

Actualización del coste-efectividad de la vacunación sistemática infantil frente a enfermedad meningocócica invasiva por serogrupos A, C, W e Y en niños y niñas de 4 y 12 meses

Update of the cost-effectiveness of routine childhood vaccination against invasive meningococcal disease caused by serogroups A, C, W and Y in children aged 4 and 12 months

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
SESCS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
de Tecnologías Sanitarias y Productos de Salud



Gobierno
de Canarias

Actualización del coste-efectividad de la vacunación sistemática infantil frente a enfermedad meningocócica invasiva por serogrupos A, C, W e Y en niños y niñas de 4 y 12 meses

Update of the cost-effectiveness of routine childhood vaccination against invasive meningococcal disease caused by serogroups A, C, W and Y in children aged 4 and 12 months

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
SESCS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



Gobierno
de Canarias

VALCÁRCEL NAZCO, C.

Actualización del coste-efectividad de la vacunación sistemática infantil frente a enfermedad meningocócica invasiva por serogrupos A, C, W e Y en niños y niñas de 4 y 12 meses / Valcárcel Nazco C,... [et al.]. – Madrid: Ministerio de Sanidad. Santa Cruz de Tenerife: Servicio Canario de la Salud, – 105 páginas; 24 cm. – (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad. Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias).

NIPO: 133-26-038-1

1. Vacunación infantil 2. Meningococo ACWY 3. Revisión sistemática 4. Evaluación económica

I. Canarias. Servicio Canario de la Salud II. España. Ministerio de Sanidad

El Servicio de Evaluación de la Dirección del Servicio Canario de la Salud asume la responsabilidad exclusiva de la forma y el contenido final de este informe. Las manifestaciones y conclusiones de este informe son las del Servicio de Evaluación y no necesariamente las de sus revisores externos.

Edita: Ministerio de Sanidad. Servicio Canario de la Salud

Este documento ha sido realizado por el Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 4 de abril de 2025

Para citar este informe:

Valcárcel-Nazco C, Manzano-Armas KJ, Herrera-Ramos E, Hernández-Yumar A, Cazaña-Pérez V, García-Pérez L. Actualización del coste-efectividad de la vacunación sistemática infantil frente a enfermedad meningocócica invasiva por serogrupos A, C, W e Y en niños y niñas de 4 y 12 meses. Ministerio de Sanidad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2026. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.



MINISTERIO
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



Gobierno
de Canarias

Índice

SIGLAS Y ACRÓNIMOS	9
RESUMEN EN LENGUAJE NO ESPECIALIZADO	11
PLAIN LANGUAGE SUMMARY	13
RESUMEN EJECUTIVO	14
EXECUTIVE SUMMARY	20
I. INTRODUCCIÓN	25
I.1. Problema de salud	25
I.2. Descripción y uso actual de la tecnología	28
I.3. Justificación de la evaluación	30
II. OBJETIVOS	32
II.1. Preguntas de investigación	33
III. METODOLOGÍA	34
III.1. Revisión sistemática de coste-efectividad	34
III.1.1. Criterios de selección de estudios	35
III.1.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda	36
III.1.3. Proceso de selección de estudios	37
III.1.4. Evaluación crítica de la calidad metodológica	38
III.1.5. Extracción y síntesis de los datos	38
III.2. Análisis económico	38
III.2.1. Sujetos de estudio y estrategias a comparar	40
III.2.2. Modelo conceptual	41
III.2.3. Parametrización del modelo	44
III.2.4. Análisis de sensibilidad	58
III.2.5. Análisis de impacto presupuestario	59
III.3. Estimación de fecha de actualización del informe	59
III.4. Participación de grupos de interés	61
III.4.1. Participación de pacientes	61
III.4.2. Participación de profesionales de la salud	61
III.4.3. Participación de la industria	62

III.5. Revisión externa	62
IV. RESULTADOS	63
IV.1. Revisión sistemática de coste-efectividad	63
IV.1.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica	63
IV.1.2. Evaluaciones económicas	65
IV.2. Análisis económico	67
IV.2.1. Resultados del caso base	67
IV.2.2. Resultados del análisis de sensibilidad	68
IV.2.2.1. Análisis de sensibilidad determinístico y por escenarios	70
IV.2.3. Resultados del análisis de impacto presupuestario	73
V. DISCUSIÓN	78
V.1. Revisión de la literatura	78
V.2. Análisis económico	79
VI. CONCLUSIONES	83
VII. RECOMENDACIONES	84
VII.1. Recomendación de fecha de actualización del presente informe	84
CONTRIBUCIÓN DE LOS/AS AUTORES/AS, COLABORADORES/AS EXPERTOS/AS Y REVISORES/AS EXTERNOS/AS	85
REPRESENTANTES DE GRUPOS DE INTERÉS	88
DECLARACIÓN DE INTERESES	89
REFERENCIAS	90
ANEXOS	95
Anexo 1. Estrategia de búsqueda	95
Anexo 2. Estimación de la fecha de actualización del informe	101
Anexo 3. Revisiones del informe	102

Índice de tablas

Tabla 1. Criterios de selección de los estudios económicos	35
Tabla 2. Bases de datos bibliográficas consultadas	37
Tabla 3. Incidencia estimada a partir de datos RENAVE y empleada en el modelo económico	46
Tabla 4. Mortalidad por EMI estimada a partir de datos RENAVE y empleada en el modelo económico	47
Tabla 5. Secuelas de EMI consideradas en el modelo	49
Tabla 6. Probabilidades de transición empleadas en el modelo	51
Tabla 7. Costes unitarios y rango de variabilidad	54
Tabla 8. Utilidades empleadas en el modelo de evaluación económica	56
Tabla 9. Calidad metodológica de las evaluaciones económicas incluidas en la revisión sistemática	65
Tabla 10. Resultados del análisis coste-efectividad en el caso base	68
Tabla 11. Resultados del análisis de sensibilidad probabilístico	69
Tabla 12. Resultados de los análisis por escenarios: MenC+MenACWY vs MenC	71
Tabla 13. Resultados de los análisis por escenarios: MenACWY vs MenC	72
Tabla 14. Proyecciones población menor de 12 meses por CCAA	74
Tabla 15. Impacto presupuestario a 5 años de la vacunación frente a MenACWY en sustitución de la vacunación frente a MenC	75

Índice de figuras

Figura 1. Estructura del árbol de decisión	42
Figura 2. Modelo conceptual del modelo de Markov sobre la historia natural de la enfermedad	43
Figura 3. Evolución EMI por serogrupo A, C, W, Y (España 1996–2024). Fuente: elaboración propia a partir de datos de la RENAVE	45
Figura 4. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda y selección de estudios	64
Figura 5. Plano coste-efectividad incremental	70
Figura 6. Curva de aceptabilidad del coste-efectividad	69

Siglas y Acrónimos

AVAC:	Años de vida ajustados por calidad
AVG:	Años de vida ganados
CCAA:	Comunidades autónomas
CDSR:	<i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i>
CEA:	<i>Cost-Effectiveness Analysis</i>
CENTRAL:	<i>Cochrane Controlled Register of Trials</i>
CPAF:	Comisión de prestaciones, aseguramiento y financiación
EE:	Evaluación económica
EMI:	Enfermedad meningocócica invasiva
EQ5D-5L:	<i>European Quality of Life 5 Dimensions</i>
ETS:	Evaluación de Tecnologías Sanitarias
EUnetHTA:	<i>European Network for Health Technology Assessment</i>
FENIN:	Federación Española de Empresas de Tecnología Sanitaria
IA:	Incidencia acumulada
IC:	Intervalo de confianza
INAHTA:	<i>International Network of Agencies for Health Technology Assessment</i>
INE:	Instituto Nacional de Estadística
IPC:	Índice de precios al consumo
IVA:	Impuesto sobre el Valor Añadido
MenACWY:	Meningococo por serogrupos A, C, W, Y
MenB:	Meningococo por serogrupo B
MenC:	Meningococo por serogrupo C
NICE:	<i>The National Institute for Health and Care Excellence</i>
PRISMA:	<i>Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses</i>
RAE-CMBD:	Registro de Actividad de Atención Especializada - Conjunto Mínimo Básico de Datos.
RCEI:	Ratio coste-efectividad incremental

RedETS:	Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
RENAVE:	Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica
RIC:	Rango intercuartílico
RS:	Revisión sistemática
SESCS:	Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud
SNS:	Sistema Nacional de Salud

Resumen en lenguaje no especializado

La enfermedad meningocócica invasiva (EMI) es una infección poco frecuente pero muy grave causada por la bacteria *Neisseria meningitidis*, también conocida como meningococo. Esta bacteria puede producir cuadros como meningitis o sepsis, que pueden evolucionar rápidamente y llegar a causar secuelas permanentes o incluso la muerte, especialmente en bebés, niños/as pequeños/as y adolescentes. Existen varios tipos de meningococo; entre ellos, los serogrupos A, C, W e Y pueden ocasionar enfermedad grave y son objeto de vacunación preventiva.

En España, la incidencia de la EMI es baja, pero la población infantil menor de 1 año y de 1 a 4 años suelen ser los grupos más afectados. La enfermedad puede presentarse de forma brusca, con fiebre, dolor intenso, manchas en la piel o dificultad para reaccionar, y en algunos casos puede dejar secuelas como problemas auditivos, motores o de aprendizaje. Aunque el tratamiento antibiótico es eficaz, no siempre evita la progresión rápida de la enfermedad.

Actualmente, en el calendario común de vacunación infantil del Sistema Nacional de Salud (SNS) se incluye la vacunación frente al meningococo C (MenC) a los 4 y 12 meses, y la vacunación frente a los serogrupos A, C, W e Y (MenACWY) a los 12 años. Sin embargo, algunas comunidades autónomas han decidido incorporar de forma adicional la vacuna frente a MenACWY en la infancia, lo que ha generado diferencias territoriales en el acceso a esta protección.

Este informe actualiza una evaluación previa elaborada por el Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS) dentro de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RedETS). Su objetivo es revisar la información científica y actualizar el análisis económico sobre la posibilidad de vacunar de manera sistemática a todos los niños y niñas a los 4 y 12 meses frente a MenACWY en España.

Tras revisar los datos más recientes disponibles, el nuevo análisis confirma las conclusiones del informe anterior: la vacunación sistemática infantil frente a MenACWY no sería una estrategia coste-efectiva en el contexto epidemiológico actual de España. Aunque la vacuna es eficaz y segura, la baja incidencia de la enfermedad y el coste que supondría extender su uso sistemático hacen que los beneficios esperados no

compensen el gasto adicional para el SNS. No obstante, el análisis también muestra que cambios futuros en la incidencia o en el precio de la vacuna podrían modificar esta conclusión.

Plain language summary

Invasive meningococcal disease (IMD) is a rare but very serious infection caused by the bacterium *Neisseria meningitidis*, also known as meningococcus. This bacterium can cause conditions such as meningitis or sepsis, which can progress rapidly and lead to permanent sequelae or even death, especially in infants, young children and adolescents. There are several types of meningococcus; among them, serogroups A, C, W and Y can cause severe disease and are targeted by preventive vaccination.

In Spain, the incidence of IMD is low, but infants under one year of age and children aged 1 to 4 years remain the most affected groups. The disease can appear suddenly, with symptoms such as fever, severe pain, skin lesions, or difficulty responding, and in some cases it may result in long-term consequences such as hearing, motor, or learning impairments. Although antibiotic treatment is effective, it does not always prevent the rapid progression of the disease.

Currently, the common childhood vaccination schedule of the Spanish National Health System (SNS) includes vaccination against meningococcal serogroup C (MenC) at 4 and 12 months of age, and vaccination against serogroups A, C, W and Y (MenACWY) at 12 years of age. However, some autonomous communities have chosen to additionally introduce the MenACWY vaccine in infancy, leading to territorial differences in access to this protection.

This report updates a previous assessment carried out by the Evaluation Service of the Canary Islands Health Service (SESCS) within the Spanish Network of Health Technology Assessment Agencies (RedETS). Its aim was to review the scientific evidence and update the economic evaluation regarding the possibility of systematically vaccinating all children at 4 and 12 months of age with the MenACWY vaccine in Spain.

After incorporating the most recent available data, the new analysis confirms the conclusions of the previous report: universal childhood vaccination against MenACWY would not be a cost-effective strategy under the current epidemiological situation in Spain. Although the vaccine is effective and safe, the low incidence of the disease and the cost of extending its systematic use mean that the expected health benefits would not outweigh the additional expenditure for the NHS. However, the analysis also shows that future changes in disease incidence or in the price of the vaccine could modify this conclusion.

Resumen ejecutivo

Introducción

La enfermedad meningocócica invasiva (EMI) es una infección poco frecuente pero muy grave causada por la bacteria *Neisseria meningitidis*. Puede manifestarse principalmente como meningitis o sepsis, cuadros que evolucionan rápidamente y pueden causar secuelas neurológicas, auditivas o motoras permanentes, e incluso la muerte. Aunque existen múltiples serogrupos, los serogrupos A, C, W e Y representan una parte importante de los casos graves y son prevenibles mediante vacunación.

En Europa, la incidencia global de EMI ha fluctuado en los últimos años, con un descenso pronunciado durante la pandemia de COVID-19 y un posterior repunte asociado a la recuperación de la circulación de patógenos respiratorios. En España, la incidencia continúa siendo baja, pero se observan tasas más elevadas en lactantes menores de un año y población infantil de 1 a 4 años. En 2023 se notificaron 265 casos confirmados de EMI, con una tasa de letalidad del 13 %. La distribución por serogrupos muestra predominio del serogrupo B, seguido de W e Y, y en menor medida C.

Actualmente, el calendario vacunal común del Sistema Nacional de Salud (SNS) incluye vacunación sistemática frente a la EMI asociada al serogrupo C (MenC) a los 4 y 12 meses, y una dosis de la vacuna frente a la EMI asociada a los serogrupos A, C, W e Y (MenACWY) a los 12 años. Sin embargo, algunas comunidades autónomas han ampliado la protección infantil incorporando la vacuna frente a MenACWY a los 12 meses o sustituyendo la vacuna frente a MenC por la vacuna frente a MenACWY a los 4 y 12 meses. Esto ha generado heterogeneidad territorial en el acceso a la vacunación frente a los serogrupos A, C, W e Y.

En 2023, el Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS) publicó un informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS) sobre la vacunación sistemática infantil frente a MenACWY a los 12 meses, concluyendo que no era una estrategia coste-efectiva en España en comparación con la vacunación frente a MenC. Dado el tiempo transcurrido, los cambios en la epidemiología, la ampliación autonómica de la vacunación y las posibles variaciones en costes y coberturas, el Ministerio de Sanidad solicitó una actualización del análisis económico para 2025.

Objetivo

El objetivo principal de este informe es actualizar la evaluación económica de la vacunación sistemática infantil frente a la EMI causada por los serogrupos A, C, W e Y en España, mediante la revisión de la evidencia reciente sobre su coste-efectividad y la actualización del modelo económico previamente desarrollado, con el fin de comparar distintas estrategias de vacunación frente a MenACWY en comparación con la vacunación frente a MenC desde la perspectiva del SNS.

Metodología

Revisión sistemática de coste-efectividad

Se realizó una actualización de la revisión sistemática (RS) de evaluaciones económicas incluida en el informe previo del SESCS. Se buscaron evaluaciones económicas completas (en paralelo a estudios primarios o basadas en modelos) que compararan la vacunación infantil sistemática frente a MenACWY con la vacunación frente a MenC o con la no vacunación.

Los criterios de inclusión consideraron estudios en población infantil menor o igual de 12 meses que evaluaran, en términos de costes y efectos, estrategias de vacunación sistemática informando sobre años de vida ajustados por calidad (AVAC), años de vida ganados (AVG) y razones coste-efectividad incremental (RCEI). Se excluyeron estudios centrados en adolescentes, poblaciones de riesgo, vacunas no autorizadas en España o estrategias ajenas a la vacunación sistemática.

La calidad metodológica de las evaluaciones económicas se valoró mediante los criterios de Drummond. La selección y extracción de datos se realizó por pares y se sintetizó la evidencia mediante síntesis narrativa y tabulación.

Evaluación económica

Se actualizó el modelo económico de carácter estático desarrollado en el informe del SESCS de 2023, incorporando la evidencia epidemiológica, clínica y económica más reciente. En esta actualización se compararon tres estrategias: 1) vacunación sistemática frente a MenC a los 4 y 12 meses (estrategia actual); 2) vacunación sistemática frente a MenACWY a los 12 meses (sustitución parcial); 3) vacunación sistemática frente a MenACWY a los 4 y 12 meses (sustitución completa). Las tres estrategias

mantienen la estrategia actual de vacunación frente a MenACWY en la adolescencia.

El modelo adoptó la perspectiva del SNS y una perspectiva social en análisis complementarios. Se incluyeron costes directos sanitarios (costes de vacunas, administración, atención hospitalaria y ambulatoria, así como el coste de las secuelas). Los resultados en salud se midieron en AVAC. Los costes se expresaron en euros de 2025 y se aplicó una tasa de descuento anual del 3 % a costes y efectos.

Se desarrollaron análisis de sensibilidad determinísticos sobre parámetros clave (precio de la vacuna, incidencia, eficacia, cobertura) y un análisis de sensibilidad probabilístico para evaluar la incertidumbre global. Se compararon las RCEI obtenidas con el coste de oportunidad para el SNS estimado en España entre 27 000–34 000 €/AVAC.

Análisis de impacto presupuestario

Partiendo del caso base del análisis de coste-efectividad, se llevó a cabo un análisis de impacto presupuestario (AIP) a 5 años (2026–2030), desde la perspectiva del SNS. Se estimó el coste total de implantar la vacunación sistemática frente a MenACWY en comparación con el escenario actual, considerando el número anual de nacimientos, coberturas vacunales, precios unitarios de las vacunas y costes evitados por los casos prevenidos.

Resultados

Revisión sistemática de coste-efectividad

La revisión sistemática actualizada de la literatura identificó un único estudio nuevo de evaluación económica que cumplía los criterios de inclusión, realizado en Alemania y publicado en 2025. Este estudio evaluó distintas estrategias de vacunación frente a la EMI causada por los serogrupos A, C, W e Y, incluyendo la sustitución de la vacunación frente a MenC por una dosis de MenACWY a los 12 meses de edad. Los resultados de este estudio mostraron que, en su contexto epidemiológico, la sustitución de la vacunación frente a MenC por MenACWY a los 12 meses se asocia a mejores resultados en salud y a una relación coste-efectividad favorable, atribuible principalmente a una mayor incidencia de los serogrupos W e Y y a las características específicas del programa vacunal alemán. No obstante, las diferencias epidemiológicas y organizativas entre Alemania y España limitan la transferibilidad directa

de estos resultados al contexto del SNS, donde la incidencia de los serogrupos cubiertos por la vacuna frente a MenACWY es inferior.

Resultados de la evaluación económica

La evaluación económica actualizada, realizada desde la perspectiva del SNS y de forma complementaria desde la perspectiva social, comparó tres estrategias de vacunación sistemática infantil:

1. vacunación frente a MenC a los 4 y 12 meses (estrategia actual),
2. sustitución parcial (MenC a los 4 meses + MenACWY a los 12 meses), y
3. sustitución completa por MenACWY a los 4 y 12 meses.

Los resultados del caso base muestran que las estrategias que incorporan la vacunación frente a MenACWY generan ganancias marginales en AVAC respecto a la estrategia actual de vacunación frente a MenC. Sin embargo, estas ganancias se acompañan de incrementos de coste que dan lugar a RCEI superiores al coste de oportunidad para el SNS estimado en España (27 000–34 000 €/AVAC), tanto desde la perspectiva del SNS como desde la perspectiva social.

El análisis de sensibilidad probabilístico confirma estos resultados, mostrando que la probabilidad de que las estrategias de vacunación frente a MenACWY en la infancia sean coste-efectivas es baja para disposiciones a pagar inferiores a 34 000 €/AVAC. Los análisis de sensibilidad determinísticos y por escenarios indican que el precio de la vacuna y la incidencia de la EMI son los principales determinantes de los resultados. En escenarios con una reducción del precio de MenACWY o con un aumento sustancial y sostenido de la incidencia, las estrategias de vacunación frente a MenACWY podrían llegar a ser coste-efectivas.

Resultados del análisis de impacto presupuestario

El análisis de impacto presupuestario indica que la introducción de un programa de vacunación sistemática infantil frente a MenACWY en sustitución de la vacunación frente a MenC supondría un incremento del gasto de hasta 2 663 117 € al quinto año tras su implantación a nivel nacional, asumiendo una cobertura elevada y una distribución homogénea de los casos evitados entre CCAA. Este impacto se traduce en 1 242 528 € en el caso de que la sustitución fuera parcial (MenC a los 4 meses + MenACWY a los 12 meses).

