalizaciones alrededor de esta enfermedad en Colombia. A partir de la calibración de la tasa diaria de transmisión (Beta) se replica el comportamiento de los casos sintomáticos y se proyecta el cuarto pico de la pandemia en Colombia. El modelo

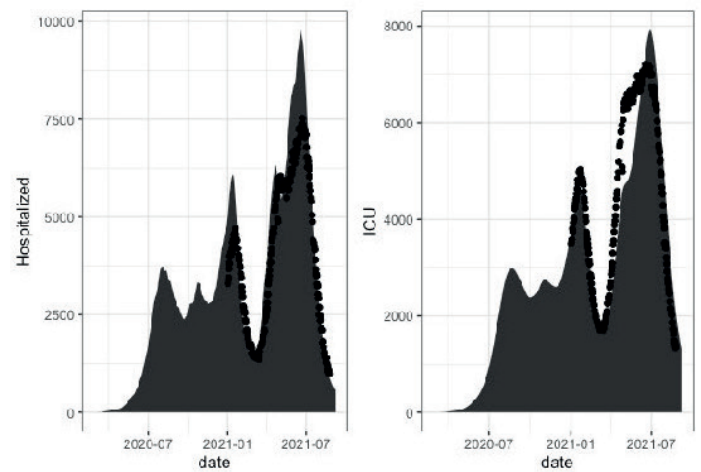
simula el efecto de varias coberturas de vacunación y diferentes ritmos y efectos de la introducción de nuevas variantes de preocupación (VOC, por sus siglas en inglés). El gráfico 3 muestra cómo se ajusta el modelo SEIARHUDS_q (este es un modelo ampliado donde, aparte de incluir susceptible, infectado y recuperado, incluye otros seis estados descritos en la sección de metodología) con los casos efectivos de COVID-19 en Colombia, desde el inicio de la pandemia hasta principios de agosto de 2021.

Gráfico 3. Ajuste del modelo SEIARHUDS_q con casos activos diarios, sintomáticos, hospitalizaciones en piso y UCI

A. casos activos y sintomáticos diarios



B. reporte diario y estimación casos hospitalizados y UCI



Fuente: Modelo SEIARHUDS_q basado en datos del INS, Ministerio de Salud y Protección Social y revisiones de la literatura

El gráfico 3A muestra los casos activos sintomáticos en color rojo y en verde todos los asintomáticos (asumiendo una proporción del 80% del total de infecciones). También, se presenta el detalle de casos sintomáticos comparando en puntos los casos diarios reportados y en línea los casos estimados con la modelación. El modelo replica adecuadamente la situación del comportamiento de los casos notificados y muestra que es un modelo calibrado y apto para realizar proyecciones. El gráfico 3B presenta los casos de hospitalización en piso y unidad de cuidados intensivos (UCI). El área muestra la estimación del modelo en relación con el número diario de camas ocupadas, tanto en piso como en UCI. Los puntos indican lo observado, es decir, el comportamiento diario donde se tiene información para la epidemia.

Una vez comprobado el ajuste del modelo se proyecta el siguiente pico de casos, desde la asunción de un

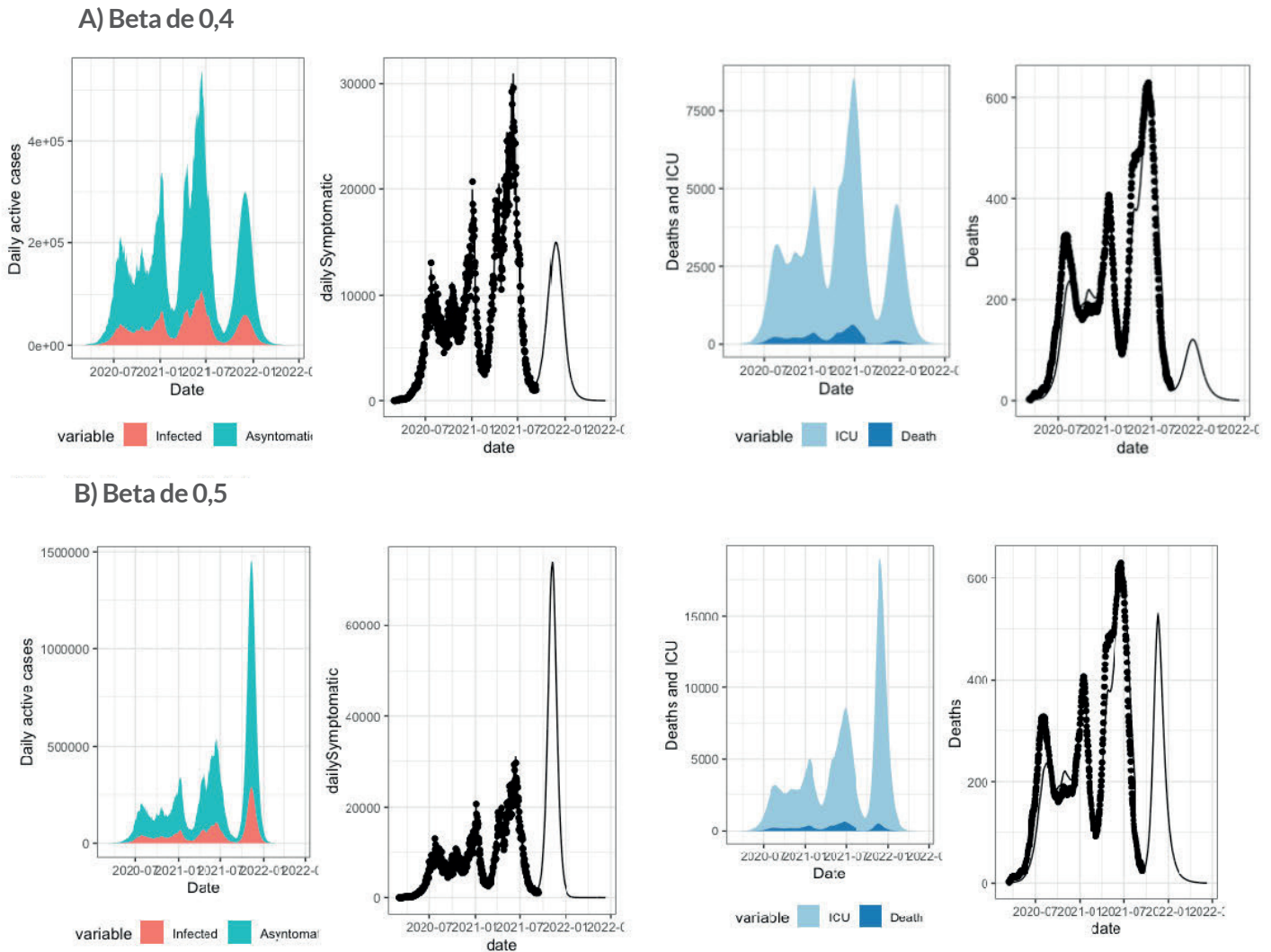
incremento sostenido en la cobertura vacunal hasta llegar, en la segunda mitad de diciembre de 2021 (150 días desde el 1 de agosto), al 70% de la población colombiana, vacunando exclusivamente mayores de 18 años. En el gráfico 4, se presentan los posibles escenarios, diferenciando qué ocurriría con un Beta de base (sin efectos de vacunación o de VOC) entre 0,4 y 0,5, que corresponde al rango más probable de proyección de acuerdo con las cifras históricas antes de la introducción de la vacuna en Colombia.