Conclusiones

A partir de la RS sobre coste-efectividad, la EE y el AIP realizado para el presente informe de ETS, se pueden establecer las siguientes conclusiones:

- La evidencia reciente disponible sobre el coste-efectividad de la vacunación sistemática infantil frente a MenACWY en menores de 12 meses de edad continúa siendo limitada.
- La revisión sistemática actualizada ha identificado un único estudio nuevo de coste-efectividad realizado en Alemania. Dicho estudio concluye que la sustitución de la vacunación frente a MenC por una dosis de la vacuna frente a MenACWY a los 12 meses podría ser coste-efectiva en ese contexto, fundamentalmente debido a una mayor incidencia de los serogrupos W e Y y a diferencias en precios y organización del programa vacunal. No obstante, las diferencias epidemiológicas entre Alemania y España limitan la transferibilidad directa de estos resultados al contexto del SNS.
- Los resultados del modelo económico actualizado muestran que tanto la estrategia de sustitución parcial (MenC a los 4 meses + MenACWY a los 12 meses) como la estrategia de sustitución completa (MenACWY a los 4 y 12 meses) no son alternativas coste-efectivas en España. Esta conclusión podría cambiar si se produjeran modificaciones en la epidemiología (incremento sustancial y sostenido de la incidencia) o en el precio de la vacuna considerado en el presente análisis.
- El análisis de impacto presupuestario estima que la incorporación de una estrategia de vacunación sistemática frente a MenACWY con dos dosis (a los 4 y 12 meses) podría suponer un gasto adicional de 2 663 117 € en el quinto año tras su introducción en el SNS, asumiendo una distribución homogénea de los casos de EMI evitados a lo largo del territorio nacional. En el caso de que la sustitución fuera parcial (MenC a los 4 meses + MenACWY a los 12 meses), el impacto presupuestario descendería hasta 1 242 528 €.

Palabras clave: Enfermedad meningocócica invasiva; Vacunación infantil; MenACWY; Revisión sistemática; Evaluación económica; Coste-efectividad

Executive Summary

Introduction

Invasive meningococcal disease (IMD) is a rare but very severe infection caused by the bacterium *Neisseria meningitidis*. It mainly presents as meningitis or sepsis, conditions that can progress rapidly and lead to permanent neurological, auditory or motor sequelae, or even death. Although multiple serogroups exist, serogroups A, C, W and Y account for a significant proportion of severe cases and are preventable through vaccination.

In Europe, the overall incidence of IMD has fluctuated in recent years, with a marked decline during the COVID-19 pandemic followed by a rebound associated with the recovery of respiratory pathogen circulation. In Spain, incidence remains low, although higher rates are observed in infants under one year of age and in children aged 1–4 years. In 2023, 265 confirmed cases were reported, with a case-fatality rate of 13%. Serogroup distribution showed predominance of serogroup B, followed by W, Y and, to a lesser extent, C.

Currently, the national immunisation schedule of the Spanish National Health System (SNS) includes vaccination against MenC at 4 and 12 months of age and a dose of MenACWY at 12 years of age. However, several autonomous communities have expanded infant protection by introducing MenACWY at 12 months or by replacing MenC with MenACWY at 4 and 12 months. This has resulted in territorial heterogeneity in access to vaccination against serogroups A, C, W and Y.

In 2023, the Health Technology Assessment Service of the Canary Islands Health Service (SESCS) published an HTA report on routine infant vaccination with MenACWY at 12 months, concluding that it was not a cost-effective strategy in Spain compared with MenC vaccination. Given the time elapsed, changes in epidemiology, regional expansion of vaccination programmes, and variations in costs and coverage, the Ministry of Health requested an update of the economic analysis for 2025.

Objective

The main objective of this report is to update the economic evaluation of routine infant vaccination against invasive meningococcal disease caused

by serogroups A, C, W and Y in Spain, through a review of the most recent evidence on cost-effectiveness and the update of the previously developed economic model, in order to compare different MenACWY vaccination strategies with MenC vaccination from the perspective of the National Health System.

Methodology

Systematic review of cost-effectiveness

An update of the systematic review (SR) of economic evaluations included in the previous SESCS report was conducted. Full economic evaluations (model-based or alongside primary studies) comparing universal infant vaccination with MenACWY versus MenC vaccination or no vaccination were sought.

Eligible studies included infant populations aged ≤ 12 months and assessed vaccination strategies in terms of costs and outcomes, reporting quality-adjusted life years (QALYs), life years gained (LYG) and incremental cost-effectiveness ratios (ICERs). Studies focusing on adolescents, risk groups, vaccines not authorised in Spain or non-routine vaccination strategies were excluded.

Methodological quality was assessed using Drummond's criteria. Study selection and data extraction were performed independently by two reviewers, and evidence was synthesised narratively and in tables.

Economic analysis

The static economic model developed in the 2023 SESCS report was updated, incorporating the most recent epidemiological, clinical and economic evidence. Three strategies were compared: (1) routine vaccination against MenC (current practice); (2) routine vaccination with MenACWY at 12 months of age (partial replacement); and (3) routine vaccination with MenACWY at 4 and 12 months of age (full replacement). All three strategies assume the continuation of the current adolescent MenACWY vaccination strategy.

The model adopted the perspective of the National Health System (SNS), with an additional complementary analysis from a societal perspective. Direct healthcare costs were included (vaccines, administration, hospital and outpatient care, and long-term sequelae). Health outcomes were measured in life-years gained (LYG) and quality-adjusted life-years (QALYs). Costs were expressed in 2025 euros, and an

annual discount rate of 3% was applied to both costs and health outcomes.

Deterministic sensitivity analyses were conducted on key parameters (vaccine price, incidence, effectiveness, and coverage), together with a probabilistic sensitivity analysis to assess overall uncertainty. The resulting incremental cost-effectiveness ratios (ICERs) were compared with the estimated opportunity cost of a QALY in Spain, ranging between €27,000 and €34,000 per QALY.

Budget impact analysis

Based on the base-case cost-effectiveness analysis, a 5-year budget impact analysis (BIA) (2025–2030) was conducted from the perspective of the National Health System (NHS). The total cost of implementing systematic vaccination with MenACWY compared with the current scenario was estimated, taking into account the annual number of births, vaccination coverage rates, unit vaccine prices, and the costs avoided due to prevented cases.

Results

Systematic review of cost-effectiveness

The updated systematic review of the literature identified a single new economic evaluation that met the inclusion criteria, conducted in Germany. This study assessed different vaccination strategies against invasive meningococcal disease (IMD) caused by serogroups A, C, W, and Y, including the replacement of MenC vaccination with a single dose of MenACWY at 12 months of age. The results showed that, within the German epidemiological context, replacing MenC with MenACWY at 12 months is associated with improved health outcomes and a favorable cost-effectiveness profile. This finding is mainly attributable to a higher incidence of serogroups W and Y and to specific features of the German vaccination programme. However, epidemiological and organizational differences between Germany and Spain limit the direct transferability of these results to the Spanish National Health System (SNS), where the incidence of serogroups covered by MenACWY is lower.

Results of the economic evaluation

The updated economic evaluation, conducted from the perspective of the SNS and complemented by a social perspective analysis, compared three systematic childhood vaccination strategies:

1. MenC vaccination at 4 and 12 months (current strategy);
2. Partial replacement (MenC at 4 months plus MenACWY at 12 months); and
3. Complete replacement with MenACWY at 4 and 12 months.

Base-case results show that strategies incorporating MenACWY yield marginal gains in quality-adjusted life years (QALYs) compared with the current MenC strategy. However, these gains are accompanied by cost increases that result in incremental cost-effectiveness ratios (ICERs) exceeding the opportunity cost of a QALY in Spain (27,000–34,000 €/QALY), from both the SNS and the social perspectives.

The probabilistic sensitivity analysis confirms these findings, showing a low probability that MenACWY-based strategies are cost-effective at willingness-to-pay thresholds below 34,000 €/QALY. Deterministic and scenario sensitivity analyses indicate that vaccine price and IMD incidence are the main drivers of the results. Under scenarios involving a reduction in the price of MenACWY or a substantial and sustained increase in disease incidence, MenACWY-based strategies could become cost-effective.

Results of the budget impact analysis

The budget impact analysis indicates that introducing a systematic childhood vaccination programme with MenACWY in place of MenC would result in an increase in expenditure of up to €2,663,117 in the fifth year following national implementation, assuming high vaccination coverage and a homogeneous distribution of prevented IMD cases across autonomous communities. This impact corresponds to €1,242,528 in the case of partial replacement (MenC at 4 months + MenACWY at 12 months).

Conclusions

Based on the systematic review of cost-effectiveness, the economic evaluation, and the budget impact analysis conducted for this HTA report, the following conclusions can be drawn:

- The recent evidence available on the cost-effectiveness of systematic childhood vaccination with MenACWY in children under 12 months of age remains limited.
- The updated systematic review identified a single new cost-effectiveness study conducted in Germany. This study concludes that replacing MenC vaccination with a dose of MenACWY at 12 months of age could be cost-effective in that context, mainly due to a higher incidence of serogroups W and Y and to differences in vaccine prices and the organisation of the vaccination programme. However, epidemiological differences between Germany and Spain limit the direct transferability of these findings to the context of the Spanish National Health System.
- The results of the updated economic model show that both the partial replacement strategy (MenC at 4 months plus MenACWY at 12 months) and the complete replacement strategy with MenACWY (4 and 12 months) are not cost-effective alternatives in Spain. This conclusion could change if substantial and sustained increases in disease incidence or reductions in the vaccine price considered in the present analysis were to occur.
- The budget impact analysis estimates that the introduction of a systematic MenACWY vaccination strategy in children up to 12 months of age could result in an additional expenditure of approximately €2.66 million in the fifth year following its implementation within the SNS, assuming a homogeneous distribution of prevented IMD cases across the national territory. In the case of partial replacement (MenC at 4 months + MenACWY at 12 months), the budget impact would decrease to €1,242,528.

Keywords: Invasive meningococcal disease; Childhood vaccination; MenACWY; Systematic review; Economic evaluation; Cost-effectiveness.

I. Introducción

I.1. Problema de salud

La enfermedad meningocócica invasiva (EMI) es una enfermedad infecciosa aguda causada por *Neisseria meningitidis* o meningococo. La enfermedad se suele caracterizar por un comienzo brusco con fiebre, náuseas, vómitos, cefalea intensa, alteración del estado mental, rigidez de nuca y fotofobia. Sin embargo, su presentación también puede ser inespecífica y evolucionar rápidamente hacia formas graves como el shock séptico, especialmente en niños pequeños y grupos vulnerables [1,2].

A nivel mundial, entre 1990 y 2019, la incidencia de meningitis se redujo de forma notable, pasando de 55.3 a 35.4 casos por 100 000 habitantes, lo que representa una disminución del 35.9% [3]. En ese mismo periodo, la tasa de mortalidad estandarizada por edad descendió un 56% pasando de 7.5 a 3.3 muertes por 100 000 habitantes [3]. Sin embargo, la enfermedad sigue suponiendo una carga elevada de morbilidad: en 2019 se estimaron 2.51 millones de casos y 236 000 muertes a nivel global, afectando de manera desproporcionada a los niños menores de 5 años, quienes concentraron casi la mitad de todos los fallecimientos registrados por meningitis ese año [3].

En Europa, la evolución de la EMI ha mostrado cambios marcados durante los últimos años. Entre 2008 y 2017, la tasa de incidencia disminuyó un 34.4% al pasar de 0.95 a 0.62 casos por 100 000 habitantes, reducción atribuida fundamentalmente al descenso de los casos por serogrupo B, especialmente en la población infantil y juvenil. Sin embargo, este descenso fue contrarrestado en parte por el aumento progresivo de los serogrupos W e Y durante ese mismo período, cuya incidencia se multiplicó por más de cinco y por dos, respectivamente [4]. Posteriormente, en 2020 y 2021, con la implementación de medidas dirigidas a frenar la pandemia de COVID-19, la incidencia de la EMI se redujo de forma abrupta hasta mínimos históricos, con tasas en torno a 0.1 por 100 000 habitantes. No obstante, en 2022 se observó un repunte generalizado en casi todos los países del área del Espacio Económico Europeo, alcanzándose una tasa global de 0.3 casos por 100 000 habitantes y un total de 1149 casos confirmados, coincidiendo con el levantamiento de las restricciones sanitarias y el retorno a patrones previos de circulación de patógenos respiratorios [5].

En España, según datos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), durante el año 2023 se notificaron 265 casos de EMI, con una incidencia acumulada (IA) de 0.55 casos por 100 000 habitantes, lo que representa un incremento respecto a los años previos, aunque aún por debajo de las cifras prepandémicas de 2019 (391 casos, y una IA de 0.83). La enfermedad afectó principalmente a la población infantil, con las incidencias más altas registradas en menores de 1 año (8.43/100 000) y en el grupo de 1 a 4 años (1.20/100 000). En cuanto a la distribución por serogrupos, se identificó el agente causal en el 87.2% de los casos; de los 231 casos con serogrupo conocido, el 60% fueron causados por el serogrupo B, seguido de los serogrupos W (14.3%), Y (10.4%) y C (1.7%). Con respecto a la mortalidad, se notificaron un total de 35 defunciones (tasa de letalidad 13.2%) [6].

Las formas de presentación clínica más comunes de la EMI son la meningitis y la sepsis (o bien una combinación de ambas), aunque también se han documentado otros síndromes invasivos en forma de neumonía bacteriémica, pericarditis y artritis, así como infecciones no invasivas menos frecuentes como conjuntivitis o uretritis [7]. La meningitis suele presentarse con fiebre de inicio súbito, dolor de cabeza, rigidez en el cuello, náuseas, vómitos, sensibilidad a la luz y alteración del estado de conciencia. En los lactantes, los signos y síntomas pueden ser más inespecíficos. En los casos de meningococemia, la clínica se caracteriza por fiebre y exantema petequeal o purpúrico, pudiendo evolucionar rápidamente a púrpura fulminante, shock séptico, fallo multiorgánico e incluso la muerte. Esta presentación es especialmente agresiva, con una tasa de mortalidad que en sus formas más graves puede alcanzar el 40%, incluso cuando se administra tratamiento adecuado y precoz [7].

A pesar del tratamiento antibiótico eficaz, entre el 10% y el 20% de los supervivientes de EMI desarrollan secuelas físicas o neurológicas a largo plazo. En un estudio en Dinamarca basado en registros nacionales de salud, el 25% de los supervivientes presentó al menos una secuela tras el alta hospitalaria. Entre las más comunes se encontraron la hipoacusia (8.2%), epilepsia (5.4%), dificultades de aprendizaje (3.6%), cefalea persistente (3.5%) y alteraciones visuales o pérdida de visión (2.8%) [8].

Neisseria meningitidis puede colonizar la nasofaringe humana sin generar síntomas, dando lugar al estado de portador asintomático. En poblaciones sanas, se estima que entre el 5% y el 10% de las personas porta la bacteria, siendo esta proporción más elevada en adolescentes y población adulta joven, quienes constituyen el principal reservorio del meningococo [9].

Diversos factores aumentan la susceptibilidad a desarrollar EMI tras la exposición a *Neisseria meningitidis*. A nivel individual, el riesgo es significativamente más alto en personas con inmunodeficiencias, como es el caso de los pacientes con VIH (se ha estimado un riesgo más de 11 veces superior al observado en la población general, especialmente en población adulta joven entre 25 y 44 años), personas con deficiencias en factores del complemento o tratamiento con inhibidores de los mismos y pacientes con asplenia funcional o anatómica [7,10]. También están en riesgo las personas que han tenido un contacto estrecho con casos confirmados, especialmente convivientes o personas directamente expuestas a secreciones respiratorias (por ejemplo, mediante maniobras de intubación o asistencia sanitaria sin protección adecuada) [7].

En este contexto, la aparición de casos secundarios de enfermedad meningocócica es, en general, poco frecuente. En la Comunidad Autónoma del País Vasco, entre 1999 y 2018, los casos secundarios representaron el 1.2% del total, mientras que los coprimarios supusieron el 0.6% [11]. Sin embargo, distintos estudios realizados en Europa y Estados Unidos muestran que el riesgo de desarrollar un caso secundario en el entorno familiar puede ser entre 500 y 1200 veces superior al de la población general en periodos no epidémicos. Asimismo, se han descrito tasas más elevadas de infección entre contactos en entornos de educación infantil, como guarderías. Desde el punto de vista temporal, la mayoría de los casos secundarios se concentran en los primeros días tras el caso índice: aproximadamente el 60% se producen en la primera semana y hasta el 87% en los primeros 15 días [11].

Entre los factores ambientales y conductuales, se incluyen la exposición al humo de tabaco (activo o pasivo), vivir en condiciones de hacinamiento (como ocurre en cuarteles, prisiones, residencias escolares o universitarias), así como haber padecido enfermedades respiratorias recientes, que alteran la mucosa y facilitan la entrada del meningococo al torrente sanguíneo [7,10].

La *Neisseria meningitidis*, cuyo único reservorio conocido es el ser humano, puede transmitirse a través del contacto directo, estrecho y prolongado con secreciones respiratorias de personas infectadas o portadoras asintomáticas. Esta vía de transmisión facilita la aparición de casos en entornos de convivencia cercana. Una vez sospechada la EMI, el diagnóstico se confirma mediante la detección de la bacteria en muestras clínicas obtenidas de lugares normalmente estériles, como el líquido cefalorraquídeo o la sangre, o bien a partir del aspirado de lesiones cutáneas. Para ello, se emplean técnicas de cultivo, métodos moleculares, detección de antígenos o visualización microscópica [12].

Ante un caso confirmado, la principal medida de control es la administración precoz de quimioprofilaxis antibiótica a los contactos estrechos, preferiblemente en las primeras 24 horas. Entre los antibióticos recomendados se encuentran la rifampicina, el ciprofloxacino y la ceftriaxona. Como estrategia preventiva a largo plazo, la vacunación frente a los principales serogrupos de *Neisseria meningitidis* constituye la herramienta más eficaz para reducir la incidencia de la enfermedad [12].

Dado su impacto en salud pública, la EMI es una enfermedad de declaración obligatoria en España desde 1901. El protocolo vigente establece que todos los casos sospechosos, probables o confirmados deben ser notificados individualmente por las comunidades autónomas al Centro Nacional de Epidemiología, a través de la RENAVE [12].

I.2. Descripción y uso actual de la tecnología

La EMI es una enfermedad infecciosa grave, prevenible mediante vacunación. En la actualidad existen tres tipos principales de vacunas frente al meningococo:

- Las vacunas conjugadas de polisacáridos capsulares y proteínas transportadoras (vacunas conjugadas) se utilizan tanto para la prevención sistemática como para la respuesta a brotes epidémicos. Inducen una respuesta inmune timo-dependiente eficaz desde los primeros meses de vida, generan anticuerpos bactericidas duraderos y memoria inmunológica. Están disponibles en formulaciones monovalentes frente al serogrupo C (MenC) y tetravalentes frente a los serogrupos A, C, W e Y (MenACWY). Entre estas últimas se encuentran Nimenrix®, Menveo® y MenQuadfi®, todas ellas con una inmunogenicidad elevada y perfiles de seguridad favorables. El componente “C” de las vacunas tetravalentes presenta una inmunidad equivalente a la de las vacunas monovalentes frente a ese serogrupo [13].
- Las vacunas proteicas frente al serogrupo B (como Bexsero® y Trumenba®) confieren protección individual frente a este serogrupo en todas las edades, pero no se ha demostrado que prevengan el estado de portador ni la transmisión, por lo que no generan inmunidad colectiva [13].
- Las vacunas de polisacáridos purificados no conjugadas, aunque fueron utilizadas anteriormente, han demostrado menor inmunogenicidad en lactantes, inducen una respuesta inmune de

corta duración sin memoria inmunológica, y no contribuyen a la inmunidad de grupo. Por ello, su uso ha sido reemplazado casi por completo por las vacunas conjugadas [13].

En Europa, 11 países han incorporado la vacuna meningocócica conjugada tetravalente en sus calendarios infantiles con una recomendación general antes de los 2 años de edad, según el *Vaccine Scheduler* del ECDC. Estos países son: Austria, Bélgica, Chipre, Eslovaquia, Francia, Islandia, Italia, Luxemburgo, Malta, Países Bajos y República Checa [14].

La mayoría de estos países administran la vacuna frente a MenACWY como una dosis única entre los 12 y 15 meses, aunque algunos, como es el caso de Francia, la incluyen dentro de esquemas multidosis combinados con otras vacunas en el primer año de vida [14].

La experiencia internacional en otros países ha demostrado el impacto positivo de la introducción de la vacuna conjugada tetravalente frente a MenACWY en la infancia. En Chile, la vacunación se introdujo inicialmente en 2012 como una estrategia reactiva dirigida a niños y niñas de entre 9 meses y 5 años, ante un notable aumento de casos de EMI por serogrupo W. A partir de 2014, se instauró como vacunación sistemática obligatoria a los 12 meses de edad, tras comprobarse su efectividad en la reducción de casos. Entre 2012 y 2016, la incidencia de EMI por serogrupo W en menores de 5 años se redujo un 92.3 % (de 1.3 a 0.1 casos por 100 000 habitantes), con desaparición de nuevos casos en la cohorte vacunada. No obstante, no se observaron efectos indirectos en otros grupos de edad, lo que sugiere que el impacto de la vacunación se concentró en la población infantil directamente inmunizada [15].