A partir de la microsimulación y si se considera que la distribución de las VOC y la vacunación era limitada al 1 de agosto de 2021, es evidente para ambos escenarios que el siguiente pico se daría, por fecha de inicio de síntomas, hacia los meses de diciembre de 2021 y enero de 2022. La diferencia se presenta en el número de casos, muertes y camas diarias requeridas para UCI, dependiendo de la

tasa de transmisión. En el peor escenario, donde hay una transmisibilidad más alta (Beta = 0,5), se espera una cifra superior a los 60.000 casos diarios sintomáticos y un poco más de 400 muertes al día por fecha de muerte, por lo que esta última cifra no superaría el valor del tercer pico en el país. En el escenario con menor tasa de transmisión (Beta = 0,4) donde, aparte de la vacunación, se mantienen en buena proporción las medidas no farmacológicas, estas

cifras son considerablemente inferiores (Gráfico 4A) a las presentadas en el escenario anterior, ocasionando alrededor de 30.000 casos diarios sintomáticos y menos de 200 muertes. Si bien la variante Mu aún no ha sido considerada una variante de preocupación, para el mes de julio esta tenía una distribución importante en el comportamiento de los casos reportados.

Gráfico 4. Escenarios de casos y muertes según beta de transmisibilidad

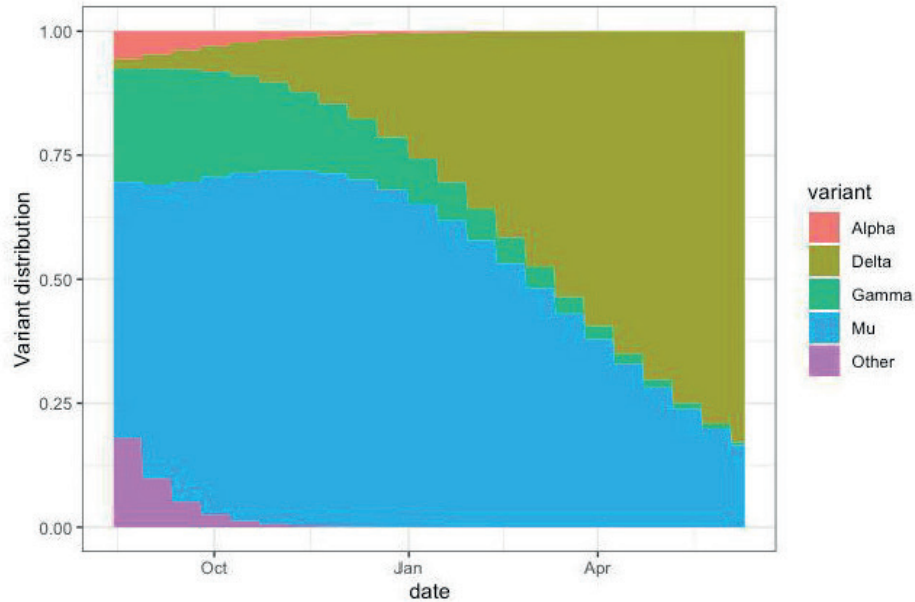


Fuente: Modelo SEIARHUDSq basado en datos del INS, Ministerio de Salud y Protección Social y revisiones de la literatura

El gráfico 5 presenta la estimación hecha para conocer cómo sería la distribución diaria proyectada de las VOC a partir del muestreo probabilístico realizado por el INS entre abril y junio de 2021 (29). Inicialmente, la variante Mu tenía una mayor participación, en segundo lugar, la Gamma y en menor proporción la Alpha y otras. Según esta estimación, la variante Mu tendría dominancia por el resto del año, mientras que Delta cobra cierta relevancia

y empieza una caída de Gamma. Lo proyectado para 2022 es un escenario en que Delta empezaría a dominar sobre Mu con una participación limitada de las demás VOC existentes a este momento.