En Australia, la vacuna frente a MenACWY fue incorporada en 2018 al calendario infantil financiado, reemplazando la dosis de MenC a los 12 meses. La decisión se basó en criterios de eficiencia económica y en la necesidad de ampliar la cobertura frente a serogrupos no incluidos en el esquema anterior. Entre 2018 y 2020, se observó una reducción significativa en la incidencia global de EMI (de 1.1 a 0.3 casos por 100.000 habitantes), con una caída notable en los casos por serogrupos W e Y (el porcentaje del serogrupo W sobre el total de casos pasó del 38% al 18%). Aunque esta disminución coincidió parcialmente con medidas de control por la pandemia de COVID-19, los autores destacaron el papel de la vacunación en la reducción de casos, especialmente por serogrupo W [15].

En España se encuentran disponibles tres vacunas tetravalentes frente a los serogrupos A, C, W e Y: MenQuadfi® (autorizada a partir de los 12 meses), Menveo® (a partir de los 2 años) y Nimenrix® (desde las 6

semanas de edad). Todas han demostrado una elevada inmunogenicidad y una protección estimada de al menos cinco años tras una única dosis en adolescentes [13].

I.3. Justificación de la evaluación

Actualmente, en el calendario vacunal común del SNS está incluida la vacunación frente a MenC a los 4 y 12 meses y la de MenACWY a los 12 años. A nivel nacional, la vacunación frente a MenACWY ha sido incorporada progresivamente en los calendarios autonómicos españoles proponiéndose una pauta con dosis a los 4 y 12 meses y una dosis de recuerdo a los 12 años [13].

Sin embargo, la situación varía entre comunidades autónomas, lo que ha llevado a una situación de heterogeneidad en el acceso a esta protección según el territorio. En el momento de redacción del presente informe, la situación en España es la siguiente:

- Cataluña y Navarra han incluido una dosis de MenACWY a los 12 meses, manteniendo la vacunación frente a MenC a los 4 meses [16].
- Nueve comunidades autónomas y dos ciudades autónomas (Andalucía, Aragón, Baleares, Canarias, Castilla y León, Ceuta, Melilla, Extremadura, Galicia, Murcia y La Rioja) han adoptado la pauta completa de 4 y 12 meses, sustituyendo MenC por MenACWY [16].
- Seis comunidades (Asturias, Cantabria, Castilla-La Mancha, Comunidad Valenciana, Madrid y País Vasco) mantienen la vacunación frente a MenC a los 4 y 12 meses, sin introducir MenACWY en la infancia. En estos casos, la única dosis de MenACWY se administra en la adolescencia, a los 12 años [16].

El informe de evaluación de tecnologías sanitarias publicado por el SESCS en 2023 [17] analizó la inclusión de la vacunación sistemática infantil frente a MenACWY a los 12 meses. En análisis concluyó que, con el precio de la vacuna y la incidencia de enfermedad vigentes en ese momento, la estrategia de vacunación sistemática infantil frente a MenACWY no era coste-efectiva respecto a la vacunación frente a MenC, salvo en escenarios con una reducción sustancial del precio de la vacuna. El informe también señalaba que cambios futuros en los precios, en la epidemiología de la enfermedad o en la cobertura vacunal podrían modificar esa conclusión.

Dado el tiempo transcurrido desde la elaboración del informe, y ante la necesidad de revisar los parámetros del modelo económico (costes, efectividad, incidencia y evolución de coberturas), así como el posible impacto presupuestario de la inclusión de la vacuna MenACWY en el calendario infantil común, se hace necesaria una actualización del análisis económico previamente realizado. Esta actualización ha sido solicitada por la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad en el marco del Plan de trabajo anual de la RedETS.

II. Objetivos

El objetivo principal de este informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS) es evaluar el coste-efectividad e impacto presupuestario de la vacunación sistemática frente a MenACWY en niños y niñas de 4 y 12 meses desde las perspectiva del SNS.

Los objetivos específicos son:

- Revisar y actualizar la evidencia científica disponible sobre el coste-efectividad de la vacunación sistemática frente a MenACWY en población infantil.
- Evaluar el coste-efectividad de la vacunación sistemática frente a MenACWY en comparación con la vacunación frente a MenC en población infantil menor de 12 meses desde la perspectiva del SNS.
- Estimar el impacto presupuestario que supondría, para el SNS, la incorporación de una estrategia de vacunación sistemática frente a MenACWY en la infancia.

Alcance, aspectos cubiertos y no cubiertos

Esta evaluación se centrará exclusivamente en la actualización de la dimensión económica del informe de ETS publicado en 2023 por el SESCS, sobre la vacunación sistemática infantil frente a MenACWY en España [17]. Por tanto, no es objeto de este informe abordar nuevamente aspectos clínicos, organizativos, sociales, legales o éticos ya evaluados previamente, salvo que se identifiquen cambios sustanciales que afecten directamente a los parámetros del modelo económico.

La evaluación se centrará en la estrategia de vacunación sistemática a los 4 y 12 meses de edad y no incluirá otras edades ni otros serogrupos diferentes a A, C, W e Y.

Usuarios

El principal usuario de este informe es el Ministerio de Sanidad, en particular el Área de Programas de Vacunación de la Subdirección General de Promoción, Prevención y Equidad en Salud.

También podrán beneficiarse de sus resultados otras unidades del Ministerio, las comunidades autónomas en el marco del Consejo Interterritorial del SNS, y los profesionales sanitarios y técnicos de salud pública implicados en la planificación, implementación y seguimiento de los programas de vacunación infantil. Asimismo, el presente informe está dirigido a los/as profesionales sanitarios/as y no sanitarios/as que tienen contacto directo o están involucrados/as en el cuidado y la atención de personas con MenACWY, autoridades nacionales y regionales con capacidad para la toma de decisiones, industria interesada, sociedades científicas, y organizaciones de pacientes y/o cuidadores.

II.1. Preguntas de investigación

Coste-efectividad e impacto presupuestario

- ¿Es coste-efectiva la vacunación sistemática frente a MenACWY en población menor de 12 meses de edad en comparación con la vacunación frente a MenC?
- ¿Cuál es el impacto presupuestario de la incorporación de la vacunación sistemática infantil frente a MenACWY en el SNS?

III. Metodología

La realización del presente informe de ETS ha sido guiada por el manual metodológico *HTA Core Model*® (versión 3.0) de la red EUnetHTA (*European Network for Health Technology Assessment*) [18] y la guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de ETS de la RedETS [19].

Como primer paso, se elaboró un protocolo que recogía los objetivos y la metodología previstos, el cual fue revisado y aprobado por la Subdirección General de Cartera de Servicios del SNS y Fondos de Compensación (08/09/2025).

A continuación, para abordar los objetivos del presente informe, se realizó una revisión sistemática (RS) de la literatura sobre el coste-efectividad de la vacunación sistemática infantil frente a MenACWY. Por otro lado, se actualizó una evaluación económica (EE) completa previa para evaluar el coste-efectividad de la vacunación sistemática infantil frente a MenACWY desde la perspectiva del SNS, y un análisis de impacto presupuestario.

III.1. Revisión sistemática de coste-efectividad

Para la evaluación del coste-efectividad de la vacunación frente a MenACWY en población infantil no adolescente (de hasta 12 meses), se realizó una RS de la literatura, de acuerdo con la metodología desarrollada por la colaboración Cochrane [20] que se presenta siguiendo las directrices de la declaración PRISMA [21].

Para ello, se elaboró un protocolo en el que se explicitó el objetivo, los términos principales asociados a la estrategia de búsqueda, las bases de datos electrónicas a consultar, los criterios de selección de estudios y los procedimientos de síntesis de resultados a utilizar en la revisión. Estos acuerdos adoptados a priori se exponen a continuación en detalle.

Inicialmente, con el propósito de localizar posibles RS de alta calidad metodológica e informes de ETS emitidos por otras agencias sobre el tema, que pudieran servir de punto de partida o proveer información de fondo de interés para la revisión, se realizó una búsqueda preliminar en las siguientes bases de datos y metabuscadores:

- *International HTA Database (INAHTA)*

- Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA)
- *National Institute of Clinical Excellence (NICE)*
- *Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)*

Posteriormente, se actualizó la estrategia de búsqueda bibliográfica utilizada en el informe previo [17], centrada en identificar estudios de evaluación económica, publicados desde la fecha de corte de aquella revisión (abril de 2022) hasta mayo de 2025. La estrategia de búsqueda original fue revisada, ajustada y adaptada para garantizar su sensibilidad y especificidad.

III.1.1. Criterios de selección de estudios

Se seleccionaron estudios originales publicados que cumplieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión (Tabla 1):

Tabla 1. Criterios de selección de los estudios económicos		
Criterio	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Diseño de estudio	Evaluaciones económicas completas, es decir, aquellas en las que se comparan tanto costes como resultados de al menos dos alternativas.	- Evaluaciones económicas parciales - Análisis coste-minimización - Análisis de impacto presupuestario - Protocolos de estudios sin resultados, resúmenes de congresos, cartas al editor, artículos de discusión o editoriales.
Características de la población	Población infantil menor de 12 meses de edad.	Adolescentes, adultos o exclusivamente población en situación de riesgo (inmunodeprimidos, enfermedades crónicas, población reclusa, etc.)
Intervención	Vacunación sistemática con vacuna conjugada frente a MenACWY.	- Vacunación monovalente frente a MenA - Vacunación monovalente frente a MenB

Tabla 1. Criterios de selección de los estudios económicos

Criterio	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
		- Vacunación frente a MenACWY con alguna vacuna no autorizada en España.
Comparador	- No vacunación. - Placebo. - Vacunación frente a MenACWY en otro grupo de edad o exclusivamente a población en riesgo. - Vacunación frente a MenC. - Vacunación aislada a raíz de un brote.	
Medidas de resultado	- Años de vida ganados (AVG) o años de vida ajustados por calidad (AVAC) como medida de efectividad. - Se previó incluir además estudios que informaran sobre alguna medida intermedia como casos de EMI evitados. - Coste de cada alternativa en comparación y/o valores de las ratios coste-efectividad incrementales (RCEI).	
Idioma	Inglés, español.	Otros idiomas.

III.1.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Con la finalidad de identificar estudios primarios que cumplieran los criterios de selección preestablecidos, se realizaron búsquedas en las bases de datos electrónicas que se recogen en la Tabla 2:

Tabla 2. Bases de datos bibliográficas consultadas

Base de datos	Plataforma de acceso	Fecha de búsqueda
MEDLINE	Ovid	15/05/25
Embase	Elsevier	15/05/25
BVS	PAHO -OMS	15/05/25
Cochrane Controlled Register of Trials (CENTRAL)	Wiley	19/05/25
EconLit	EBSCOhost	19/05/25
CEA Registry	Tufts Medical Center	19/05/25

La estrategia de búsqueda actualizada se diseñó en MEDLINE y fue posteriormente adaptada al resto de bases de datos consultadas considerando las diferencias en el vocabulario controlado y las reglas de sintaxis. En el Anexo 1 del presente informe se puede consultar la estrategia de búsqueda empleada para cada una de las bases de datos consultadas.

Las referencias bibliográficas obtenidas en las distintas bases de datos se importaron a *Covidence systematic review software* (Veritas Health Innovation, Melbourne, Australia), disponible en www.covidence.org, donde se eliminaron los duplicados automáticamente y se procesaron las referencias durante el proceso de selección de estudios.

Se previó complementar la búsqueda de estudios publicados con la exploración de los listados de referencias de los estudios seleccionados y de las RS previas encontradas, así como con la comprobación en Google Scholar de los estudios que citan a los estudios seleccionados. Además, se creó un servicio de alertas de nuevas publicaciones en las bases de datos electrónicas consultadas, que se mantuvo activo hasta la fecha de cierre de la primera versión completa del informe (30/11/25).

III.1.3. Proceso de selección de estudios

Dos revisores (una economista de la salud) evaluaron por pares, de forma paralela e independiente, los títulos y los resúmenes de todas las publicaciones potencialmente relevantes recuperadas a través de la búsqueda de la literatura. Se obtuvo el artículo completo de todos aquellos estudios que parecían cumplir con los criterios de selección preestablecidos o en aquellos casos en los que no había información

suficiente para tomar una decisión clara. Los artículos fueron leídos exhaustivamente a texto completo por dos revisoras de forma independiente y paralela. Una vez finalizada esta lectura, se procedió a la puesta en común de resultados para determinar qué estudios eran finalmente incluidos en la presente RS. Cuando hubo duda y/o desacuerdo entre revisores, se resolvió tras discusión y, cuando no hubo consenso, se consultó con una tercera revisora. Las discusiones y los acuerdos quedaron documentados.

III.1.4. Evaluación crítica de la calidad metodológica

La valoración de la calidad metodológica de los estudios incluidos fue llevada a cabo por dos revisores de forma independiente mediante el listado de criterios de Drummond et al [22].

III.1.5. Extracción y síntesis de los datos

La extracción de datos de los estudios incluidos fue realizada por una revisora y comprobada por un segundo revisor utilizando una hoja en formato Microsoft® Excel® previamente diseñada. Cuando hubo desacuerdo entre ambos se resolvió tras discusión y cuando no hubo consenso se consultó con una tercera revisora. Las discusiones y los acuerdos quedaron documentados.

Los datos extraídos fueron los relacionados con la identificación del artículo (autores, fecha de publicación, país donde se realizó el estudio, financiación, etc.), el diseño, la metodología, y los resultados del estudio (perspectiva, horizonte temporal, costes, efectividad, RCEI, umbral coste-efectividad y análisis de sensibilidad), con especial atención a la calidad de las fuentes de información empleadas para el desarrollo de la EE y la fuente de su financiación. La información recopilada fue resumida a través de una síntesis narrativa con tabulación de resultados de los estudios incluidos.

III.2. Análisis económico

La presente evaluación económica es una actualización del análisis coste-efectividad (ACE) realizado en el informe previo del SESCS [17] sobre la vacunación sistemática infantil frente a MenACWY. Se evalúan los costes y los resultados en salud de distintas estrategias de vacunación sistemática frente a MenACWY en población infantil menor de 12 meses,

en comparación con la vacunación frente a MenC, utilizando la misma estructura de modelo, pero reparametrizada con información epidemiológica y de costes actualizada.

La perspectiva principal del análisis es la del SNS en la que se incluyen los costes directos sanitarios que recaen en el SNS. Adicionalmente, y de forma complementaria, se presenta un análisis desde la perspectiva social que se ha aproximado mediante la inclusión de costes indirectos asociados a pérdidas de productividad (de pacientes y cuidadores), así como a la mortalidad prematura, estimados a partir del estudio de Ivanova et al. [23]. No obstante, esta aproximación no incorpora otros componentes relevantes de una perspectiva social completa, por lo que debe interpretarse como una estimación parcial.

Los costes de la estrategia de vacunación incluyen el coste de adquisición de las vacunas y las coberturas vacunales esperadas. Asimismo, se consideran los costes sanitarios evitados por la reducción de casos de EMI, tanto hospitalarios como extrahospitalarios o ambulatorios, así como los asociados a las secuelas leves y graves de la enfermedad.

La efectividad de las intervenciones se mide de acuerdo al número de casos de EMI que son evitados debido a la implantación de una estrategia de vacunación. Los resultados en salud se miden en términos de Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC). Los AVAC combinan información sobre la supervivencia y la calidad de vida y constituyen la medida de resultado recomendada para las evaluaciones económicas en salud [24].

Los resultados de este informe se presentan según la guía de López-Bastida et al. [25] y las recomendaciones metodológicas estándares, empleando una descripción narrativa acompañada de tablas y gráficos. De acuerdo a esta guía, los resultados de costes y efectividad se descuentan al 3% anual. Los costes se expresaron en euros de 2025; para aquellos costes reportados en años anteriores se aplicó la tasa incremental del índice de precios de consumo (IPC) publicada por el Instituto Nacional de Estadística (INE).

La medida de coste-efectividad utilizada para la presentación de los resultados fue la RCEI. Esta ratio se define como la diferencia de los costes medios (C) entre dos alternativas dividida por la diferencia de la efectividad media (E) de cada alternativa (Ecuación 1).

$$RCEI = \frac{C_A - C_B}{E_A - E_B} \quad (1)$$

Su interpretación nos permite indicar cuál es el coste incremental por unidad de efectividad ganada, en nuestro caso por AVAC.

Con el fin de valorar si la incorporación de la tecnología se asociaría a una ganancia neta en salud de la población, la RCEI se comparó con el valor que refleja el coste de oportunidad de las decisiones de financiación del SNS. En España, este valor se ha estimado empíricamente entre 27 000 y 34 000 €/AVAC [26].

Se estimó un caso base, utilizando los valores esperados de los parámetros del modelo y se realizaron también análisis de sensibilidad probabilístico, determinísticos y mediante escenarios para comprobar la robustez del modelo ante cambios en los valores de parámetros clave, incorporando en esta actualización los nuevos rangos de variación derivados de la evidencia epidemiológica y económica más reciente.

III.2.1. Sujetos de estudio y estrategias a comparar

La población de estudio corresponde a todos los recién nacidos en España que tienen acceso potencial al programa de vacunación infantil. En el año 2024 el número de recién nacidos en España ascendió a 318 005 según el INE.

En esta actualización se comparan las siguientes estrategias de vacunación sistemática infantil:

1. Escenario actual (MenC):
 - Vacunación sistemática frente a MenC a los 4 y 12 meses de edad (situación de referencia en el modelo).
2. Estrategia MenACWY 2 dosis (4 y 12 meses):
 - Vacunación sistemática frente a MenACWY en población infantil con dos dosis a los 4 y 12 meses (estrategia evaluada en el informe previo, actualizada en términos de epidemiología y costes).
3. Estrategia MenC+MenACWY (4 meses y 12 meses):
 - Nueva estrategia incorporada en esta actualización, consistente en la sustitución de la dosis de MenC a los 12 meses por una dosis de MenACWY a la misma edad, manteniendo la estructura del calendario infantil (esto es, MenC a los 4 meses).

En todas las estrategias se asume que la vacuna se administra en el marco de las revisiones pediátricas rutinarias, sin costes adicionales de captación específicos, y que se mantienen las recomendaciones actuales de vacunación MenACWY en adolescentes.

III.2.2. Modelo conceptual

La presente evaluación económica se basa en una actualización del modelo de decisión desarrollado en el informe previo del SESCS sobre la vacunación sistemática infantil frente a MenACWY [17]. El modelo mantiene la misma estructura conceptual, combinando un árbol de decisión inicial y un modelo de Markov, pero incorpora nueva información epidemiológica, costes actualizados, nuevas estrategias de vacunación y actualizaciones en los parámetros vacunales derivadas de la evidencia más reciente y de los nuevos objetivos del presente informe.

El modelo sintetiza la información disponible en la literatura y en fuentes oficiales sobre:

- la incidencia actualizada de la EMI por serogrupos A, C, W e Y en España,
- la eficacia/efectividad y duración de la inmunidad de las vacunas conjugadas MenACWY y MenC,
- la mortalidad asociada a la EMI,
- la probabilidad de secuelas a largo plazo,
- y los costes y AVAC asociados a cada estado de salud.

Dado que la evidencia disponible sobre el posible efecto de la vacunación frente a MenACWY y MenC en lactantes sobre el estado de portador y la inmunidad colectiva es limitada, se ha mantenido un modelo estático, como en el informe previo [17].

El horizonte temporal del análisis abarca toda la vida de la cohorte simulada, lo que permite capturar la totalidad de las secuelas persistentes, los costes acumulados y la pérdida de calidad de vida atribuible a la EMI.

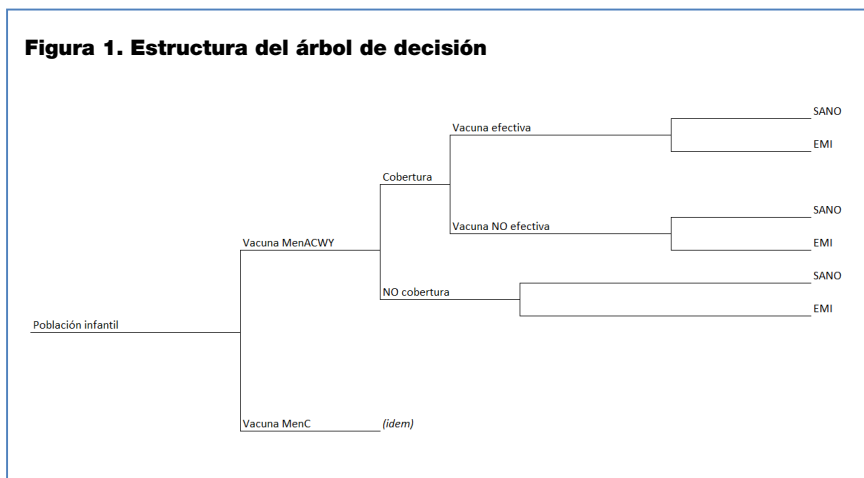
III.2.2.1. Estructura del modelo

La primera parte del modelo está constituida por un árbol de decisión que representa las tres estrategias inmunizadoras comparadas (Figura 1). En cada una de estas estrategias, la cohorte de recién nacidos puede:

- ser vacunada o no, dependiendo de la cobertura vacunal asumida;

- estar protegida o no, en función de la efectividad vacunal y de la duración de la inmunidad;
- desarrollar o no EMI, en función de la incidencia específica por serogrupo y del estado vacunal.