Gráfico 5. Distribución de las VOC según la transmisión diaria



Fuente: (29)

Costo-efectividad de vacunas contra el COVID-19 en Colombia

La modelación de la dinámica de la pandemia desde su inicio, hasta la aparición de nuevas VOC e introducción de vacunas permite conocer la carga económica en los escenarios de no hacer nada y desde el momento en que se empiezan a aplicar vacunas contra el COVID-19 en Colombia.

Mediante un modelo compartimental de ecuaciones diferenciales SEIARHUDS_q y microsimulaciones se simula la historia natural del COVID-19 y se proyecta el efecto conjunto de la vacunación y el ingreso de nuevas variantes del virus en el país. Este modelo se corrió con datos reportados hasta el 21 de octubre de 2021, los parámetros utilizados en esta modelación se presentan en las tablas 1 y 2. El modelo SEIARHUDS_q y otras consideraciones tenidas en cuenta en el modelo se describen en la sección de la metodología del presente informe.



Tabla 1. Parámetros utilizados en la modelación de la historia natural del COVID-19

Parámetro	Valor	Intervalo	Referencia
Historia natural de la enfermedad			
Expuesto (duración en días)	1,9154		
Infectado (duración en días)	8,1114		
Asintomático (duración en días)	4,0557		
Secuelas (duración en días)	30		
Proporción de casos asintomáticos	80%		Supuesto
Probabilidad hospitalización entre asintomáticos	5,94%		Calibrado a partir de información SegCOVID, Ministerio de Salud
Probabilidad admisión UCI entre hospitalizados	42,06%		
Probabilidad secuela entre hospitalizados y UCI	62,72%		(30)
Letalidad de hospitalizado en piso	16,57%		Calibrado de la mortalidad y un 33% de muertes de hospitalizados
Letalidad en UCI	79,97%		
Letalidad secuela	5%		Supuesto
Días expuesto	1,915495		Calibrado modelo Rt empírico
Días infectado sintomático	8,111421		
Días asintomático	4,05		Supuesto, 50% de sintomático
Días hospitalizado	6,53		SegCOVID, MinSalud
Días UCI	16,78		Ajustado SegCOVID, Ministerio de Salud
Días secuelas	30		Supuesto
Distribución de linajes a junio 2021			
Alpha	5,7%		(31)
B.1.621	52,7%		
Gamma	23,3%		
Otras	18,3%		
Riesgo de infección de las variantes (RR)			
Mu	2,100000	1,8600-2,3600	(32)
Alpha	1,550833	1,44850 1,95050	(33-38)
Gamma	1,870000	1,65000- 2,1000	(32,39)
Delta	2,650000	2,3000- 3,0400	(32,40)
Otras	1,000000	1,0000-1,0000	

Fuente: Revisiones de la literatura. Fuentes nacionales e internacionales



Tabla 2. Efectividad de las vacunas contra el COVID-19 por grupos etarios.

Efectividad del esquema completo contra la infección					
Grupo etario	AstraZeneca	Sinovac	Janssen	Pfizer	Moderna
0-9	0	0	0	0	0
10-19	0,783	0,659	0,669	0,956	0,956
20-29	0,783	0,659	0,669	0,956	0,956
30-39	0,783	0,659	0,669	0,956	0,956
40-49	0,783	0,659	0,669	0,956	0,956
50-59	0,783	0,659	0,669	0,956	0,956
60-69	0,783	0,659	0,669	0,937	0,864
70-79	0,783	0,659	0,669	0,937	0,864
80+	0,783	0,659	0,669	1	0,864
Efecto adicional sobre hospitalización					
0-9	0	0	0	0	0
10-19	0	0,216	0	0	0
20-29	0	0,216	0	0	0
30-39	0	0,216	0	0	0
40-49	0	0,216	0	0	0
50-59	0	0,216	0	0	0
60-69	0	0,215	0,094	0,028	0,036
70-79	0	0,163	0,094	0,028	0,036
80+	0	0	0,094	0,028	0,036
Efecto adicional sobre muerte					
0-9	0	0	0	0	0
10-19	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	0
40-49	0	0	0	0	0
50-59	0	0	0	0	0
60-69	0	0	0	0	0,032
70-79	0	0,041	0	0	0,018
80+	0	0,204	0	0	0

Fuente: Ministerio de Salud y Protección Social y (41-46).

El gráfico 6 ilustra los resultados de costos directos de la pandemia con una tasa de infección (Beta) de 0,4 y 0,5 y con coberturas vacunales del 70 y 90% a la segunda mitad de diciembre de 2021. Se observa cómo los costos de la enfermedad son considerablemente superiores en los picos de la pandemia en los escenarios de no vacunación, es decir, en la simulación de si no se hubiera inmunizado a la población.