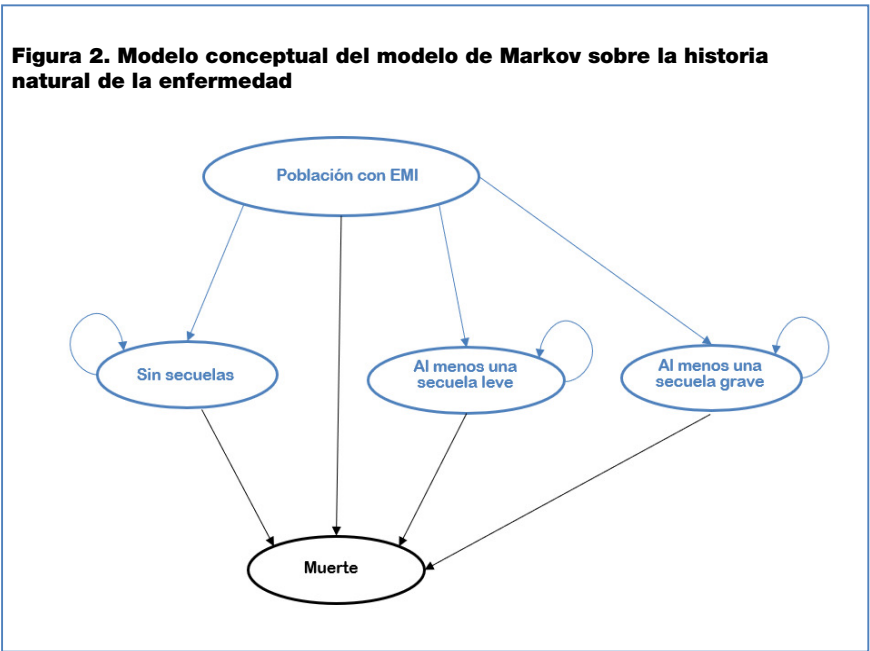
Figura 1. Estructura del árbol de decisión



En las estrategias de vacunación, la población puede ser vacunada o no, dependiendo de la cobertura de vacunación. Aquellos que son vacunados experimentarán protección frente a la enfermedad en función de la efectividad de la vacuna, que ha sido estimada a partir de la literatura y se detalla en apartados siguientes. En el informe previo [17] se asumió una duración máxima de la protección de 10 años en el caso de la vacunación frente a MenACWY [27] y de 5 años en el caso de la vacunación frente a MenC [28]. En esta actualización se ha revisado la evidencia más reciente sobre persistencia de anticuerpos y efectividad a largo plazo de las vacunas conjugadas MenACWY y MenC no encontrándose evidencia nueva que justifique modificar estos valores en el momento de redacción del presente informe.

En el modelo, las personas no vacunadas podrán desarrollar o no la enfermedad, en función de la incidencia, estimada a partir de casos notificados como se detalla en apartados siguientes. Aquellos pacientes que desarrollan la enfermedad (en función de la incidencia de la enfermedad y de su estado vacunal), podrán desarrollar secuelas asociadas a la EMI o sobrevivir sin secuelas (Figura 2). Aquellos que sobreviven a la enfermedad con secuelas, pueden tener al menos una secuela grave o al menos una secuela leve según se muestra en la Figura

2. Es decir, el modelo tiene en cuenta los siguientes estados de salud: 1) superviviente sin secuelas; 2) superviviente con secuelas leves; 3) superviviente con secuelas graves y 4) muerte.



Para modelar la historia natural de la enfermedad, se ha optado por una modelización tipo Markov (Figura 2) dado que las secuelas de la enfermedad suelen ser recurrentes y crónicas para los pacientes y este hecho se ajusta bien a una modelización de este tipo. Además, como mejora con respecto a otros modelos publicados, el modelo desarrollado incluye en los estados de salud la posibilidad de que un paciente que sobrevive a la EMI con secuelas pueda tener más de una secuela al mismo tiempo. Esto lo logramos simplificando la estructura del modelo de Markov y teniendo en cuenta los resultados de la RS y metaanálisis de Edmon et al. [29] en la que se ofrecen riesgos de las secuelas asociadas a la EMI y se categorizan en secuelas mayores y menores en función de la gravedad. Las probabilidades y riesgos que se emplean en esta parte del modelo tienen en cuenta el porcentaje de pacientes que padecen una o varias secuelas como se describe en apartados siguientes del presente informe.

III.2.3. Parametrización del modelo

Con el objetivo de parametrizar el modelo de evaluación económica, se ha realizado una actualización de los parámetros empleados en el informe previo del SESCO [17], siguiendo las indicaciones del protocolo del presente informe.

Se llevaron a cabo búsquedas semiestructuradas en MEDLINE y otras bases de datos bibliográficas, centradas en identificar información relevante y actualizada sobre:

- epidemiología de la EMI por serogrupos A, C, W e Y;
- eficacia/efectividad y duración de la protección de las vacunas conjugadas frente a MenACWY y MenC;
- frecuencia y gravedad de secuelas tras EMI;
- costes unitarios relacionados con la vacunación, el tratamiento agudo y las secuelas;
- y utilidades/desutilidades asociadas a los estados de salud modelizados.

Las búsquedas bibliográficas se complementaron con:

- solicitudes específicas de información a la RENAVE,
- y la revisión de tarifas y bases de datos de costes nacionales (tarifas públicas autonómicas, RAE-CMBD, Acuerdos Marco de vacunas, etc.).

En aquellos parámetros para los que no se identificó evidencia nueva más robusta que la utilizada en el informe previo, se han mantenido los valores originales, actualizando únicamente el año monetario de referencia (en el caso de costes) y adaptando, cuando ha sido necesario, los rangos de incertidumbre para el análisis de sensibilidad.

A continuación, se describen los principales parámetros de probabilidades, costes y utilidades empleados en el modelo actualizado.

III.2.3.1. Probabilidades y otros parámetros

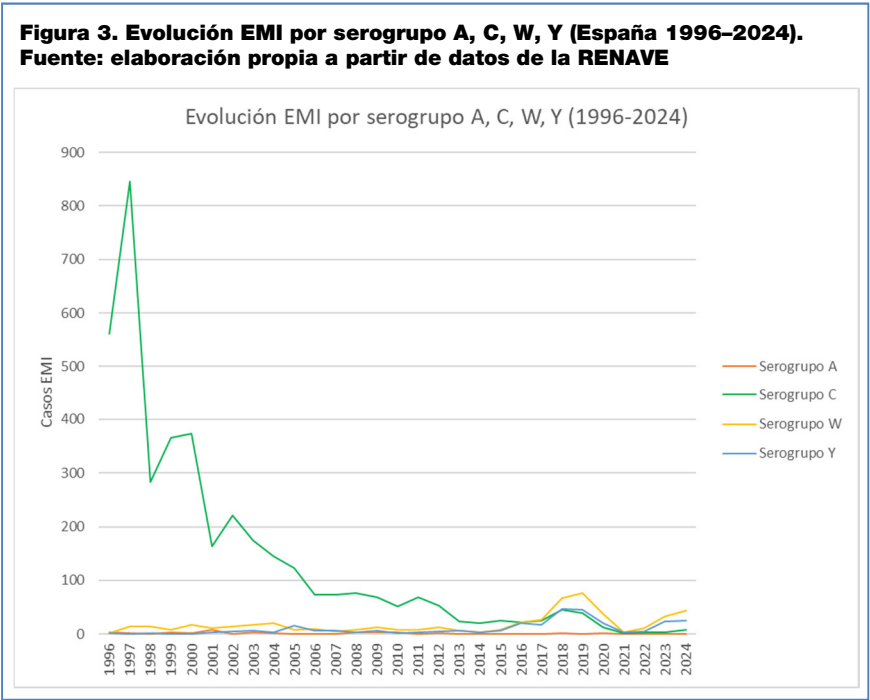
A continuación, se detallan cada una de las probabilidades empleadas en el modelo de evaluación económica y se describen los métodos empleados en su estimación o actualización.

Incidencia de MenACWY y MenC en España

Para la estimación actualizada de la incidencia de EMI por serogrupos A, C, W e Y en España, se realizó una nueva petición de información al Sistema de Vigilancia de la RENAVE, solicitando los casos notificados de

EMI por estos serogrupos desagregados por temporada epidemiológica y grupo de edad hasta la temporada más reciente disponible en el momento del análisis. Según estos datos (ver Figura 3), la evolución temporal de la EMI en España entre 1996 y 2024 muestra un descenso marcado y sostenido del serogrupo C a partir de 2001, coincidiendo con la introducción de la vacunación sistemática frente a MenC en el año 2000 y las campañas de rescate implementadas en los años posteriores. Los casos por MenC se reducen más del 80% en los cinco años posteriores a la introducción del programa, manteniéndose desde mediados de la década de los 2000 en niveles bajos y relativamente estables (Figura 3).

En contraste, los serogrupos W e Y presentan un incremento progresivo a partir de aproximadamente 2010, con un pico notable en 2018–2019 (particularmente para MenW), seguido de un descenso asociado al periodo pandémico por COVID-19 y un posterior repunte en las temporadas más recientes. Por su parte, el serogrupo A se mantiene residual durante todo el periodo analizado, sin impacto epidemiológico relevante en España.



Con el fin de obtener una estimación de incidencia que refleje tanto la fase de mayor circulación reciente de los serogrupos cubiertos por

MenACWY como la situación más actual, y evitando al mismo tiempo la distorsión introducida por los años claramente anómalos de la pandemia, para el caso base del modelo se ha optado por emplear como incidencia basal la media de las temporadas comprendidas entre 2016 y 2024, excluyendo 2021–2022. Esta media se ha calculado por grupo de edad a partir del número de casos notificados de EMI por serogrupos A, C, W e Y y de las poblaciones correspondientes publicadas por el INE.

En el caso de MenC, cuya incidencia se mantiene muy baja y estable desde mediados de la década de los 2000, se ha aplicado el mismo criterio temporal para asegurar la consistencia metodológica. Los valores de incidencia anual (por 100 000 habitantes) resultantes para MenACWY (A, C, W, Y) y para MenC se presentan en la Tabla 3. Adicionalmente, en el análisis de sensibilidad se han considerado escenarios alternativos empleando ventanas temporales más restrictivas (solo 2016–2019) así como centradas en el periodo postpandémico (2022–2024).

Tabla 3. Incidencia estimada a partir de datos RENAVE y empleada en el modelo económico		
Grupo de edad	Incidencia estimada de MenACWY (por 100 000 habitantes)*	Incidencia estimada de MenC (por 100 000 habitantes)*
< 1 año	1.344	0.179
1-4 años	0.287	0.051
5-9 años	0.113	0.047
10-14 años	0.150	0.017
15-19 años	0.275	0.048
20-24 años	0.180	0.058
25-44 años	0.099	0.045
45-64 años	0.134	0.040
> 65 años	0.387	0.059
*Para la estimación de la incidencia anual por grupo de edad se ha tenido en cuenta la población total por cada grupo de edad publicada por el INE.		

Letalidad

En esta actualización se han empleado las mismas tasas de letalidad por grupo de edad utilizadas en el informe anterior sobre el coste-efectividad de la vacunación infantil frente a MenACWY [17]. Estas estimaciones proceden de los datos históricos de la RENAVE y reflejan el patrón bien

establecido de que la letalidad asociada a la EMI varía de forma significativa en función de la edad. La literatura científica confirma que, una vez ajustada por edad y por la gravedad clínica, la letalidad no difiere sustancialmente entre serogrupos, por lo que el uso de estas tasas globales por edad resulta apropiado en el contexto del presente modelo. Los valores aplicados se presentan en la Tabla 4 y se consideran representativos del riesgo de muerte entre los casos de EMI en el contexto epidemiológico español.

Tabla 4. Letalidad de EMI estimada a partir de datos RENAVE y empleada en el modelo económico	
Grupo de edad	Letalidad estimada a partir de datos de la RENAVE
< 1 año	3,45%
1-4 años	3,85%
5-9 años	16,67%
10-14 años	5,00%
15-19 años	14,58%
20-24 años	15,38%
25-44 años	11,11%
45-65 años	25,89%
> 65 años	18,23%

RENAVE: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Parámetros relacionados con la vacunación, la enfermedad aguda y las secuelas

En el modelo económico se incluyen tres estados de salud principales que tienen en cuenta las posibles secuelas a largo plazo de los pacientes que han sobrevivido a la EMI asociada a los serogrupos A, C, W e Y: supervivencia sin secuelas, supervivencia con secuelas leves y supervivencia con secuelas graves. La clasificación de secuelas y los riesgos de presentación de cada una de ellas se han mantenido consistentemente con el informe previo [17], basándose en la revisión sistemática con metaanálisis de Edmond et al. [29]. En la Tabla 5 se muestra la clasificación realizada a partir de este estudio junto con el riesgo de aparición de cada grupo de secuelas incluido en el modelo. Estos parámetros se variaron en el análisis de sensibilidad probabilístico,

mediante una distribución uniforme considerando la variabilidad informada en el estudio de Edmond et al. [29] y mostrada en la tabla.

Tabla 5. Secuelas de EMI consideradas en el modelo

Tipo	Secuelas graves			Secuelas leves		
	CIE 10	Descripción	% Mediana (RIC)	CIE 10	Descripción	% Mediana (RIC)
Dificultades cognitivas	F70-F79	Discapacidad intelectual con CI < 70	0.7 (0.0%-3.1%)	F80.0, F81.0, F81.2, F81.8, F81.9	Dificultades de aprendizaje y/o discapacidad intelectual con CI > 70	7.1 (4.1%-13.3%)
Convulsiones	G40	Epilepsia	0.9 (0.0%-2.0%)	--	--	--
Pérdidas auditivas	H90.3; H90.5	Pérdida auditiva bilateral y/o implante coclear	3.8 (1.2%-7.3%)	H90.40; H90.7	Pérdida auditiva unilateral	4.4 (1.1%-5.0%)
Dificultades motoras	G80, G81.1, G82.1, G83.0-G83.3, G24.9, G25.3, G25.5, G25.9	Deterioro motor, espasticidad o paresia de una o más extremidades, amputación	1.4 (1.1%-4.0%)	F82, R26-27	Hipotonía aislada, retraso motor, ataxia, dificultad en la marcha o coordinación	3.0 (3.1%-3.4%)
Pérdidas de visión	H47, H53.4	Ceguera total o parcial	3.7 (2.1%-4.2%)	H49-H51, H53.0, H53.2, H53.4, H54.4-H54.7	Alteración visual unilateral	1.8 (2.1%-2.2%)
Trastornos del comportamiento	--	--	--	F90-F98	Cualquier trastorno del comportamiento atribuido al episodio de meningitis	1.0 (1.0%-1.1%)

Tabla 5. Secuelas de EMI consideradas en el modelo

Tipo	Secuelas graves			Secuelas leves		
	CIE 10	Descripción	% Mediana (RIC)	CIE 10	Descripción	% Mediana (RIC)
Deterioro clínico	G91.1, G91.2, T85.0	Entidad patológica con deterioro de las actividades de la vida cotidiana (ej.: hidrocefalia)	0.4 (0.1%-0.5%)	--	--	--

RIC: Rango intercuartílico

En la Tabla 6 se muestran las probabilidades de transición empleadas en el modelo junto con su variabilidad y la distribución de probabilidad empleada en el análisis de sensibilidad así como sus fuentes de origen. Las probabilidades de transición que determinan la evolución aguda (supervivencia sin secuelas, con secuelas leves o con secuelas graves) se han mantenido sin cambios respecto al informe anterior [17] debido a la ausencia de nueva evidencia específica que permita refinar estas estimaciones en el contexto español.

Tabla 6. Probabilidades de transición empleadas en el modelo				
Parámetro	Valor	Error estándar o Rango	Distribución de probabilidad	Fuente
Parámetros relacionados con la enfermedad y secuelas				
Probabilidad de sobrevivir sin secuelas	0.73	0.073	Beta	[30]
Probabilidad de sobrevivir con secuelas leves	0.19	0.02	Beta	[30]
Probabilidad de sobrevivir con secuelas graves	0.08	0.08	Beta	[30]
Parámetros relacionados con la vacunación frente a MenACWY				
Efectividad vacunal con 1 dosis	92%	(80% - 99%)	Uniforme	[27,31]
Efectividad vacunal con 2 dosis	97.4%	(95% - 99%)	Uniforme	[27]
Cobertura	96.7%	(77% - 100%)	Uniforme	Supuesto a partir de las tasas de cobertura de la vacuna infantil SRP en España
Duración del efecto de la vacuna (desde última dosis)	10 años	(1 – 10)	Uniforme	[27]
Parámetros relacionados con la vacunación frente a MenC				
Efectividad vacunal	99%	(94% - 100%)	Uniforme	[32]

Tabla 6. Probabilidades de transición empleadas en el modelo				
Parámetro	Valor	Error estándar o Rango	Distribución de probabilidad	Fuente
Cobertura	96.7%	(77% - 100%)	Uniforme	Supuesto a partir de las tasas de cobertura de la vacuna infantil SRP en España
Duración del efecto de la vacuna (desde última dosis)	5 años	(1 – 5)	Uniforme	[28]
SRP: Sarampión-Rubeola-Parotiditis				

La eficacia de la vacuna frente a MenACWY en lactantes y población infantil ha sido demostrada en numerosos ensayos clínicos [33,34] pero no se tiene evidencia sobre su efectividad en el mundo real en España. Por tanto, para el caso base del modelo, se ha considerado la eficacia informada en el ensayo clínico MenACWY-TT-083 para menores de 12 meses [27] en el caso de la estrategia de vacunación frente a MenACWY con dos dosis. Para la nueva estrategia de una única dosis de MenACWY a los 12 meses se asumió una efectividad del 92%, basada en la estimación observacional de efectividad frente a EMI por serogrupo W en lactantes vacunados en el programa nacional de los Países Bajos [31] y respaldada por los altos niveles de inmunogenicidad descritos en la ficha técnica de Nimenrix®. En el caso de la efectividad para la vacuna frente a MenC, se ha tomado como caso base el valor informado en el estudio español de Garrido-Esteva et al. 2014 [32].

Para estimar la incidencia de casos de MenACWY y MenC bajo las estrategias de vacunación se aplicó la fórmula:

$$I_{vac} = I_{no\ vac} \times [1 - (V_{cob} \times V_{effect})]$$

Donde

- I_{vac} : incidencia de la enfermedad bajo la estrategia de vacunación
- $I_{no\ vac}$: incidencia de la enfermedad sin vacunación (estimada según los datos de la RENAVE)
- V_{cob} : Cobertura de la vacunación
- V_{effect} : Efectividad de la vacunación

III.2.3.2. Uso de recursos y costes

Los costes incluidos en el modelo económico se han actualizado siguiendo la perspectiva del SNS para el análisis principal e incorporando únicamente los costes sanitarios directos asociados a la vacuna, a la administración de la dosis y al manejo clínico de la EMI, tanto en su fase aguda como en las secuelas a largo plazo. La metodología empleada mantiene la coherencia con la evaluación previa del SESCS [17], introduciendo únicamente las actualizaciones necesarias derivadas de nueva información disponible y de la incorporación de la estrategia adicional de vacunación con una dosis de MenACWY a los 12 meses manteniendo la dosis de MenC a los 4 meses.

Los costes utilizados en el modelo de evaluación económica provienen de distintas fuentes, todas ellas nacionales. Las fuentes de costes principales son tarifas públicas de CCAA, literatura especializada y bases de datos de costes nacionales.

Para la estimación de los costes de vacunación de las distintas estrategias evaluadas, se han utilizado los precios de adquisición pública más recientes disponibles para las vacunas frente a MenC y MenACWY en el SNS. En el caso de la vacuna frente a MenC, el coste unitario por dosis proviene de la información facilitada por el Área de Programas de Vacunación de la Subdirección General de Promoción, Prevención y Equidad en Salud de la Dirección General de Salud Pública. Según esta información, el precio adjudicado en el Acuerdo Marco de vacunas del calendario para el año 2025 corresponde a 17.00 € por dosis (sin IVA).

Para la vacuna conjugada tetravalente frente a los serogrupos A, C, W e Y (MenACWY), el precio unitario se ha estimado a partir de la resolución de adjudicación del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya correspondiente al expediente SA-2024-361 [35]. En dicho documento se especifica la compra de 37 500 dosis por un importe total de 788 250 € (sin IVA), lo que equivale a un precio por dosis de 21.02 €. Este valor se considera representativo del precio actual de adquisición de MenACWY en el SNS y se ha empleado como coste por dosis en esta actualización. Ambos precios se han introducido en el modelo económico sin incluir IVA, siguiendo las recomendaciones metodológicas habituales en evaluaciones económicas.

Los costes directos sanitarios relacionados con las secuelas, tanto leves como graves, se estimaron en su mayoría a partir de los datos publicados en el Registro de Actividad de Atención Especializada (RAE-CMBD) consultados a través del Portal Estadístico del SNS siguiendo la categorización por CIE-10-ES descrita en la Tabla 5.

Los costes indirectos se han estimado a partir del estudio español de Ivanova-Markova et al 2021 [23] que calcula los costes totales de la EMI asociada a MenB en España. No se ha localizado ningún otro estudio que estime los costes indirectos de la EMI asociada a los serogrupos A, C, W o Y; por lo que en el modelo económico se asume que el coste indirecto no varía en función del serogrupo causante de la EMI. Ante la ausencia de evidencia específica por tipo de secuela, se ha asumido un coste medio homogéneo para todos los casos. En la estimación de los costes indirectos se incluyen las pérdidas de productividad de los pacientes y sus cuidadores, así como pérdidas asociadas a la mortalidad prematura y a la reducción de la capacidad laboral a largo plazo. Los costes sanitarios asociados a las secuelas corresponden a costes anuales recurrentes, aplicados durante el horizonte temporal del modelo en los individuos que presentan secuelas a largo plazo.

Todos los costes unitarios se expresan en euros de 2025, tras haber aplicado el IPC correspondiente. En la Tabla 7 se pueden consultar los costes empleados.

Tabla 7. Costes unitarios y rango de variabilidad				
	Valor	Error estándar (Rango)	Distribución de probabilidad	Fuente
VACUNACIÓN				
Precio por dosis vacuna frente a MenACWY	21.02 €	4.20	Gamma	[35]
Precio por dosis vacuna frente a MenC	17.00 €	3.40	Gamma	Acuerdo Marco
Coste administración	6.01	(4.81 – 7.21)	Uniforme	Tarifas CCAA
ENFERMEDAD AGUDA Y SECUELAS				
Costes directos				
Coste tratamiento agudo MenACWY (hospitalario)	14 162.60 €	2832.52	Gamma	[38]
Coste potenciales evocados visuales (prueba diagnóstica)	136.39 €	27.28	Gamma	Tarifas CCAA

Tabla 7. Costes unitarios y rango de variabilidad

	Valor	Error estándar (Rango)	Distribución de probabilidad	Fuente
Coste potenciales evocados auditivos (prueba diagnóstica)	146.17 €	29.23	Gamma	Tarifas CCAA
Coste dificultades cognitivas leves	3624.233 €	724.75	Gamma	Portal Estadístico del SNS
Coste dificultades cognitivas graves	4844.63 €	968.93	Gamma	Portal Estadístico del SNS
Coste epilepsia	4500.91 €	900.18	Gamma	Portal Estadístico del SNS
Coste pérdida auditiva leve	7443.38 €	1488.67	Gamma	Portal Estadístico del SNS
Coste pérdida auditiva grave	48 647.48 €	9729.50	Gamma	[38]
Coste dificultades motoras leves	3033.98 €	606.79	Gamma	Portal Estadístico del SNS
Cote dificultades motoras graves	3518.33 €	703.67	Gamma	Portal Estadístico del SNS
Coste pérdida de visión leve	2031.05 €	406.21	Gamma	Portal Estadístico del SNS
Coste pérdida de visión grave	2757.34 €	551.47	Gamma	Portal Estadístico del SNS
Coste trastornos del comportamiento	2134.43 €	426.89	Gamma	Portal Estadístico del SNS
Coste deterioro clínico	5539.68 €	1107.94	Gamma	Portal Estadístico del SNS
Costes indirectos				
Coste indirecto fase aguda de la EMI	9210.67 €	1 842.13	Gamma	[23]
Coste indirecto secuelas de la EMI	57 775.68 €	11 555.14	Gamma	[23]
EMI: Enfermedad meningocócica invasiva; SNS: Sistema Nacional de Salud				

A partir de los datos de costes unitarios anteriormente descritos, se obtiene que el coste directo medio de un caso de EMI sin secuelas es de 14 512.1 €. Para los casos de EMI con secuelas, se obtiene que el coste directo de un caso con secuelas leves es de 23 005.7 € y el coste directo de un caso con secuelas graves asciende a 39 669.7 €. Si tenemos en cuenta los costes indirectos, se obtiene que el coste total medio de un caso de EMI sin secuelas es de 23 722.8 €, de 89 992.0 € en el caso de sobrevivir con leves y de 106 656.0 € para los casos con secuelas graves.

III.2.3.3. Utilidades

Las utilidades son un indicador de las preferencias de la sociedad por la salud. Conociendo el valor de la utilidad atribuido a cada estado de salud podemos ponderar el tiempo vivido para obtener los AVAC, medida de resultado en el análisis coste-efectividad que se presenta en este informe. Para el cálculo de las utilidades de la población general española, se han extraído los datos individuales de la Encuesta Nacional de Salud de 2012 en la que se utilizó el cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud EQ5D-5L. A partir de estos datos, se obtuvieron los valores de las utilidades aplicando el algoritmo de Ramos-Goñi et al. [39] para el cálculo de la tarifa española. Los resultados se agruparon por edad (ver Tabla 8). Las desutilidades asociadas a cada estado de la enfermedad se han extraído de la literatura (Tabla 8).

Tabla 8. Utilidades empleadas en el modelo de evaluación económica		
Utilidad población general	Valor (Error estándar)	Fuente
0-14 años	0.9787 (0.0935)	Estimado a partir de ENSE 2011-12 y [39]
15-29 años	0.9787 (0.0935)	
30-39 años	0.9681 (0.0995)	
40-49 años	0.9493 (0.1269)	
50-59 años	0.9073 (0.1861)	
60-69 años	0.8856 (0.1967)	
70-79 años	0.8145 (0.2501)	
Más de 80 años	0.64 (0.3709)	

Tabla 8. Utilidades empleadas en el modelo de evaluación económica

Utilidad población general	Valor (Error estándar)	Fuente
Desutilidades	Valor	Fuente
Desutilidad dificultades cognitivas graves	0.459 (0.0046)	[38]
Desutilidad dificultades cognitivas leves	0.61 (0.0061)	[38]
Desutilidad epilepsia	0.17 (0.0017)	[38]
Desutilidad pérdida auditiva grave	0.19 (0.0019)	[38]
Desutilidad pérdida auditiva leve	0.09 (0.0009)	[38]
Desutilidad dificultades motoras graves	0.94 (0.0094)	[38]
Desutilidad dificultades motoras leves	0.17 (0.0017)	[38]
Desutilidad pérdida de visión grave	0.74 (0.0074)	[38]
Desutilidad pérdida de visión leve	0.12 (0.0012)	[40]
Desutilidad trastornos del comportamiento	0.12 (0.0012)	[40]
Desutilidad deterioro clínico	0.186 (0.0019)	[38]
Desutilidad superviviente sin secuelas (primer año)	0.201 (0.002)	[41]
ENSE: Encuesta Nacional de Salud de España		

III.2.4. Análisis de sensibilidad

Los parámetros estimados para este modelo se obtuvieron de fuentes de información diversas y en algunos casos fue necesaria la utilización de supuestos. Esta variabilidad inherente genera incertidumbre en los resultados del análisis de coste-efectividad. Para cuantificar la incertidumbre sobre los resultados del modelo, se aplicó un análisis de sensibilidad multivariante y probabilístico mediante simulación de Monte Carlo de 2º orden [42].

Para realizar este tipo de análisis, se asigna una distribución de probabilidad a cada uno de los parámetros sobre los que exista incertidumbre. Las distribuciones de probabilidad usadas dependen del comportamiento del parámetro que se esté modelando.

En general, para modelar las probabilidades se utilizaron distribuciones de probabilidad beta, que se definen a partir de dos parámetros, alfa y beta, que representan la ocurrencia y no ocurrencia de un evento, respectivamente. El uso de esta distribución asegura que los valores simulados de las probabilidades se encuentren siempre entre 0 y 1. El uso de recursos sanitarios se modeló con una distribución de probabilidad uniforme, mientras que los costes unitarios se modelaron mediante una distribución gamma. Para reflejar la incertidumbre en los costes unitarios provenientes de varias fuentes, se calculó la desviación estándar. En aquellos costes para los que no se disponía de más de un dato, se introdujo un error estándar del 20%. En las tablas de descripción de los parámetros se pueden consultar los valores de las distribuciones empleadas. Se realizaron 1000 simulaciones de Monte Carlo, obteniéndose en cada iteración los costes y AVAC asociados a cada una de las estrategias evaluadas. Los pares de soluciones obtenidos se representaron gráficamente en el plano de coste-efectividad incremental y a partir de ellos se generaron las curvas de aceptabilidad coste-efectividad. Estas curvas muestran, para diferentes valores de disponibilidad a pagar por AVAC ganado, la probabilidad de que cada estrategia sea coste-efectiva frente a las alternativas, tras considerar de forma simultánea la incertidumbre de todos los parámetros del modelo.

Adicionalmente, se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos y por escenarios, en los que se modificaron de forma aislada parámetros clave, tales como la incidencia de la EMI, el precio por dosis de las vacunas, la efectividad vacunal o la duración de la protección. El objetivo de estos análisis fue evaluar la robustez de los resultados del caso base y determinar el impacto de supuestos alternativos plausibles sobre las RCEI estimadas.

III.2.5. Análisis de impacto presupuestario

Partiendo del caso base descrito para el análisis de coste-efectividad, se realizó un análisis de impacto presupuestario para informar del coste que supondría la implantación de una estrategia de vacunación sistemática (en población infantil de 12 meses) frente a MenACWY en España en sustitución de la vacunación frente a MenC.

A diferencia del análisis de coste-efectividad que tiene en cuenta tanto los costes como los beneficios en salud incrementales del individuo medio para un horizonte temporal que abarca la esperanza de vida de los individuos, el análisis de impacto presupuestario desglosa año a año los resultados, considerando únicamente los costes incrementales y aplicándolos al conjunto de la población que se beneficia de la intervención. En este análisis no se aplica ningún descuento a los costes ni se tienen en cuenta las mejoras en la calidad de vida como es habitual en los análisis de impacto presupuestario.

El análisis de impacto presupuestario se realizó a 5 años (de 2026 a 2030), calculando los costes totales y los costes incrementales de la estrategia de vacunación sistemática frente a MenACWY en comparación con la vacunación frente a MenC. Para ello se tuvo en cuenta el tamaño de la población en la edad de vacunación y el número de casos evitados de MenACWY con secuelas graves y leves extraídos del modelo de evaluación económica. Calculamos los costes para el conjunto de la población en España, así como para cada CCAA por separado. Se estimó el AIP para las dos estrategias consideradas en el presente informe, esto es: 1) Estrategia MenACWY 2 dosis (4 y 12 meses) y 2) Estrategia MenC+MenACWY (4 meses y 12 meses).

Se emplearon las proyecciones de población de 12 meses de edad en cada CCAA de acuerdo con los datos publicados por el INE [43]. Se empleó una tasa de cobertura de 96.7%, según los supuestos empleados en el modelo económico.

III.3. Estimación de fecha de actualización del informe

En el marco actual del funcionamiento de RedETS, la idoneidad de actualizar cada informe, así como la fecha de dicha actualización, se determina de manera ocasional y de forma individualizada, sin un procedimiento formalmente establecido. Esta decisión se toma a partir de una valoración conjunta entre las agencias evaluadoras y la Secretaría de

la RedETS, ocasionalmente también con la Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia o la Dirección General de Salud Pública y Equidad en Salud del Ministerio de Sanidad. Posteriormente, si se considera oportuno, se puede someter el grado de necesidad o la prioridad política a consenso con la CPAF del Ministerio de Sanidad.

En este informe de RedETS se propone un algoritmo de decisión para evaluar la necesidad de actualización y, si procede, establecer una fecha estimada, tomando en consideración criterios específicos y preestablecidos que permiten una aproximación más transparente y reproducible (ver Anexo 2). Este ejercicio resulta especialmente relevante en situaciones como las siguientes:

1. La certeza en la evidencia existente es baja o muy baja según la terminología GRADE, por lo que:

a. Las conclusiones no permiten formular una recomendación clara, por lo que se establece una recomendación de posponer la decisión.

b. Se recomienda el uso exclusivo de la tecnología en un contexto de investigación vinculado ocasionalmente a la propuesta de un estudio de monitorización.

c. La recomendación es débil o condicional, ya sea a favor de la tecnología evaluada (recomendación de inclusión plena o cambios en condiciones de uso) o en contra (recomendación de no inclusión o exclusión plena, si la tecnología ya está en cartera). En estos casos, es probable que nueva evidencia emergente pueda modificar la certeza de la evidencia.

2. La evaluación constituye una prioridad para la toma de decisiones, aborda áreas controvertidas donde la práctica clínica diverge de la evidencia disponible, o se enfoca en áreas emergentes con nuevas tecnologías en desarrollo.

Los criterios concretos empleados por parte del equipo evaluador de este informe para proponer una fecha de actualización pertinente incluyen factores como:

1. El ritmo de publicaciones científicas observado durante los últimos años del período revisado.

2. La identificación de nueva investigación en marcha, considerando no solo el número de estudios en curso, sino también su idoneidad en términos de tamaño, calidad y la probabilidad de que generen resultados relevantes a corto plazo.

Otros criterios complementarios, más difícilmente predecibles, y que quedan fuera del ámbito de actuaciones del evaluador, incluyen:

3. Cambios en el precio de la tecnología evaluada o en los costes operativos derivados de cambios organizativos mediados por las

tecnologías de la información y la comunicación o por la reorganización funcional, que obligarían a actualizar tanto el análisis coste-efectividad como el impacto presupuestario.

4. Cambios en la situación epidemiológica, expresados por variaciones en la incidencia, prevalencia o mortalidad, que impactarían en los costes por incrementar tanto el número de usuarios como la intensidad del uso de los recursos sanitarios.

5. Cambios en las indicaciones de uso, modificaciones o ampliaciones en el uso de la tecnología evaluada.

III.4. Participación de grupos de interés

III.4.1. Participación de pacientes

La implicación de personas afectadas por la tecnología a evaluar se planteó desde el inicio del proceso de evaluación con el objetivo de que pudieran realizar aportaciones sobre los aspectos relevantes para ellos. Se hizo una llamada a la participación al Foro Español de Pacientes (FEP). Además, se contactó con asociaciones de pacientes relacionadas directamente con la tecnología a evaluar o el problema de salud, como la Asociación Española contra la Meningitis (AEM) que respondió a nuestra solicitud y designó una representante que fue incluida como paciente experta colaboradora en el equipo de trabajo.

III.4.2. Participación de profesionales de la salud

Complementariamente, se difundió el propósito de realizar este informe entre las sociedades científicas cuya actividad profesional tuviera relación con la tecnología a evaluar o el problema de salud, así como a la Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas. El equipo responsable de la elaboración de este informe invitó a participar a las siguientes sociedades científicas profesionales: Asociación Española de Pediatría (AEP), Asociación Española de Vacunología (AEV), Sociedad Española de Atención Primaria (SEMERGEN), Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP), Asociación Nacional de Enfermería y Vacunas (ANENVAC), Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG), Sociedad Española de Virología (SEV). De estas, se recibieron respuestas favorables a participar de la AEP, AEV, SEIP, ANENVAC y de la SEMG.

Adicionalmente, mediante una revisión informal de publicaciones científicas indexadas relacionadas con el tema, se buscó a personas expertas en el problema de salud y/o la tecnología a evaluar en nuestro país para invitarles a participar en la elaboración del informe.

Tanto los/as profesionales propuestos/as por las distintas sociedades científicas como aquellos/as localizados/as con trayectoria científica en el área fueron incluidos como expertos/as colaboradores/as en el equipo de trabajo y se les invitó a revisar el protocolo, a aportar información adicional, a clasificar la importancia de las medidas de resultado y, finalmente, a revisar el informe antes de su publicación.

III.4.3. Participación de la industria

La comunicación de la realización de este informe también se difundió a la industria, a través de la Federación Española de Empresas de Tecnología Sanitaria (FENIN).

III.5. Revisión externa

El presente informe, una vez finalizado y antes de su publicación, se sometió a un proceso de revisión crítica por parte de reconocidos expertos en el tema o en la metodología empleada para asegurar su calidad, precisión y validez. A los revisores se les solicitó que aportaran todas aquellas sugerencias de modificaciones que consideraran oportunas, debiendo estar sustentadas en evidencia científica y acompañadas de la bibliografía correspondiente. Los comentarios recibidos fueron valorados por el equipo autor del informe y estas valoraciones fueron remitidas a los revisores con las debidas justificaciones. Las alegaciones realizadas están recogidas en el Anexo 3 del presente informe.

IV. Resultados

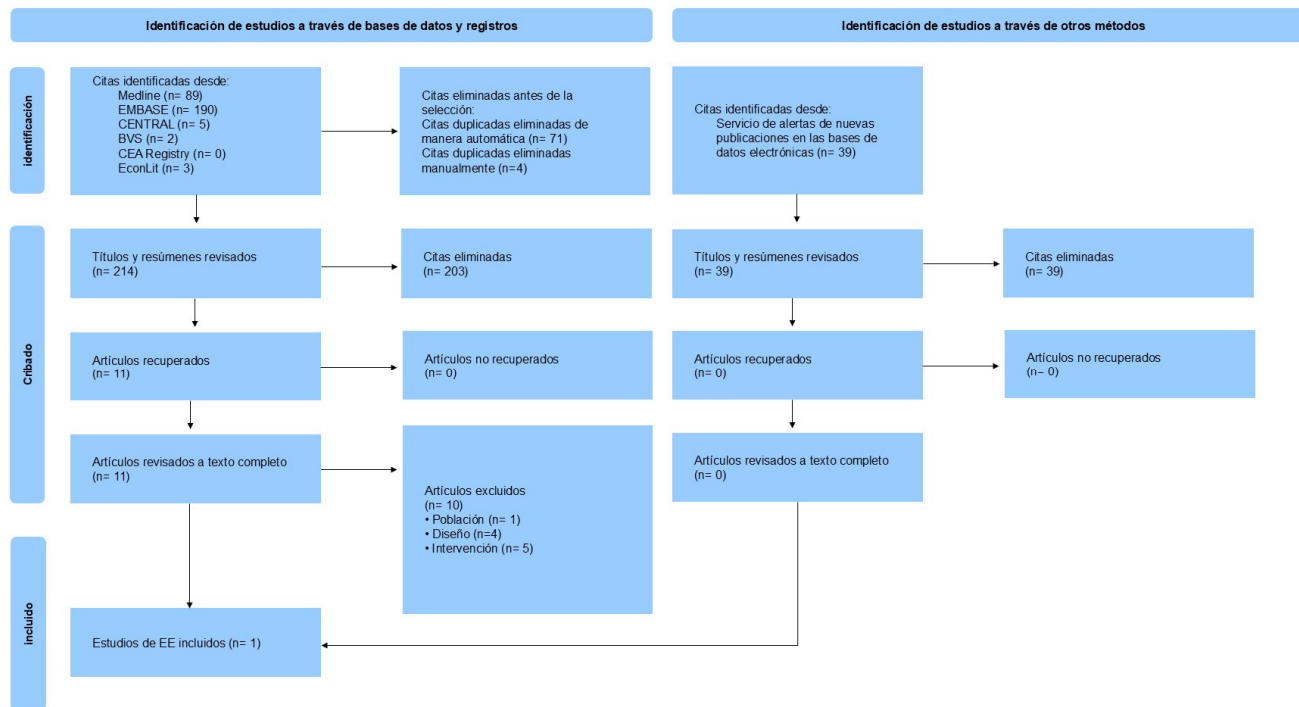
IV.1. Revisión sistemática de coste-efectividad

IV.1.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica

La consulta preliminar para identificar RS de alta calidad metodológica e informes de ETS emitidos por otras agencias sobre el tema, que pudieran servir de punto de partida o proveer información de fondo de interés para la revisión, no detectó ningún documento potencialmente relevante publicado posteriormente a 2022 para la presente RS.

La búsqueda sistemática realizada directamente en las bases de datos electrónicas recuperó 289 referencias, 214 referencias una vez eliminadas las que estaban duplicadas (ver Figura 4). En el análisis por títulos y resúmenes, se seleccionaron 11 artículos potencialmente relevantes que fueron analizados en detalle a texto completo. Al aplicar los criterios de selección preestablecidos, fue incluida finalmente 1 referencia correspondiente a un artículo de evaluación económica. Por otro lado, el servicio de alertas de nuevas publicaciones en las bases de datos electrónicas consultadas recuperó 39 referencias adicionales ninguna de las cuales fue incluida después de la revisión por título y resumen.

Figura 4. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda y selección de estudios



IV.1.2. Evaluaciones económicas

Se ha incluido un estudio de coste-efectividad que cumplió con los criterios de selección de la presente revisión sistemática [44]. A continuación se describen sus características y resultados, así como la valoración de la calidad metodológica.