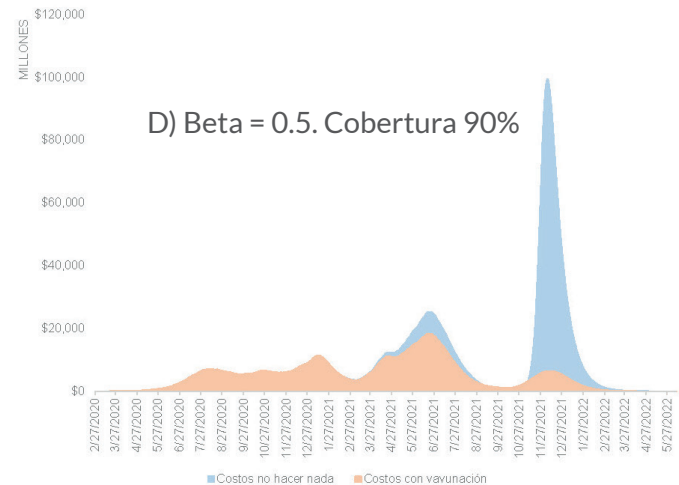
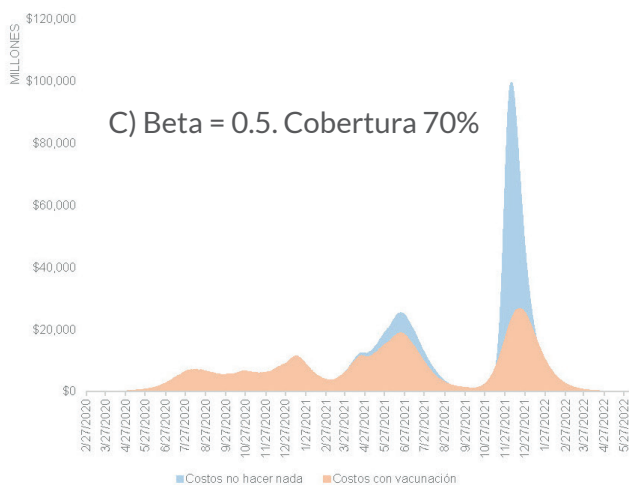
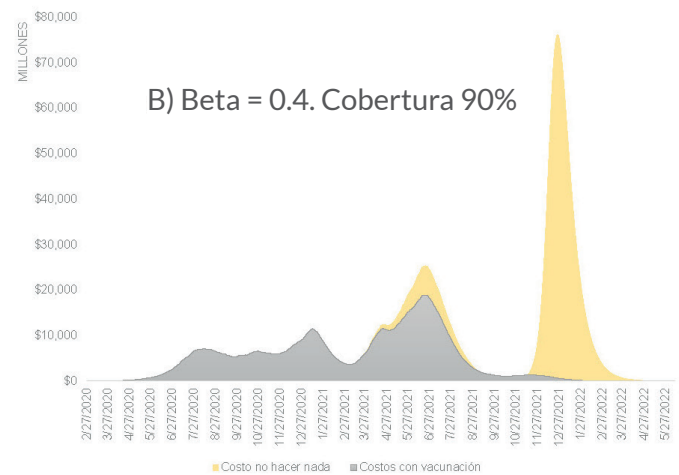
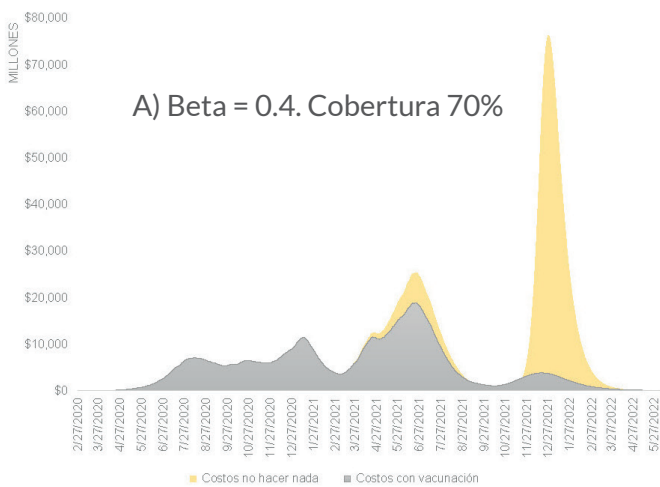
Para el caso de la simulación con la tasa de infección de 0,4 y una cobertura de vacunación del 70% (Gráfico 6A), los costos más altos aparecen en el tercer pico de la pandemia, aproximadamente entre mayo y julio de 2021. En este período, el costo directo promedio fue de \$18.680 millones por día en el escenario si no se hubiera inmunizado a la población y de \$14.535 millones en el escenario de vacunación. Para el cuarto pico, que según lo modelado se espera entre diciembre de 2021 y febrero de

2022, si no se hubiese vacunado a la población, el sistema de salud y las personas en casa, en Colombia, hubiesen gastado en promedio \$35.203 millones diarios para tratar el COVID-19 en los meses mencionados. Debido a que en ese momento se habría alcanzado una cobertura del 70% de la población vacunada, es de esperar que la carga económica diaria sea en promedio de \$2.640 millones diarios, una suma notablemente inferior al escenario de no hacer nada. Cuando la cobertura de vacunación es del 90% (Gráfico 6B), se modelaron menores costos directos para el cuarto pico de la pandemia, donde se esperaría un promedio por día de \$422 millones.