IV.1.2.1. Calidad metodológica de las evaluaciones económicas

La calidad metodológica del estudio de Schley et al. (2025) [44] fue evaluada mediante el listado de criterios de Drummond et al. (29) (ver Tabla 9), mostrando en conjunto un nivel de calidad alto. El estudio plantea una pregunta claramente definida y describe de forma adecuada las alternativas comparadas. La efectividad de todas las estrategias evaluadas se fundamenta en parámetros epidemiológicos y clínicos procedentes de fuentes oficiales y literatura científica. En cuanto a los costes y consecuencias, el estudio incluye los componentes directos sanitarios e indirectos, así como los efectos en salud medidos en AVAC. La medición y valoración de los costes y beneficios es generalmente adecuada, aunque en algunas estimaciones no se detallan las fuentes primarias. El estudio aplica correctamente el descuento temporal y realiza un análisis incremental transparente, presentando RCEI. Además, incorpora un análisis de sensibilidad de escenarios, pero no realizan análisis de sensibilidad probabilístico. La presentación de los hallazgos es clara y va acompañada de una discusión de las limitaciones. En conjunto, el estudio presenta una metodología sólida, con limitaciones moderadas que no comprometen su validez interna.

Tabla 9. Calidad metodológica de las evaluaciones económicas incluidas en la revisión sistemática	
Preguntas	Schley 2025
1. ¿Hubo una pregunta bien definida que pudiera responderse?	Sí
2. ¿Se aportó una descripción global de las alternativas que competían entre sí?	Sí
3. ¿Se estableció la efectividad de los programas o servicios?	Sí
4. ¿Se identificaron todos los costes y consecuencias relevantes de cada alternativa?	Sí
5. ¿Se midieron con exactitud los costes y consecuencias en unidades físicas adecuadas?	P

Tabla 9. Calidad metodológica de las evaluaciones económicas incluidas en la revisión sistemática

Preguntas	Schley 2025
6. ¿Se valoraron de forma creíble los costes y consecuencias?	Sí
7. ¿Se ajustaron los costes y consecuencias según la distribución temporal?	Sí
8. ¿Se efectuó un análisis incremental de los costes y consecuencias de las alternativas?	Sí
9. ¿Se tomó en cuenta la incertidumbre en las estimaciones de costes y consecuencias?	P
10. ¿Incluyó la presentación y discusión de los resultados del estudio todos los temas de interés para los usuarios?	Sí

Valoración: No: No cumple; P: Cumple parcialmente; Sí: Sí cumple.

Fuente: Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. Métodos para la Evaluación Económica de los Programas de Asistencia Sanitaria. Madrid: Ediciones Díaz de Santos (2ª edición); 2001

IV.1.2.2. Características y resultados de las evaluaciones económicas

El estudio alemán de Schley et al. [44] incluido en la presente revisión sistemática constituye una evaluación económica reciente realizada en el contexto alemán y orientada a analizar el impacto en salud pública y el coste-efectividad de diferentes estrategias de vacunación frente a la EMI por serogrupos A, C, W e Y. El análisis se basó en un modelo estático multicohorte implementado en Microsoft Excel, en el que se simula la evolución de tres cohortes etarias (lactantes, adolescentes de 13 años y adolescentes de 16 años) a lo largo de un periodo de 30 años. El estudio adoptó tanto la perspectiva del pagador (incluyendo únicamente los costes sanitarios directos) como la perspectiva social, en la que se incorporan los costes indirectos derivados de pérdidas de productividad de pacientes y cuidadores.

La población modelizada incluyó niños y adolescentes susceptibles de recibir la vacunación frente a meningococo, reflejando las coberturas y pautas del calendario vacunal alemán. Las alternativas evaluadas abarcaron un total de diez estrategias, incluyendo la situación basal de Alemania (una única dosis de MenC a los 12 meses) y diferentes combinaciones de vacunación infantil y adolescente con MenC o MenACWY. Entre ellas, se analizó la sustitución de la dosis infantil de MenC por MenACWY a los 12 meses.

Para parametrizar el modelo, los autores emplearon datos epidemiológicos de incidencia de EMI por serogrupo y grupo de edad en Alemania correspondientes al periodo 2010–2019, con el fin de evitar

distorsiones asociadas a las variaciones durante la pandemia de COVID-19. Para los resultados en salud, se utilizaron AVAC, derivados de utilidades compatibles con estudios europeos. Los autores aplican una tasa de descuento del 3% tanto para costes como para efectos.

El análisis incluyó un análisis incremental completo entre todas las alternativas evaluadas, así como análisis de sensibilidad determinísticos basados en escenarios alternativos para explorar la incertidumbre de los parámetros.

En cuanto a los resultados del estudio, los autores encuentran que la sustitución de MenC por MenACWY a los 12 meses de edad en el contexto alemán produce un incremento moderado en el número de casos y muertes evitadas, atribuible a la protección añadida frente a los serogrupos W e Y. Aunque la magnitud del beneficio es limitada en comparación con otras estrategias más amplias evaluadas en el estudio (como la introducción de vacunación adolescente), la estrategia MenACWY a los 12 meses con una sola dosis mejora los resultados en salud frente al uso exclusivo de MenC.

Desde el punto de vista económico, la sustitución por MenACWY a los 12 meses se asocia en el estudio a costes adicionales moderados, derivados principalmente del mayor precio unitario de la vacuna tetravalente respecto a MenC.

En términos de coste-efectividad, la estrategia MenACWY a los 12 meses presenta una RCEI favorable (6560 €/AVAC) frente a la vacunación con MenC. En concreto, la sustitución de MenC por MenACWY en lactantes aparece sistemáticamente como una de las estrategias con mejor relación coste-efectividad, superada solo por aquellas que incluyen vacunación en la adolescencia (MenACWY a los 13 o 16 años), que resultan directamente dominantes [44].

En resumen, en el contexto epidemiológico y económico alemán, el estudio concluye que sustituir MenC por una dosis de MenACWY a los 12 meses es una estrategia más efectiva y con una relación coste-efectividad aceptable, aunque menos eficiente que las estrategias centradas en vacunación adolescente [44].

IV.2. Análisis económico

IV.2.1. Resultados del caso base

La Tabla 10 presenta los resultados del análisis coste-efectividad en el caso base para una cohorte de 300 000 infantes de hasta 1 año de edad (desde la perspectiva del SNS y desde la perspectiva social).

Los resultados muestran que el coste promedio por individuo para la estrategia de vacunación MenC (4 y 12 meses), para la estrategia de vacunación MenC+MenACWY (MenC a los 4 meses y MenACWY a los 12 meses) y para la estrategia de vacunación MenACWY (4 y 12 meses) es de 47.41 €, 50.87 € y 54.70 € respectivamente, desde la perspectiva del SNS.

En cuanto a los AVAC promedio, se observa que las estrategias que incluyen alguna dosis de MenACWY tienen una ligera ganancia en AVAC respecto a la estrategia de vacunación exclusivamente con MenC (Tabla 10). Sin embargo, esta pequeña diferencia en AVAC no es suficiente para que las alternativas con MenACWY sean consideradas coste-efectivas desde la perspectiva del SNS, ya que las RCEI superan los 34 000 €/AVAC, considerado como el coste de oportunidad estimado para el SNS en España. Estas conclusiones se mantienen al considerar la perspectiva social (Tabla 10).

Tabla 10. Resultados del análisis coste-efectividad en el caso base			
Perspectiva del SNS			
	Coste	AVAC	RCEI
Vacunación MenC*	47.41 €	28.857932	-
Vacunación MenC+MenACWY	50.87 €	28.857979	72 794 €/AVAC
Vacunación MenACWY	54.70 €	28.857985	135 592 €/AVAC
Perspectiva social			
	Coste	AVAC	RCEI
Vacunación MenC*	48.62 €	28.857932	-
Vacunación MenC+MenACWY	51.54 €	28.857979	61 506 €/AVAC
Vacunación MenACWY	55.31 €	28.857985	124 555 €/AVAC
AVAC: Años de vida ajustados por calidad; RCEI: Ratio coste-efectividad incremental. *: Estrategia de referencia			

IV.2.2. Resultados del análisis de sensibilidad

Los resultados del análisis de sensibilidad probabilístico (Tabla 11) van en la línea de los resultados estimados en el caso base, obteniéndose valores de RCEI por encima del rango aceptado en España para considerar las alternativas coste-efectivas desde la perspectiva del SNS.

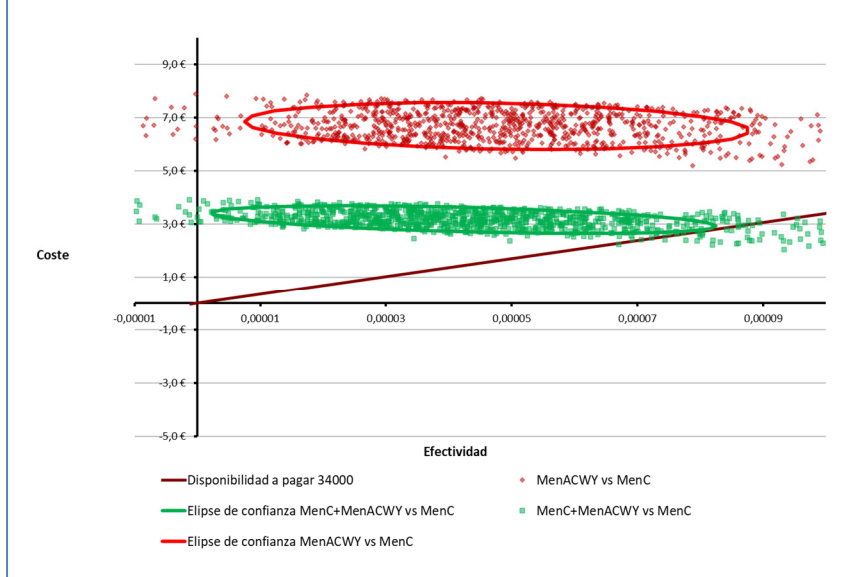
Tabla 11. Resultados del análisis de sensibilidad probabilístico

	Coste [IC 95%]	AVAC [IC 95%]	RCEI
Vacunación MenC*	43.71 € [38.11 €; 50.23 €]	29.28565 [24.92964; 30.20594]	-
Vacunación MenC+MenACWY	46.84 € [41.03 €; 53.72 €]	29.28567 [24.92970; 30.20598]	74 868 €/AVAC [24.976; 2 364 289]
Vacunación MenACWY	50.42 € [44.20 €; 57.53 €]	29.28568 [24.92970; 30.20598]	140 289 €/AVAC [54 002; 1 654 313]

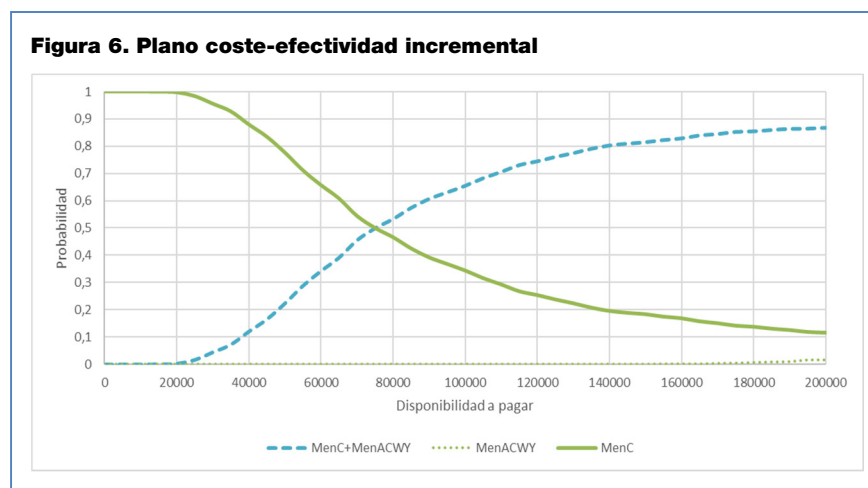
AVAC: Años de vida ajustados por calidad; RCEI: Ratio coste-efectividad incremental; IC: Intervalo de confianza
*: Estrategia de referencia

Al representar las soluciones simuladas mediante el método de Montecarlo en el plano coste-efectividad incremental (Figura 6), se observa que al comparar las estrategias de vacunación con alguna dosis de MenACWY con la estrategia de vacunación con MenC exclusivamente todas las simulaciones se sitúan por encima del umbral de 34 000 €/AVAC, no pudiéndose considerar estrategias coste-efectivas.

Figura 5. Curva de aceptabilidad del coste-efectividad



La curva de aceptabilidad muestra que solo para disposiciones a pagar superiores a los 75 000 €/AVAC, la probabilidad de que la estrategia de vacunación MenC+MenACWY sea una alternativa coste-efectiva desde la perspectiva del SNS se situaría en torno al 50% (Figura 5).



IV.2.2.1. Análisis de sensibilidad determinístico y por escenarios

La Tabla 12 y la Tabla 13 muestran los resultados de los análisis de sensibilidad determinísticos y por escenarios en los que se obtienen los mejores resultados de coste-efectividad para las estrategias de vacunación frente a MenC+MenACWY (MenC a los 4 meses y MenACWY a los 12 meses) y MenACWY (4 y 12 meses) respectivamente, en comparación con la estrategia de vacunación frente a MenC (4 y 12 meses). Tal y como se observa, variaciones en la incidencia de la enfermedad y en el precio de la vacuna frente a MenACWY tienen un efecto significativo sobre los resultados de coste-efectividad así como la tasa de descuento considerada.

En el caso de la comparación entre la estrategia de MenC+MenACWY frente a MenC, se observa como al considerar un precio por dosis de MenACWY de 19 €, la estrategia de vacunación con una dosis de MenACWY a los 12 meses (manteniendo la dosis de 4 meses con MenC) sería una estrategia coste-efectiva desde la perspectiva del SNS. El precio por dosis debería llegar a los 18 € para llegar a la misma

conclusión en el caso de la estrategia de vacunación de MenACWY en comparación con la estrategia de MenC (Tabla 13).

Se exploraron variaciones de incidencia entre un 50% y un 90% por encima de la tasa basal obteniéndose que si aumentara la incidencia de EMI por cualquier serogrupo en un 50% con respecto a la incidencia basal, la estrategia de vacunación MenC+MenACWY sería una alternativa coste-efectiva con respecto a la estrategia de vacunación MenC (Tabla 12).

Tabla 12. Resultados de los análisis por escenarios: MenC+MenACWY vs MenC			
	Incremental		
Escenario	Coste	AVAC	RCEI (€/AVAC)
Caso base	3.45 €	0.00005	72 794 €/AVAC
Tasa de descuento para costes y efectos: 0%	3.45 €	0.00013	27 049 €/AVAC
Precio vacuna MenACWY: 19 €/dosis	1.50 €	0.00005	31 628 €/AVAC
Aumento de los casos notificados de EMI por cualquier serogrupo (50%)	3.02 €	0.00009	31 831 €/AVAC
Incidencia RENAVE en el periodo pospandémico (2022-2024)	3.40 €	0.00005	63 766 €/AVAC
Incidencia RENAVE en el periodo 2016-2019	3.43 €	0.00005	67 105 €/AVAC
Letalidad de la EMI por cualquier serogrupo del 10% en menores de 5 años	3.45 €	0.00007	46 314 €/AVAC
ESCENARIO 1: Aumento de los casos notificados de EMI por cualquier serogrupo (50%) Precio vacuna MenACWY: 19 €/dosis	1.07	0.00009	11 248 €/AVAC

Tabla 12. Resultados de los análisis por escenarios: MenC+MenACWY vs MenC			
	Incremental		
Escenario	Coste	AVAC	RCEI (€/AVAC)
Caso base	3.45 €	0.00005	72 794 €/AVAC
ESCENARIO 2: Precio vacuna MenACWY: 18 €/dosis Precio vacuna MenC: 18 €/dosis	-0.43 €	0.0005	Dominante
AVAC: Años de vida ajustado por calidad; RCEI: Ratio coste-efectividad incremental			

Tabla 13. Resultados de los análisis por escenarios: MenACWY vs MenC			
	Incremental		
	Coste	AVAC	RCEI (€/AVAC)
Caso base	7.29 €	0.00005	135 592 €/AVAC
Tasa de descuento para costes y efectos: 0%	7.29 €	0.0001	49 361 €/AVAC
Precio vacuna MenACWY: 19 €/dosis	3.38 €	0.00005	62 890 €/AVAC
Precio vacuna MenACWY: 18 €/dosis	1.45 €	0.00005	26 898 €/AVAC
Aumento de los casos notificados de EMI por cualquier serogrupo (50%)	6.80 €	0.00011	63 251 €/AVAC
Aumento de los casos notificados de EMI por cualquier serogrupo (90%)	6.31 €	0.00016	39 137 €/AVAC
Incidencia RENAVE en el periodo pospandémico (2022-2024)	7.27 €	0.00006	129 564 €/AVAC

Tabla 13. Resultados de los análisis por escenarios: MenACWY vs MenC			
	Incremental		
	Coste	AVAC	RCEI (€/AVAC)
Caso base	7.29 €	0.00005	135 592 €/AVAC
Incidencia RENAVE en el periodo 2016-2019	7.271 €	0.00006	130 482 €/AVAC
Letalidad de la EMI por cualquier serogrupo del 10% en menores de 5 años	7.29 €	0.00008	88 033 €/AVAC
ESCENARIO 1: Aumento de los casos notificados de EMI por cualquier serogrupo (50%) Precio vacuna MenACWY: 19 €/dosis	2.89 €	0.00011	26 900 €/AVAC
ESCENARIO 2: Precio vacuna MenACWY: 18 €/dosis Precio vacuna MenC: 18 €/dosis	-0.49 €	0.0005	Dominante
AVAC: Años de vida ajustado por calidad; RCEI: Ratio coste-efectividad incremental			

IV.2.3. Resultados del análisis de impacto presupuestario

La Tabla 14 muestra las proyecciones de población de 12 meses por CCAA y a nivel nacional estimadas por el INE y empleadas en la estimación del AIP. En la Tabla 15 se muestran los resultados de la estimación del impacto presupuestario a 5 años de la implantación de una estrategia de vacunación sistemática frente a MenACWY con dos dosis en población infantil de 12 meses (nuevo escenario) en sustitución de la vacunación frente a MenC con dos dosis (escenario actual). Tal y como se observa, dada la baja incidencia actual de la enfermedad y el precio de la vacuna, el coste de los casos de MenACWY evitados por la vacuna, tanto leves como graves, no supera el de la vacunación sistemática a toda la población infantil. Por tanto, la implantación de una estrategia de vacunación sistemática frente a MenACWY podría suponer un incremento

del gasto para el SNS que podría alcanzar los 2 662 117 € en el quinto año de su introducción en todo el territorio nacional. Asimismo, la Tabla 16 muestra los resultados del AIP de la implantación de la estrategia de vacunación sistemática frente a MenACWY en sustitución de la vacunación frente a MenC a los 12 meses (manteniendo la vacunación frente a MenC a los 4 meses). Tal y como se observa, la implantación de esta estrategia podría suponer un gasto de hasta 1 242 528 € en el quinto año de su introducción. Ambas estimaciones asumen que no se produce un coste extra por la administración de la vacuna infantil dado que se aplicaría dentro de las revisiones de salud pediátricas rutinarias y que la proporción de casos evitados es equitativa en todo el territorio nacional.

El impacto presupuestario estimado corresponde al impacto anual en cada uno de los años del horizonte temporal analizado. De esta manera, en el escenario de sustitución completa por vacunación frente a MenACWY a los 4 y 12 meses, el impacto presupuestario acumulado a 5 años de 12 934 875 € (Tabla 15). En el escenario de sustitución parcial (vacunación frente a MenC a los 4 meses y MenACWY a los 12 meses), el impacto presupuestario acumulado a 5 años de 6 037 279 € (Tabla 16).