En el caso de la simulación con un Beta de 0,5, se esperarían mayores costos directos de la pandemia, por el incremento en la tasa de infección, lo que repercute en la transmisibilidad de los casos totales, sintomáticos, hospitalizados, UCI y muertes por COVID-19. Lo anterior

se reflejaría en mayores costos directos médicos, como lo muestra el gráfico 6C (Beta = 0,5, cobertura vacunal = 70%). En este escenario, el cuarto pico iniciaría un poco antes que el escenario descrito anteriormente, principalmente entre los meses de noviembre - diciembre de 2021 y enero de 2022. En esta simulación, si no se vacunara a la población, los costos diarios en promedio serían de \$38.565 millones para el cuarto pico y si se vacunara al 70%, de \$16.928 millones por atender la enfermedad (sin tener en cuenta los costos de vacunación), costos 2,2 veces inferiores al escenario de no vacunación. De forma similar, si aumentara la tasa de infección a 0,5 y se vacunara al 90% de la población, los costos asociados al manejo de la pandemia rondarían en promedio los \$4.492 millones diarios, para los meses del cuarto pico (Gráfico 6D).

Gráfico 6. Carga económica de la pandemia en los escenarios de no hacer nada y con inmunización a diferentes tasas de infección y coberturas vacunales.



Fuente: estimaciones equipo de análisis ONS

La carga de enfermedad y la costo-efectividad de las vacunas contra el COVID-19 en Colombia se presentan en la tabla 3. Los paneles del gráfico 6 muestran diferencias considerables entre los costos de la pandemia sin vacunación y con vacunación. La cuantificación de estos costos y de los resultados en salud en términos de AVISA revelan que la vacunación contra el COVID-19 en Colombia es eficiente. Es decir, hasta el momento ha valido la pena pagar por inmunizar a la población en términos de la disminución de la carga de la enfermedad por COVID-19. Por ejemplo, teniendo en cuenta una cobertura del 70%, los AVISA, si no se hubiera vacunado, variarían entre 2,3 y 2,4 millones. Al vacunar a la población, la carga de enfermedad disminuyó a un poco

menos de 2,15 millones de AVISA. Vacunar genera costos al sistema de salud medidos en el valor de los biológicos y en su administración; estos, si se vacunara al 70% de la población, estarían entre 7,8 y 9,2 billones de pesos para un Beta de 0,4 y 0,5, respectivamente (costos netos). Además, variarían entre 8,6 y 9 billones si se alcanzan coberturas del 90%. Los costos y los resultados en salud medidos en AVISA permitieron construir las razones de costo-efectividad incremental (RCEI), indicando que en la mayoría de los escenarios simulados, la vacunación contra el COVID-19 en Colombia ha sido altamente costo-efectividad, si se tiene en cuenta el umbral de costo-efectividad definido por la OMS de un Producto Interno Bruto (PIB) per cápita (47).

Tabla 3. Costos, AVISA y RCEI de la vacunación contra COVID-19 en Colombia según diferentes tasas de transmisión y coberturas vacunales.

Escenario	Costos y AVISAS		Beta 0,4		Beta 0,5	
			70%	90%	70%	90%
No hacer nada	Costos netos ^s		\$7.237.120	\$7.235.313	\$7.578.732	\$7.577.653
	AVISA	AVPP	2.280.603	2.280.159	2.357.189	2.356.946
		AVD	2.641	2.641	2.769	2.769
		Total	2.283.244	2.282.800	2.359.958	2.359.715
Vacunación	Costos netos ^s		\$7.834.152	\$8.676.287	\$9.203.537	\$9.036.957
	Vacunación ^s		\$3.401.133	\$4.372.886	\$3.401.133	\$4.372.886
	Administración de vacunas ^s		\$454.284	\$584.079	\$454.284	\$584.079
	AVISA	AVPP	2.119.862	2.069.601	2.384.203	2.138.387
		AVD	1.389	1.293	1,898	1,427
		Total	2.121.251	2.070.894	2.386.101	2.139.814
RCEI		\$ 3.685.527	\$ 6.800.061	Dominada	\$ 6.636.172	

§Valores en millones de pesos colombianos

* Los costos netos de no hacer nada incluyen los costos del tratamiento de la enfermedad mientras que en la estrategia de vacunación se incluyen además los costos de las vacunas y los gastos de administración.

Fuente: estimaciones equipo ONS

Consideraciones finales y retos futuros

Este capítulo evidencia lo costosa que ha sido la pandemia en términos de costos directos médicos, los cuales, dependiendo del escenario analizado, varían entre el 0,7 y 0,9% del PIB de 2020 (47). Estimar los costos indirectos asociados a la mortalidad prematura y la discapacidad generada por el COVID-19 complementaría la estimación de la carga económica y seguramente aumentaría esta proporción respecto al PIB. Además, al asumir las efectividades vacunales reportadas hasta el momento y bajo una tasa de infección entre 0,4 y 0,5 con coberturas del 70 y 90%, la vacunación contra el COVID-19 en

Colombia es altamente costo-efectiva en la mayoría de los escenarios simulados, con RCEI entre 3,6 y 6,8 millones de pesos por AVISA evitado. Para el caso del escenario de una tasa de infección de 0,5 y una cobertura de 70%, la vacunación sería una estrategia dominada, es decir, una estrategia más costosa y menos efectiva, si se tiene en cuenta que la velocidad de transmisión es mayor que el ritmo de vacunación.