Tabla 14. Proyecciones población menor de 12 meses por CCAA					
CCAA	2026	2027	2028	2029	2030
Andalucía	66 017	66 514	67 082	67 706	68 376
Aragón	9 740	9 881	10 035	10 199	10 369
Principado de Asturias	4 417	4 376	4 351	4 342	4 347
Illes Balears	10 125	10 327	10 532	10 735	10 937
Canarias	13 145	13 325	13 511	13 697	13 879
Cantabria	3 114	3 104	3 106	3 119	3 141
Castilla y León	12 632	12 623	12 642	12 686	12 751
Castilla - La Mancha	14 721	14 854	15 008	15 178	15 361
Cataluña	61 338	62 723	64 154	65 607	67 062
Comunitat Valenciana	37 434	38 089	38 788	39 520	40 274
Extremadura	7 038	7 006	6 978	6 956	6 940
Galicia	14 118	14 075	14 069	14 096	14 152
Comunidad de Madrid	53 042	53 833	54 660	55 505	56 359
Región de Murcia	14 699	15 027	15 368	15 717	16 068

Tabla 14. Proyecciones población menor de 12 meses por CCAA

CCAA	2026	2027	2028	2029	2030
Comunidad Floral del Navarra	5 394	5 507	5 634	5 771	5 913
País Vasco	14 354	14 529	14 743	14 985	15 250
La Rioja	2 237	2 265	2 297	2 332	2 367
Ceuta	689	689	690	692	695
Melilla	915	921	928	935	941
Total España	345 170	349 668	354 577	359 777	365 183

Tabla 15. Impacto presupuestario a 5 años de la vacunación frente a MenACWY en sustitución de la vacunación frente a MenC (Estrategia MenACWY 2 dosis (4 y 12 meses))

CCAA	2026	2027	2028	2029	2030
Andalucía	481 255 €	484 878 €	489 019 €	493 562 €	498 446 €
Aragón	71 000 €	72 030 €	73 156 €	74 350 €	75 589 €
Principado de Asturias	32 201 €	31 898 €	31 719 €	31 655 €	31 690 €
Illes Balears	73 810 €	75 284 €	76 774 €	78 260 €	79 729 €
Canarias	95 821 €	97 134 €	98 491 €	99 846 €	101 177 €
Cantabria	22 703 €	22 631 €	22 643 €	22 735 €	22 900 €
Castilla y León	92 088 €	92 018 €	92 155 €	92 475 €	92 954 €
Castilla - La Mancha	107 313 €	108 281 €	109 405 €	110 647 €	111 978 €
Cataluña	447 142 €	457 238 €	467 670 €	478 262 €	488 867 €
Comunitat Valenciana	272 890 €	277 659 €	282 754 €	288 090 €	293 592 €
Extremadura	51 307 €	51 069 €	50 868 €	50 710 €	50 595 €
Galicia	102 916 €	102 602 €	102 563 €	102 759 €	103 163 €
Comunidad de Madrid	386 670 €	392 435 €	398 460 €	404 621 €	410 850 €
Región de Murcia	107 152 €	109 542 €	112 032 €	114 571 €	117 131 €
Comunidad Floral del Navarra	39 322 €	40 149 €	41 071 €	42 067 €	43 102 €

Tabla 15. Impacto presupuestario a 5 años de la vacunación frente a MenACWY en sustitución de la vacunación frente a MenC (Estrategia MenACWY 2 dosis (4 y 12 meses))

CCAA	2026	2027	2028	2029	2030
País Vasco	104 637 €	105 917 €	107 474 €	109 242 €	111 173 €
La Rioja	16 311 €	16 515 €	16 747 €	16 998 €	17 256 €
Ceuta	5 023 €	5 022 €	5 031 €	5 046 €	5 063 €
Melilla	6 670 €	6 716 €	6 768 €	6 817 €	6 862 €
Total España	2 516 230 €	2 549 016 €	2 584 801 €	2 622 711 €	2 662 117 €

Tabla 16. Impacto presupuestario a 5 años de la vacunación frente a MenACWY en sustitución de la vacunación frente a MenC (Estrategia MenC+MenACWY (4 y 12 meses))

CCAA	2026	2027	2028	2029	2030
Andalucía	224 623 €	226 314 €	228 247 €	230 367 €	232 647 €
Aragón	33 139 €	33 620 €	34 145 €	34 702 €	35 281 €
Principado de Asturias	15 030 €	14 888 €	14 805 €	14 775 €	14 791 €
Illes Balears	34 450 €	35 138 €	35 834 €	36 527 €	37 213 €
Canarias	44 724 €	45 337 €	45 970 €	46 602 €	47 224 €
Cantabria	10 596 €	10 563 €	10 569 €	10 611 €	10 688 €
Castilla y León	42 982 €	42 949 €	43 013 €	43 162 €	43 386 €
Castilla - La Mancha	50 088 €	50 540 €	51 064 €	51 644 €	52 265 €
Cataluña	208 701 €	213 413 €	218 282 €	223 226 €	228 176 €
Comunitat Valenciana	127 370 €	129 596 €	131 974 €	134 465 €	137 032 €
Extremadura	23 947 €	23 836 €	23 742 €	23 668 €	23 615 €
Galicia	48 036 €	47 889 €	47 871 €	47 962 €	48 151 €
Comunidad de Madrid	180 476 €	183 167 €	185 979 €	188 855 €	191 762 €
Región de Murcia	50 012 €	51 128 €	52 290 €	53 475 €	54 670 €

Tabla 16. Impacto presupuestario a 5 años de la vacunación frente a MenACWY en sustitución de la vacunación frente a MenC (Estrategia MenC+MenACWY (4 y 12 meses))

CCAA	2026	2027	2028	2029	2030
Comunidad Foral del Navarra	18 354 €	18 739 €	19 170 €	19 635 €	20 118 €
País Vasco	48 839 €	49 436 €	50 163 €	50 988 €	51 889 €
La Rioja	7 613 €	7 708 €	7 817 €	7 934 €	8 054 €
Ceuta	2 344 €	2 344 €	2 348 €	2 355 €	2 363 €
Melilla	3 113 €	3 135 €	3 159 €	3 182 €	3 203 €
Total España	1 174 436 €	1 189 739 €	1 206 441 €	1 224 135 €	1 242 528 €

V. Discusión

El objetivo principal de este informe es actualizar el coste-efectividad de la vacunación sistemática infantil frente a la EMI causada por los serogrupos A, C, W e Y desde la perspectiva del SNS. Para ello, se ha realizado una revisión sistemática de la evidencia más reciente acerca del coste-efectividad de la vacunación sistemática infantil, además, de una actualización del modelo de evaluación económica realizado previamente en un informe de ETS publicado en 2023 [17]. A continuación, se discuten los aspectos más destacados de los hallazgos de este informe, así como sus fortalezas y limitaciones.

V.1. Revisión de la literatura

La revisión sistemática que aquí se presenta parte de la revisión sistemática previamente realizada sobre el coste-efectividad de estrategias de vacunación infantil frente a MenACWY. En la revisión anterior, se identificaron un total de 4 evaluaciones económicas que evaluaron el coste-efectividad de la vacunación sistemática frente a MenACWY en población infantil [17]. Estos estudios, publicados entre 2005 y 2017, provienen de contextos como EEUU, Canadá y los Países Bajos. Los estudios analizados en la RS coinciden en que la vacunación frente a MenACWY reduce tanto los casos de enfermedad como las muertes asociadas a la EMI. Sin embargo, los resultados sobre el coste-efectividad varían considerablemente según el contexto de cada país y la incidencia de la enfermedad. Por ejemplo, en los estudios analizados, se encontró que la vacunación frente a MenACWY en comparación con la no vacunación o con la vacunación frente a MenC, tiene un coste muy elevado en países con baja incidencia, como en el caso de EEUU, donde las RCEI superan los 100 000 \$/AVAC. En los estudios de Canadá y los Países Bajos, la vacunación frente a MenACWY mostró una tendencia a ser más coste-efectiva en contextos de mayor incidencia.

En la presente actualización se ha añadido una nueva fuente de evidencia consistente en un reciente estudio de coste-efectividad realizado en Alemania [44]. Este estudio presenta un análisis de coste-efectividad que evalúa el impacto de distintas estrategias de vacunación frente a la EMI causada por los serogrupos A, C, W e Y.

En el estudio de Schley et al. [44] se evalúan varias estrategias de vacunación, incluyendo la vacunación frente a MenC a los 12 meses (estrategia estándar en Alemania) y diferentes alternativas con MenACWY en población infantil y adolescente. En resumen, en el contexto

epidemiológico y económico alemán, el estudio concluye que sustituir MenC por una dosis de MenACWY a los 12 meses es una estrategia más efectiva y con una relación coste-efectividad aceptable, aunque menos eficiente que las estrategias centradas en vacunación adolescente. Este resultado se explica porque MenACWY añade protección frente a serogrupos que representan una parte relevante de la carga de enfermedad en Alemania (especialmente W e Y), lo que incrementa la magnitud de los beneficios en comparación con MenC [44].

En cuanto a la aplicabilidad de estos resultados en España, es importante tener en cuenta que, aunque el estudio alemán demuestra que la vacunación con MenACWY podría ser coste-efectiva en Alemania, las diferencias epidemiológicas y en las políticas de vacunación entre ambos países limitan la transferibilidad directa de los resultados. En España, la incidencia de EMI por los serogrupos cubiertos por MenACWY es más baja en comparación con Alemania, lo que puede hacer que las estrategias con MenACWY no sean tan coste-efectivas en el contexto español, tal como lo refleja el análisis realizado en este informe. El estudio alemán utiliza datos de 2010–2019, un periodo en el que Alemania presentaba una incidencia de EMI por serogrupos W e Y sustancialmente superior a la española.

A pesar de esto, el estudio de Schley et al. (2025) resalta que la vacunación con MenACWY tiene el potencial de ofrecer protección adicional frente a serogrupos menos prevalentes como el MenW y MenY, lo que podría ser relevante para futuras decisiones de salud pública en España, especialmente si la incidencia de estos serogrupos aumentara en el futuro. El estudio también subraya la importancia de vacunar a los adolescentes, ya que su inmunización podría no solo ofrecer protección directa, sino que también podría contribuir a la protección colectiva, reduciendo la transmisión y protegiendo a otros grupos etarios.

V.2. Análisis económico

La evaluación económica y, particularmente, el análisis coste-efectividad, pretende contribuir a la sostenibilidad y solvencia de los sistemas sanitarios, especialmente a la hora de informar sobre la posible financiación, con fondos públicos, de intervenciones que se aplican sobre el conjunto de la población sana, con una finalidad preventiva. La financiación de este tipo de políticas sanitarias debe justificarse en base a pruebas robustas de efectividad, seguridad, coste-efectividad y aceptabilidad [45]. Las limitaciones presupuestarias para satisfacer una demanda creciente de servicios sanitarios y la necesidad de adecuar las prestaciones sanitarias a la disponibilidad financiera de los servicios

públicos demandan un mayor papel de la evaluación económica para informar de forma válida, transparente, reproducible y comunicable sobre la asignación de recursos sanitarios [46].

Para la realización de evaluaciones económicas de programas de vacunación a través de simulaciones, se pueden utilizar diferentes tipos de modelos matemáticos, siendo los más comunes en la literatura los modelos estáticos y los modelos dinámicos [47]. La principal diferencia entre ellos es que los modelos estáticos asumen que la fuerza de infección (la probabilidad de que una persona susceptible de contraer una enfermedad adquiera dicha enfermedad) es constante a lo largo del tiempo. Es decir, no tienen en cuenta la protección comunitaria o efecto indirecto de la vacunación. Sin embargo, en aquellas infecciones en las que la vacunación no evite la transmisión del microorganismo causante de la misma, la principal ventaja de la utilización de los modelos estáticos frente a los dinámicos radica en su mayor sencillez y menor coste computacional. Para el caso particular de la vacunación frente a EMI asociada a los serogrupos A, C, W e Y, no se tiene suficiente evidencia sobre la existencia o no de este posible efecto de protección de la vacuna. Por ello, en el presente informe se ha llevado a cabo una evaluación económica completa a partir de un modelo matemático de carácter estático.

En este informe se ha actualizado el coste-efectividad de la vacunación sistemática frente a MenACWY en población infantil de hasta 12 meses de edad desde la perspectiva del SNS y social. Para ello, se ha actualizado un modelo matemático de tipo Markov en el que se modela la historia natural de la EMI asociada a los serogrupos A, C, W e Y, a continuación de un árbol de decisión que simula y compara tres estrategias de vacunación: 1) vacunación sistemática frente a MenC con dos dosis a los 4 y 12 meses de edad (situación de referencia en el modelo); 2) vacunación sistemática frente a MenACWY con dos dosis a los 4 y 12 meses (estrategia evaluada en el informe previo, actualizada en términos de epidemiología y costes); 3) estrategia de vacunación consistente en la sustitución de la dosis de MenC a los 12 meses por una dosis de MenACWY a la misma edad, manteniendo la estructura del calendario infantil (esto es, MenC a los 4 meses).

Los resultados de la actualización del análisis de coste-efectividad muestran que una estrategia de vacunación sistemática frente a MenACWY, al igual que en el informe previo, no sería una alternativa coste-efectiva desde la perspectiva del SNS ni desde la perspectiva social teniendo en cuenta el nivel de incidencia actual de la enfermedad en nuestro país y el precio de la vacuna.

Los resultados del análisis de sensibilidad probabilístico realizados confirman estos hallazgos obteniéndose unas RCEI por encima del coste de oportunidad de las decisiones de financiación del SNS de 34 000 €/AVAC aceptado actualmente en el marco de la RedETS [26].

Los resultados del análisis de sensibilidad por escenarios indican y confirman que actualmente la incidencia y el precio de la vacuna son los dos parámetros que más influencia tienen sobre el coste-efectividad de la vacunación. Así, el análisis muestra que si la vacuna frente a MenACWY redujera su precio hasta los 19 €/dosis y 18 €/dosis, la estrategia de vacunación que sustituye la dosis de los 12 meses de MenC por una dosis de MenACWY y la estrategia de vacunación que sustituye las dos dosis de MenC por dos dosis de MenACWY serían, respectivamente, estrategias coste-efectivas con la incidencia actual en nuestro país.

Hay que tener en cuenta que nuestros resultados están sujetos a todo el conjunto de limitaciones y/o supuestos que se han tomado a la hora de diseñar e implementar el modelo de evaluación económica. En primer lugar, es de mención el hecho de no haber considerado en el análisis un modelo dinámico para la evaluación económica de la vacunación frente a EMI. Sin embargo, dada la ausencia de evidencia robusta que demuestre la presencia y/o magnitud de un posible efecto indirecto de la vacunación frente a MenACWY se ha priorizado el menor coste computacional del modelo estático.

Por otro lado, la incidencia empleada en el modelo, estimada en las temporadas más recientes, podría estar influida por la introducción progresiva de la vacunación frente a MenACWY en algunas comunidades autónomas, lo que podría dar lugar a una infraestimación del riesgo basal de enfermedad. Para abordar esta limitación, se incluyeron análisis de escenarios alternativos basados en el periodo 2016–2019, previo tanto a la pandemia como a la introducción de la vacunación sistemática en la infancia, observándose que las conclusiones del modelo se mantienen consistentes.

Como fortaleza con respecto a otras evaluaciones económicas publicadas anteriormente en otros contextos [17], cabe destacar que el modelo Markov desarrollado en este informe, incluye en los estados de salud la posibilidad de que un paciente que sobrevive a la EMI con secuelas pueda tener más de una secuela al mismo tiempo, incluyendo así el mayor número de consecuencias negativas reales de la enfermedad. Además, se ha hecho un esfuerzo por parametrizar el modelo con la mayor cantidad de información disponible en nuestro contexto, priorizando siempre fuentes nacionales.

En conclusión, en base a los resultados actualizados en esta evaluación económica, la inclusión de la vacunación sistemática infantil (para menores de hasta 12 meses) frente a MenACWY en el calendario de vacunación común nacional en sustitución de la vacunación frente a MenC no es una opción coste-efectiva teniendo en cuenta la incidencia de la enfermedad y el precio actual de la vacuna. Sin embargo, además de la efectividad, seguridad y coste-efectividad, la toma de decisiones de políticas sanitarias públicas que afectan al conjunto de la población puede requerir información sobre otros elementos de contexto para que el proceso mejore en justicia y legitimidad [48].

VI. Conclusiones

A partir de la RS sobre coste-efectividad, la EE y el AIP realizado para el presente informe de ETS, se pueden establecer las siguientes conclusiones:

- La evidencia reciente disponible sobre el coste-efectividad de la vacunación sistemática infantil frente a MenACWY en menores de 12 meses de edad continúa siendo limitada.
- La revisión sistemática actualizada ha identificado un único estudio nuevo de coste-efectividad realizado en Alemania. Dicho estudio concluye que la sustitución de la vacunación con MenC por una dosis de MenACWY a los 12 meses podría ser coste-efectiva en ese contexto, fundamentalmente debido a una mayor incidencia de los serogrupos W e Y. No obstante, las diferencias epidemiológicas entre Alemania y España limitan la transferibilidad directa de estos resultados al contexto del SNS.
- Los resultados del modelo económico actualizado muestran que tanto la estrategia de sustitución parcial (MenC a los 4 meses + MenACWY a los 12 meses) como la sustitución completa por MenACWY (4 y 12 meses) no son alternativas coste-efectivas en España. Esta conclusión podría cambiar si se produjeran modificaciones en la epidemiología (incremento sustancial y sostenido de la incidencia) o en el precio de la vacuna considerado en el presente análisis.
- El análisis de impacto presupuestario estima que la incorporación de una estrategia de vacunación sistemática frente a MenACWY con dos dosis (a los 4 y 12 meses) podría suponer un gasto de hasta 2 663 117 € en el quinto año tras su introducción en el SNS, asumiendo una distribución homogénea de los casos de EMI evitados a lo largo del territorio nacional. Este impacto se traduce en 1 242 528 € en el caso de que la sustitución fuera parcial (MenC a los 4 meses + MenACWY a los 12 meses).

VII. Recomendaciones

Teniendo en cuenta exclusivamente el criterio de coste-efectividad, y a la luz de la evidencia disponible, los resultados del modelo económico actualizado en el presente informe, así como el precio actual de la vacuna frente a MenACWY, no se dispone de evidencia suficiente para emitir una recomendación firme a favor de la sustitución de la vacunación sistemática infantil frente a MenC por la vacunación sistemática infantil frente a MenACWY en población menor de 12 meses.

VII.1. Recomendación de fecha de actualización del presente informe

Atendiendo a los criterios expuestos en la sección de métodos, se prevé que la posible fecha de actualización de este informe sea en cinco años (2030).

Contribución de los/as autores/as, colaboradores/as expertos/as y revisores/as externos/as

Autores/as

- *Cristina Valcárcel Nazco*. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Prevención y Promoción de la Salud (RICAPPS) – Planificación, coordinación y supervisión del estudio, revisión de la literatura, coordinación del diseño, desarrollo e implementación de la evaluación económica, redacción del protocolo y del informe.
- *Kevin Javier Manzano Armas*. Servicio de Medicina Preventiva del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Canarias (CHUIMI) – Revisión de la literatura económica, redacción parcial del informe, revisión del protocolo y del primer borrador completo del informe.
- *Estefanía Herrera Ramos*. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Prevención y Promoción de la Salud (RICAPPS) - Desarrollo de la estrategia de búsqueda, consulta en bases de datos, redacción parcial del informe, revisión del protocolo y del primer borrador completo del informe.
- *Aránzazu Hernández Yumar*. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Prevención y Promoción de la Salud (RICAPPS) – Revisión de la literatura económica, revisión del protocolo y del primer borrador completo del informe.

- *Violeta Cazaña Pérez.* Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Prevención y Promoción de la Salud (RICAPPS) – Redacción parcial del informe, revisión del protocolo y del primer borrador completo del informe.
- *Lidia García Pérez.* Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Prevención y Promoción de la Salud (RICAPPS) – Revisión del protocolo y del primer borrador completo del informe.

 cristina.valcarcelnazco@sescs.es

Responsable de Agencia

Lilisbeth Peresterlo Pérez. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Prevención y Promoción de la Salud (RICAPPS).

Personal de apoyo

Carlos González Rodríguez. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC).

Colaboradores/as expertos/as

- *José Antonio Navarro Alonso.* Consultor honorario de la Dirección General de Salud Pública, Ministerio de Sanidad.
- *Jaime Jesús Pérez Martín.* Jefe del Servicio de Prevención y Protección de la Salud. Dirección General de Salud Pública y Adicciones de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia.
- *Rosa Cano Portero.* Jefa de Área. Centro Nacional Epidemiología.

Revisores externos

El presente informe, una vez finalizado y antes de su publicación, se sometió a un proceso de revisión crítica por parte de los siguientes reconocidos expertos en el tema para asegurar su calidad, precisión y validez. Las aportaciones realizadas que modificaban las conclusiones iniciales del informe fueron incorporadas al documento sólo si estuvieron suficientemente argumentadas o basadas en pruebas científicas de calidad (Anexo 3).

- *Laura Vallejo Torres*. Economista de la salud. Profesora titular en el Departamento de Métodos Cuantitativos en Economía y Gestión. Universidad de las Palmas de Gran Canaria.
- *Gonzalo Sánchez García*. Médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario Galdakao-Usansolo, Osakidetza. Programa de Doctorado en Salud Pública, Universidad del País Vasco (UPV/EHU).
- *Izaskun Miyar Doyague*. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Médico Interno Residente de Medicina Preventiva y Salud Pública. Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario Galdakao-Usansolo, Osakidetza

Representantes de grupos de interés

Representante de los pacientes

- Cristina Regojo Balboa en representación de la Asociación Española contra la meningitis (AEM).

Sociedades científicas

- *Jesús Ruiz Contreras* en representación de la Asociación Española de Pediatría (AEP).
- *Ana Grande* en representación de la Asociación Española de Vacunología (AEV).
- *Milagros García López Hortelano* en representación de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP).
- *Begoña Reyero Ortega* en representación de la Asociación Nacional de Enfermería y Vacunas (ANENVAC).
- *Isabel Jimeno Sanz* en representación de la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG).