Esta es la primera estimación realizada de la costo-efectividad de la vacunación contra COVID-19 en Colombia. Las evaluaciones económicas de las vacunas contra el COVID-19 aún son escasas en una pandemia en

desarrollo. En Turquía, se demostró que la vacunación fue costo-efectiva con una RCEI de 511 dólares por año de vida ajustado por calidad ganado (21) y en Estados Unidos se mostró como una herramienta costo-ahorrativa para las poblaciones mayores de 65 años (48). En Sudáfrica, también se evaluaron los resultados clínicos y la costo-efectividad de la vacunación contra COVID-19 (49) a partir de un modelo de microsimulación. En dicho estudio, similar a lo realizado en este capítulo, se simularon parámetros como variables de cobertura, velocidad de la vacunación, aceptación, efectividad y el costo de la vacunación, al igual que la dinámica de la epidemia. Sus resultados muestran que con una cobertura de la vacunación del 40% lograron evitarse más de 9 millones de infecciones y más de 73.000 muertes, lo cual tuvo un alto impacto en la reducción de los costos de atención ante un menor número de hospitalizaciones. Los resultados del modelo fueron más sensibles a variaciones en el comportamiento de la epidemia y a la inmunidad previa a SARS-CoV-2. Por su parte, Carl A. B. Pearson y colaboradores (50) llevaron a cabo la evaluación de la costo-efectividad para diferentes escenarios de la vacunación contra COVID-19 en la provincia de Sindh, Pakistán, de 48 millones de habitantes. Bajo un modelo compartimental de la infección, simularon diferentes escenarios de vacunación, valorando su impacto en términos de muertes evitadas y AVISA evitados. Así, desmostraron la costo-efectividad en este territorio. William V. Padula y colaboradores (51) también realizaron un análisis de costo-efectividad y de impacto presupuestario de la vacunación contra COVID-19 en Estados Unidos. Para ello, utilizaron un modelo de Markov sobre una estructura compartimental de la infección (SEIR), valorado en un horizonte temporal de un año. La efectividad se midió en años de vida ajustados por calidad (QALY, por sus siglas en inglés) y los costos correspondieron a dólares de 2020. El modelo permitió estimar el impacto económico de la pandemia COVID-19 en 330 millones de personas en los Estados Unidos. Los costos estuvieron representados principalmente por casi 6,3 millones de días de hospitalización y más de 283.000 muertes. Hubo una pérdida adicional de US\$32 mil millones para el sector laboral debido a pérdidas de productividad (por ejemplo, salarios perdidos por días de enfermedad). Las vacunas redujeron los costos sociales a solo \$13 mil millones, más del 60% de reducción en el gasto en comparación con la alternativa de no hacer nada. Nuestras estimaciones mostraron que la reducción en los costos al comparar el escenario de vacunación frente a no hacer nada fue de 2,2 veces.

Los resultados de esta sección tienen limitaciones. La modelación de la dinámica de la enfermedad y de la costo-efectividad de las vacunas se realizó con la mejor

evidencia disponible al momento de la simulación de los resultados. Sin embargo, aún existen parámetros que pueden ser ajustados en el modelo, por ejemplo, el precio de las vacunas y la evidencia emergente sobre su efectividad poblacional. En el momento que los contratos realizados entre el Gobierno Nacional y las casas farmacéuticas se vuelvan públicos, será posible ingresar al modelo los precios realmente pagados y actualizar los resultados. En el caso de la efectividad, la mayoría de los parámetros tomaron datos de eficacia de ensayos clínicos y solo en algunos casos se recogieron datos de efectividad reportados por el Ministerio de Salud y Protección Social. A medida que se vayan realizando estudios de efectividad de las vacunas en población colombiana, se podrán ir actualizando los resultados de las micro-simulaciones. La medición de la costo-efectividad debe estar en continua actualización, debido a que la pandemia aún no termina y probablemente se avecine una potencial endemidad del virus y de las variantes circulantes. De forma similar, a medida que se vaya generando evidencia que aumente la precisión de los costos de la enfermedad y de la vacunación se lograrán estimaciones más precisas. Por ejemplo, es un reto conocer los costos de administración de las vacunas. En la modelación presentada en este estudio, se asumió un costo de administración de 1,9 dólares por dosis aplicada. Este costo fue estimado previamente en un estudio colombiano (52), pero en otros países como Pakistán, el costo de administración de las vacunas es de 3,15 dólares (5,53).

Es importante resaltar como fortaleza del análisis presentado la simulación de la dinámica de la infección y la estimación de la carga de enfermedad medida en AVISA. Los resultados sugieren que los años de vida con discapacidad representan menos del 1% de la carga de la enfermedad por COVID-19. Esto implica que el restante es debido a la mortalidad prematura por la enfermedad. Algunos expertos, como Andrew Briggs, profesor de economía de la salud de la Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres, sugieren que este porcentaje podría llegar al 30% y que la carga de enfermedad por COVID-19 será distinta a la estimada actualmente, debido al desconocimiento de las secuelas y al COVID largo, aún con más preguntas que respuestas (5).

Finalmente, en un país tan desigual como Colombia, como retos futuros y próximos pasos se recomiendan, aparte de seguir actualizando el modelo aquí presentado, realizar análisis de costo-efectividad extendida de la vacunación contra el COVID-19. Este tipo de análisis permitiría conocer las RCEI si se tiene en cuenta no solo la carga de enfermedad sin y con vacunación, sino por clústeres de niveles de ingresos, utilizando variables que reflejen las desigualdades socioeconómicas.

Referencias

1. National Institutes of Health. Antiviral Therapy | COVID-19 Treatment Guidelines [Internet]. 2021 [cited 2021 Jun 9]. Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/antiviral-therapy/>
2. Du Z, Pandey A, Bai Y, Fitzpatrick MC, Chinazzi M, Pastore y Piontti A, et al. Comparative cost-effectiveness of SARS-CoV-2 testing strategies in the USA: a modelling study. *Lancet Public Heal.* 2021;6(3).
3. World Health Organization. Immunization coverage. 2018.
4. GAVI. Value of Vaccination.
5. Briggs A, Vassall A. Count the cost of disability caused by COVID-19. *Nature.* 2021;593(7860):502-5.
6. ALVISN, VALENZUELA MT. Los QALYs y DALYs como indicadores sintéticos de salud. *Rev Med Chil.* 2010;138.
7. Observatorio Nacional de Salud - Instituto Nacional de Salud. Informe de Carga de Enfermedad Ambiental en Colombia. Décimo In. Bogotá D. C.: Instituto Nacional de Salud; 2018. 174 p.
8. UNICEF Supply Division. COVID-19 Vaccine Market Dashboard [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 6]. Available from: <https://www.unicef.org/supply/covid-19-vaccine-market-dashboard>
9. Dyer O. Covid-19: Countries are learning what others paid for vaccines. *BMJ.* 2021;372.
10. Ministerio de Salud y Protección Social. Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) [Internet]. [cited 2021 Sep 6]. Available from: [https://www.minsalud.gov.co/salud/Paginas/ProgramaAmpliadodelInmunizaciones\(PAI\).aspx](https://www.minsalud.gov.co/salud/Paginas/ProgramaAmpliadodelInmunizaciones(PAI).aspx)
11. BBC News. Covid-19 vaccine: First person receives Pfizer jab in UK [Internet]. [cited 2021 Sep 6]. Available from: <https://www.bbc.com/news/uk-55227325>
12. Ministerio de Salud y Protección Social. Vacunación contra COVID-19 [Internet]. [cited 2021 Jun 10]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/Vacunacion/Paginas/Vacunacion-covid-19.aspx>
13. Aschwanden C. Why Heard Immunity For Covid Is Probably Impossible. *Nature.* 2020;388:539-47.
14. The New York Times. Tracking coronavirus vaccinations around the world [Internet]. 2021. Available from: <https://www.nytimes.com/interactive/2021/world/covid-vaccinations-tracker.html>
15. Newall AT, Reyes JF, Wood JG, McIntyre P, Menzies R, Beutels P. Economic evaluations of implemented vaccination programmes: key methodological challenges in retrospective analyses. *Vaccine.* 2014;32(7):759-65.
16. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford university press; 2015. 445 p.
17. Ministerio de la Protección Social. LINEAMIENTOS PARA LA INTRODUCCIÓN DE NUEVAS VACUNAS EN EL PROGRAMA AMPLIADO DE INMUNIZACIONES COLOMBIA 2008. 2008;
18. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Manual para la elaboración de análisis de impacto presupuestal.
19. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud. Bogotá DC IETS. 2014;
20. World Health Organization. New Vaccine Post-Introduction Evaluation (PIE) Tool. Geneva, Switzerland: 2010.
21. Hagens A, İnkaya AÇ, Yildirak K, Sancar M, van der Schans J, Acar Sancar A, et al. Covid-19 vaccination scenarios: A cost-effectiveness analysis for turkey. *Vaccines.* 2021;9(4).
22. Caldwell JM, Le X, McIntosh L, Meehan MT, Ogunlade S, Ragonnet R, et al. Vaccines and variants: Modelling insights into emerging issues in COVID-19 epidemiology. *Paediatr Respir Rev.* 2021;
23. Observatorio Nacional de Salud, Instituto Nacional de Salud. Modelo de transmisión de coronavirus COVID-19. Escenarios para Colombia. Bogotá, Colombia; 2020.
24. Drummond M. Methods for the economic evaluation of health care programmes. 2004. 445 p.
25. Aponte-González J, Eslava-Schmalbach J, Díaz-Rojas J, Gaitán-Duarte H. Interpretación De Estudios De Costo-Efectividad En Ginecología. *Rev Colomb Obstet y Ginecol.* 2011;62(2):177-87.
26. Ruiz Abellón M. Introducción a los árboles de decisión. 2005;1-7.
27. Rubio-terrés C, Echevarría A. *Pharmacoeconomics SRA 2006d.* 2006;3:71-8.
28. Sun L, Brentnall A, Patel S, Buist DSM, Bowles EJA, Evans DGR, et al. A Cost-effectiveness Analysis of Multigene Testing for All Patients With Breast Cancer. *JAMA Oncol.* 2019 Oct;
29. Instituto Nacional de Salud. Estrategia de caracterización genómica por muestreo probabilístico para SARS-CoV-2 en Colombia: Primer muestreo [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 10]. Available from: <http://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/Estrategia-caracterizacion-genomica-muestreo-probabilistico-SARS-CoV-2-Primer-muestreo.pdf>
30. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* 2021;397(10270):220-32.
31. Instituto Nacional de Salud. Estrategia de caracterización genómica por muestreo probabilístico para SARS-CoV-2 en Colombia: Primer muestreo. Bogotá D. C.; 2021. p. 1-11.
32. Obermeyer FH, Schaffner SF, Jankowiak M, Barkas N, Pyle JD, Park DJ, et al. Analysis of 2.1 million SARS-CoV-2 genomes identifies mutations associated with transmissibility. *medRxiv.* 2021;
33. Davies NG, Abbott S, Barnard RC, Jarvis CI, Kucharski AJ, Munday JD, et al. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Science (80-).* 2021;372(March):eabg3055.
34. Graham MS, Sudre CH, May A, Antonelli M, Murray B, Varsavsky T, et al. Changes in symptomatology, reinfection, and transmissibility associated with the SARS-CoV-2 variant B.1.1.7: an ecological study. *Lancet Public Heal.* 2021 Apr;
35. Volz E, Mishra S, Chand M, Barrett JC, Johnson R, Geidelberg L, et al. Assessing transmissibility of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Nature.* 2021;593(7858):266-9.
36. Grabowski F, Preibisch G, Giziński S, Kocharczyk M, Lipniacki T. SARS-CoV-2 Variant of Concern 202012/01 Has about Twofold Replicative Advantage and Acquires Concerning Mutations. *Viruses.* 2021;13(3):1-16.
37. Brown KA, Gubbay J, Hopkins J, Patel S, Buchan SA, Daneman N, et al. S-Gene Target Failure as a Marker of Variant B.1.1.7 Among SARS-CoV-2 Isolates in the Greater Toronto Area, December 2020 to March 2021. *JAMA.* 2021 Apr;
38. Campbell F, Archer B, Laurenson-Schafer H, Jinnai Y, Konings F, Batra N, et al. Increased transmissibility and global spread of SARSCoV-2 variants of concern as at June 2021. *Eurosurveillance.* 2021;26(24):1-6.
39. Faria NR, Mellan TA, Whittaker C, Claro IM, Candido DDS, Mishra S, et al. Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. *Science (80-).* 2021;372(6544).
40. Hester Allen, MSc, Amoolya Vusirikala, MFPH, Joe Flannagan, MSc KA, Twohig, MPH, Asad Zaidi, MSc, COG-UK Consortium, Natalie Groves, MSc J, Lopez-Bernal, FFPH, Ross Harris, PhD, Andre Charlett, PhD, Gavin Dabrera F, Meaghan Kall M. Increased household transmission of COVID-19 cases associated with SARS-CoV-2 Variant of Concern B.1.617.2: a national case-control study. *Public Heal Engl.* 2021;
41. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384(5):403-16.
42. Tenforde MW, Patel MM, Ginde AA, Douin DJ, Talbot HK, Casey JD, et al. Effectiveness of SARS-CoV-2 mRNA Vaccines for Preventing Covid-19 Hospitalizations in the United States. *medRxiv Prepr Serv Heal Sci [Internet].* 2021; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34268515%0Ahttp://>

www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC8282104

43. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet*. 2021;397(10277):881-91.

44. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383(27):2603-15.

45. Jara A, Undurraga EA, González C, Paredes F, Fontecilla T, Jara G, et al. Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile. *N Engl J Med*. 2021;385(10):875-84.

46. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384(23):2187-201.

47. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). Cuentas nacionales [Internet]. 2019 [cited 2021 Oct 18]. Available from: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/cuentas-nacionales>

48. Kohli M, Maschio M, Becker D, Weinstein MC. The potential public health and economic value of a hypothetical COVID-19 vaccine in the United States: Use of cost-effectiveness modeling to inform vaccination prioritization. *Vaccine*. 2021;39(7):1157-64.

49. Reddy KP, Fitzmaurice KP, Scott JA, Harling G, Lessells RJ, Panella C, et al. Clinical outcomes and cost-effectiveness of COVID-19 vaccination in South Africa. *Nat Commun*. 2021 Dec;12(1):6238.

50. Pearson CAB, Bozzani F, Procter SR, Davies NG, Huda M, Jensen HT, et al. COVID-19 vaccination in Sindh Province, Pakistan: A modelling study of health impact and cost-effectiveness. *PLoS Med*. 2021 Oct;18(10).

51. Padula WV, Malaviya S, Reid NM, Cohen BG, Chingcuanco F, Ballreich J, et al. Economic value of vaccines to address the

COVID-19 pandemic: a U.S. cost-effectiveness and budget impact analysis. *J Med Econ*. 2021;24(1):1060-9.

52. Castañeda-Orjuela C, Romero M, Arce P, Resch S, Janusz CB, Toscano CM, et al. Using standardized tools to improve immunization costing data for program planning: The cost of the Colombian Expanded Program on Immunization. *Vaccine*. 2013;31(SUPPL.3).

53. Griffiths U et al. Costs of Delivering COVID-19 Vaccine in 92 AMC Countries: Updated Estimates from COVAX Working.