Declaración de intereses

Los/as autores/as, colaboradores/as expertos/as, representantes de asociaciones de pacientes y sociedades científicas y revisores externos del presente informe completaron un formulario de declaración de intereses en los últimos tres años y declararon no tener intereses en relación con la tecnología evaluada.

Referencias

1. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Hughes JM. Meningococcal disease. *N Engl J Med*. 2001 may;344(18):1378-88.
2. Isaacs D. Commentary: Controversies in SIGN guidance on management of invasive meningococcal disease in children and young people. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2008 jun;336(7657):1370-1.
3. GBD 2019 Meningitis Antimicrobial Resistance Collaborators. Global, regional, and national burden of meningitis and its aetiologies, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol*. 2023 ago;22(8):685-711.
4. Nuttens C, Findlow J, Balmer P, Swerdlow DL, Tin Tin Htar M. Evolution of invasive meningococcal disease epidemiology in Europe, 2008 to 2017. *Euro surveillance : bulletin Européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2022 ene;27(3).
5. Invasive meningococcal disease - Annual Epidemiological Report for 2022 [Internet]. 2024 [Accedido 5-12-2025]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/invasive-meningococcal-disease-annual-epidemiological-report-2022>
6. Soneira MS, Alcaide-Jimenez A, Muñoz-Martinez L, Castellares-González C, Cano-Portero R. Enfermedad meningocócica invasiva en España en 2023. *Boletín Epidemiológico Semanal*. 2024 dic 20;32(4):194-208.
7. CDC. Chapter 8: Meningococcal Disease [Internet]. 2025 [Accedido 1-08-2025]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/surv-manual/php/table-of-contents/chapter-8-meningococcal-disease.html>
8. Voss SS, Nielsen J, Valentiner-Branth P. Risk of sequelae after invasive meningococcal disease. *BMC Infectious Diseases*. 2022 feb 11;22(1):148.
9. MacLennan JM, Rodrigues CMC, Bratcher HB, Lekshmi A, Finn A, Oliver J, et al. Meningococcal carriage in periods of high and low invasive meningococcal disease incidence in the UK: comparison of UKMenCar1-4 cross-sectional survey results. *Lancet Infect Dis*. 2021 may;21(5):677-87.
10. Dubey H, Oster P, Fazeli MS, Guedes S, Serafini P, Leung L, et al. Risk Factors for Contracting Invasive Meningococcal Disease and

- Related Mortality: A Systematic Literature Review and Meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2022 jun;119:1-9.
11. Osasun Saila. Departamento de Salud. Enfermedad meningocócica invasiva. Adaptación de los protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Eusko Jaurlaritza. Gobierno Vasco; 2019.
 12. CNE - Enfermedad meningocócica (invasora) [Internet]. [Accedido 5-12-2025]. Disponible en: <https://cne.isciii.es/servicios/enfermedades-transmisibles/enfermedades-a-z/enfermedad-meningococica-invasora>
 13. Asociación Española de Pediatría (AEP). MANUAL DE VACUNAS EN LÍNEA DE LA AEP. SECCIÓN IV. Inmunizaciones de la A a la Z. Cap. 30. Meningococos [Internet]. 2025. Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-30>
 14. Vaccine Scheduler | ECDC [Internet]. [Accedido 5-12-2025]. Disponible en: <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/>
 15. Valmas C, Arcà E, Hensen M, Rashid H. A policy review of the introduction of the MenACWY vaccine in toddlers across multiple countries. *Expert Rev Vaccines.* 2022 nov;21(11):1637-46.
 16. Calendario de vacunación – AEPAP [Internet].
 17. Valcárcel-Nazco C, García-Pérez L, Abt-Sacks A, Toledo-Chávarri A, Rodríguez-Rodríguez L, Guirado-Fuentes C, et al. Coste-efectividad de la vacunación sistemática frente a enfermedad meningocócica invasiva por serogrupos A, C, W e Y en niños y niñas de 12 meses [Internet]. 2023. Disponible en: <https://redets.sanidad.gob.es/productos/buscarProductos.do?metodo=descargarFichero&idProducto=1163>
 18. EUnetHA Joint Action 2 Work Package 8. HTA Core Model ® Version 3.0 [Internet]. 2016. Disponible en: www.htacoremodel.info/BrowseModel.aspx
 19. Puñal-Riobóo J, Baños Álvarez E, Varela Lema L, Castillo Muñoz M, Atienza Merino G, Ubago Pérez R, et al. Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias. Santiago de Compostela; Madrid: Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, avalia-t; 2016.
 20. Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpsto M, Li T, Page MJ, et al., editores. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.5 (updated 2024) [Internet]. Cochrane; 2024. Disponible en: www.training.cochrane.org/handbook.

21. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372.
22. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. Third Edition. 3rd ed. Oxford University Press; 2005.
23. Ivanova-Markova Y, González-Domínguez A, Hidalgo A, Sánchez R, García-Agua N, García-Ruiz AJ, et al. Cost of illness of invasive meningococcal disease caused by serogroup B *Neisseria meningitidis* in Spain. *Vaccine*. 2021 dic 20;39(52):7646-54.
24. López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, et al. [A proposed guideline for economic evaluation of health technologies]. *Gaceta sanitaria / S.E.S.P.A.S.* 2013;24(2):154-70.
25. López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, et al. [A proposed guideline for economic evaluation of health technologies]. *Gaceta sanitaria / S.E.S.P.A.S.* 2013;24(2):154-70.
26. Vallejo-Torres L. Estimating the Incremental Cost Per QALY Produced by the Spanish NHS: A Fixed-Effect Econometric Approach. *Pharmacoeconomics*. 2025 ene;43(1):109-22.
27. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). FICHA TECNICA NIMENRIX POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA. 2017;
28. FICHA TECNICA NEISVAC-C 0,5 ml SUSPENSIÓN INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA. 2005;
29. Edmond K, Clark A, Korczak VS, Sanderson C, Griffiths UK, Rudan I. Global and regional risk of disabling sequelae from bacterial meningitis: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*. 2010;10(5):317-28.
30. Stoof SP, Rodenburg GD, Knol MJ, Rümke LW, Bovenkerk S, Berbers GAM, et al. Disease Burden of Invasive Meningococcal Disease in the Netherlands Between June 1999 and June 2011: A Subjective Role for Serogroup and Clonal Complex. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2015 oct 15;61(8):1281-92.
31. Ohm M, Hahné SJM, van der Ende A, Sanders EAM, Berbers GAM, Ruijs WLM, et al. Vaccine Impact and Effectiveness of Meningococcal Serogroup ACWY Conjugate Vaccine Implementation in the Netherlands: A Nationwide Surveillance Study. *Clin Infect Dis*. 2022 jul 6;74(12):2173-80.
32. Garrido-Esteba M, León-Gómez I, Herruzo R, Cano R. Changes in meningococcal C epidemiology and vaccine effectiveness after

- vaccine introduction and schedule modification. *Vaccine*. 2014 may 7;32(22):2604-9.
33. Ruiz Garcia Y, Abitbol V, Pellegrini M, Bekkat-Berkani R, Soumahoro L. A Decade of Fighting Invasive Meningococcal Disease: A Narrative Review of Clinical and Real-World Experience with the MenACWY-CRM Conjugate Vaccine. *Infectious diseases and therapy*. 2022 abr;11(2):639-55.
 34. Hedari CP, Khinkarly RW, Dbaibo GS. Meningococcal serogroups A, C, W-135, and Y tetanus toxoid conjugate vaccine: a new conjugate vaccine against invasive meningococcal disease. *Infection and drug resistance*. 2014;7:85-99.
 35. Información de la publicación - Plataforma de Serveis de Contractació Pública [Internet]. [Accedido 11-12-2025]. Disponible en: <https://contractaciopublica.cat/es/detall-publicacio/68dd55fe-3b3e-4a8b-89f1-56d32967474b/300159247>
 36. Plataforma de contratación del Estado. Anuncio de licitación del Acuerdo Marco para la selección de suministradores de vacunas de calendario y otras para determinados órganos de contratación de la Administración General de Estado, las ciudades de Ceuta y Melilla y varias Comunidades Autónomas. 2016;
 37. Ministerio de Sanidad. «BOE» núm. 181, de 30 de julio de 2021. Anuncio de licitación de: Ministerio de Sanidad. Objeto: Acuerdo marco para la selección de suministradores de vacunas de calendario y otras para determinados órganos de contratación de la AGE, las ciudades de Ceuta. 2021;
 38. Ruiz-Montero R, Epstein D, Guzmán Herrador B, Espín Balbino J. Evaluación económica de la inclusión en el calendario vacunal de 4CMenB (Bexsero®) en España. *Gaceta Sanitaria*. 2020;34(4):318-25.
 39. Ramos-Goñi JM, Craig BM, Oppe M, Ramallo-Fariña Y, Pinto-Prades JL, Luo N, et al. Handling Data Quality Issues to Estimate the Spanish EQ-5D-5L Value Set Using a Hybrid Interval Regression Approach. *Value in Health*. 2017;1-9.
 40. Tu HAT, Deeks SL, Morris SK, Strifler L, Crowcroft N, Jamieson FB, et al. Economic evaluation of meningococcal serogroup B childhood vaccination in Ontario, Canada. *Vaccine*. 2014;32(42):5436-46.
 41. Christensen H, Trotter CL, Hickman M, Edmunds WJ, Trotter CL, Tu HAT, et al. Modelling the cost-effectiveness of catch-up 'MenB' (Bexsero) vaccination in England. *Vaccine*. 2016 oct 9;34(4):683-92.
 42. Briggs AH, Claxton K, Sculpher MJ. Decision modelling for health economic evaluation. New York: Oxford University Press; 2006.

43. Instituto Nacional de Estadística (INE). Población residente en España a 1 de enero, por sexo, edad y año. Resultados por comunidades autónomas: serie 2020-2035 [Internet]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=36680>
44. Schley K, Janßen S, Sullivan SM, Tichy E, Findlow J. Public health impact and cost-effectiveness of introducing MenACWY vaccination strategies in Germany. *BMC Public Health*. 2025 may 5;25(1):1653.
45. Pinilla J, García-Altés A. La evaluación de políticas públicas. Informe SESPAS 2010. *Gaceta Sanitaria*. 2010;24(SUPPL 1):114-9.
46. García-Altés A, Navas E, Soriano M. Evaluación económica de intervenciones de salud pública. *Gaceta Sanitaria*. 2011;25(SUPPL 1):25-31.
47. Nymark LS, Sharma T, Miller A, Enemark U, Griffiths UK. Inclusion of the value of herd immunity in economic evaluations of vaccines. A systematic review of methods used. *Vaccine*. 2017;35(49):6828-41.
48. Daniels N, Porten T, Urritia J. Expanded HTA: Enhancing Fairness and Legitimacy. *Int J Health Policy Manag*. 2015 nov 6;5(1):1-3.

Anexos

Anexo 1. Estrategia de búsqueda

MEDLINE (Ovid)

1	Mass Vaccination/	3641
2	exp Vaccines/	298906
3	exp Vaccination/	120060
4	(vaccin* or "vaccination polic*" or "vaccination program*" or vaccinotherapy or "virus vaccination" or immunisation* or "immunisation efficiency" or "immunisation prophylaxis" or "immunisation schedule" or immunization* or "immunization efficiency" or "immunization prophylaxis" or "immunization schedule" or "immunostimulation therapy" or reimmunisation* or reimmunization* or "standard immunization program" or "mass immunisation" or "mass immunization" or "mass vaccination" or "inactivated vaccine" or "attenuated vaccine").ti,ab,kw,kf.	528166
5	1 or 2 or 3 or 4	585999
6	Meningococcal Infections/	7008
7	Meningitis, Meningococcal/	5333
8	exp Neisseria meningitidis/	10506
9	meningoco*.mp.	18433
10	((invasive adj meningococcal) or imd).ti,ab.	4560
11	(Neisseria mening* or N mening*).mp.	14004
12	6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11	25896
13	5 and 12	8818
14	exp Meningococcal Vaccines/ or Meningococcal Infections/pc	4785
15	(meningoco* vaccin* or nimenrix* or menveo* or menacwy* or menquadfi*).ti,ab,kw,kf.	2092
16	(("quadrivalent acwy" or acwy or "mening* conjugate") and vaccin*).ti,ab,kw,kf.	820
17	14 or 15 or 16	5648
18	13 or 17	9116
19	Economics/	27544
20	exp "costs and cost analysis"/	279095

21	Economics, Dental/	1922
22	exp economics, hospital/	26207
23	Economics, Medical/	9305
24	Economics, Nursing/	4013
25	Economics, Pharmaceutical/	3162
26	(economic\$ or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic\$).ti,ab.	1212682
27	(expenditure\$ not energy).ti,ab.	41179
28	value for money.ti,ab.	2376
29	budget\$.ti,ab.	39657
30	19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29	1384893
31	((energy or oxygen) adj cost).ti,ab.	5131
32	(metabolic adj cost).ti,ab.	1883
33	((energy or oxygen) adj expenditure).ti,ab.	31403
34	31 or 32 or 33	37302
35	30 not 34	1376231
36	letter.pt.	1294960
37	editorial.pt.	725901
38	historical article.pt.	374283
39	36 or 37 or 38	2372006
40	35 not 39	1334093
41	exp animals/ not humans/	5343125
42	40 not 41	1248192
43	bmj.jn.	92980
44	cochrane database of systematic reviews.jn.	17051
45	health technology assessment winchester england.jn.	1651
46	43 or 44 or 45	111682
47	42 not 46	1241073
48	18 and 47	541
49	limit 48 to yr="2022 -Current"	89

Embase (Elsevier)

#1	'mass immunization'/de	5106
#2	'vaccine'/exp	495459
#3	'vaccination'/exp	294488
#4	vaccin*:ti,ab,kw,de OR 'vaccination polic*':ti,ab,kw,de OR 'vaccination program*':ti,ab,kw,de OR vaccinothrapy:ti,ab,kw,de OR 'virus vaccination':ti,ab,kw,de OR immunisation*:ti,ab,kw,de OR 'immunisation efficiency':ti,ab,kw,de OR 'immunisation prophylaxis':ti,ab,kw,de OR 'immunisation schedule':ti,ab,kw,de OR immunization*:ti,ab,kw,de OR 'immunization efficiency':ti,ab,kw,de OR 'immunization prophylaxis':ti,ab,kw,de OR 'immunization schedule':ti,ab,kw,de OR 'immunostimulation therapy':ti,ab,kw,de OR reimmunisation*:ti,ab,kw,de OR reimmunization*:ti,ab,kw,de OR 'standard immunization program':ti,ab,kw,de OR 'mass immunisation':ti,ab,kw,de OR 'mass immunization':ti,ab,kw,de OR 'mass vaccination':ti,ab,kw,de OR 'inactivated vaccine':ti,ab,kw,de OR 'attenuated vaccine':ti,ab,kw,de	818501
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	831586
#6	'meningococcosis'/exp	15836
#7	'neisseria meningitidis'/exp	17848
#8	'epidemic meningitis'/exp	4622
#9	'invasive meningococcal disease'/de	113
#10	meningoc*:ti,ab OR 'neisseria mening*':ti,ab OR 'n mening*':ti,ab	26536
#11	((invasive NEAR/1 meningococcal):ti,ab) OR imd:ti,ab	6365
#12	#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	39507
#13	#5 AND #12	13190
#14	'meningococcus vaccine'/exp	9197
#15	'meningoco* vaccin*':ti,ab OR nimenrix:ti,ab,kw,de,dn OR menveo:ti,ab,kw,de,dn OR menacwy:ti,ab,kw,de,dn OR menquadfi:ti,ab,kw,de,dn	2488
#16	('quadrivalent acwy':ti,ab OR acwy:ti,ab,kw,de OR 'mening* conjugate':ti,ab) AND vaccin*:ti,ab	1017
#17	#14 OR #15 OR #16	9807
#18	#13 OR #17	15489
#19	'health economics'/de	44233
#20	'economic evaluation'/exp	388335
#21	'health care cost'/exp	370613

#22	'pharmacoeconomics'	124757
#23	#19 OR #20 OR #21 OR #22	720870
#24	econom*:ti,ab OR cost:ti,ab OR costs:ti,ab OR costly:ti,ab OR costing:ti,ab OR price:ti,ab OR prices:ti,ab OR pricing:ti,ab OR pharmacoeconomic*:ti,ab	1597746
#25	expenditure*:ti,ab NOT energy:ti,ab	56139
#26	(value NEAR/2 money):ti,ab	3274
#27	budget*:ti,ab	52738
#28	#24 OR #25 OR #26 OR #27	1647769
#29	#23 OR #28	1940428
#30	letter:it	1360033
#31	editorial:it	836695
#32	note:it	1008557
#33	#30 OR #31 OR #32	3205285
#34	#29 NOT #33	1812919
#35	(metabolic NEAR/1 cost):ti,ab	2084
#36	((energy OR oxygen) NEAR/1 cost):ti,ab	5929
#37	((energy OR oxygen) NEAR/1 expenditure):ti,ab	40936
#38	#35 OR #36 OR #37	47640
#39	#34 NOT #38	1802852
#40	'animal'/de	2193381
#41	'animal experiment'/exp	3356073
#42	'nonhuman'/de	8138600
#43	rat:ti,ab,lnk OR rats:ti,ab,lnk OR mouse:ti,ab,lnk OR mice:ti,ab,lnk OR hamster:ti,ab,lnk OR hamsters:ti,ab,lnk OR animal:ti,ab,lnk OR animals:ti,ab,lnk OR dog:ti,ab,lnk OR dogs:ti,ab,lnk OR cat:ti,ab,lnk OR cats:ti,ab,lnk OR bovine:ti,ab,lnk OR sheep:ti,ab,lnk	5390214
#44	#40 OR #41 OR #42 OR #43	11695673
#45	'human'/exp	29263957
#46	'human experiment'	699233
#47	#45 OR #46	29267336
#48	#44 NOT (#44 AND #47)	8221303
#49	#39 NOT #48	1619701
#50	#18 AND #49	1325

#51	#50 NOT 'conference abstract'/it	1188
#52	#51 AND (2022:py OR 2023:py OR 2024:py OR 2025:py)	190

CENTRAL Cochrane Library (Wiley)

#1	[mh ^"Mass Vaccination"]	57
#2	[mh Vaccines]	17429
#3	[mh Vaccination]	4230
#4	(vaccin*:ti,ab OR ("vaccination" NEXT polic*):ti,ab OR ("vaccination" NEXT program*):ti,ab OR vaccinotherapy:ti,ab OR "virus vaccination":ti,ab OR immunisation*:ti,ab OR "immunisation efficiency":ti,ab OR "immunisation prophylaxis":ti,ab OR "immunisation schedule":ti,ab OR immunization*:ti,ab OR "immunization efficiency":ti,ab OR "immunization prophylaxis":ti,ab OR "immunization schedule":ti,ab OR "immunostimulation therapy":ti,ab OR reimmunisation*:ti,ab OR reimmunization*:ti,ab OR "standard immunization program":ti,ab OR "mass immunisation":ti,ab OR "mass immunization":ti,ab OR "mass vaccination":ti,ab OR "inactivated vaccine":ti,ab OR "attenuated vaccine":ti,ab)	33759
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	34862
#6	[mh ^"Meningococcal Infections"]	385
#7	[mh ^"Meningitis, Meningococcal"]	215
#8	[mh "Neisseria meningitidis"]	341
#9	meningoco*:ti,ab,kw	1535
#10	((invasive:ti,ab NEXT meningococcal:ti,ab) OR imd:ti,ab)	296
#11	((("Neisseria" NEXT mening*):ti,ab,kw OR ("N" NEXT mening*):ti,ab,kw)	759
#12	#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	1932
#13	#5 AND #12	1458
#14	[mh "Meningococcal Vaccines"]	481
#15	MeSH descriptor: [Meningococcal Infections] explode all trees and with qualifier(s): [prevention & control - PC]	254
#16	((meningoco* NEXT vaccin*):ti,ab OR nimenrix*:ti,ab OR menveo*:ti,ab OR menacwy*:ti,ab OR menquadfi*:ti,ab)	523
#17	((("quadrivalent acwy":ti,ab OR acwy:ti,ab OR (mening* NEXT "conjugate"):ti,ab) AND vaccin*:ti,ab)	461
#18	#14 OR #15 OR #16 OR #17	954

#19	#13 OR #18	1500
#20	econom*:ti,ab,kw OR cost*:ti,ab,kw OR costs:ti,ab,kw OR costly:ti,ab,kw OR costing:ti,ab,kw OR price:ti,ab,kw OR prices:ti,ab,kw OR pricing:ti,ab,kw OR pharmaco-economic*:ti,ab,kw	116513
#21	#19 AND #20	52
#22	#19 AND #20 con año de publicación de 2022 hasta 2025, en Ensayos	5

BVS (PAHO-OMS)

((("meningoco* and vaccin*") OR nimenrix OR menveo* OR menacwy* OR menquadfi) AND (economic* OR cost* OR costs OR costly OR costing OR price OR prices OR pricing OR pharmaco-economic*) AND (year_cluster:[2022 TO 2025]) AND instance:"regional"	2
--	---

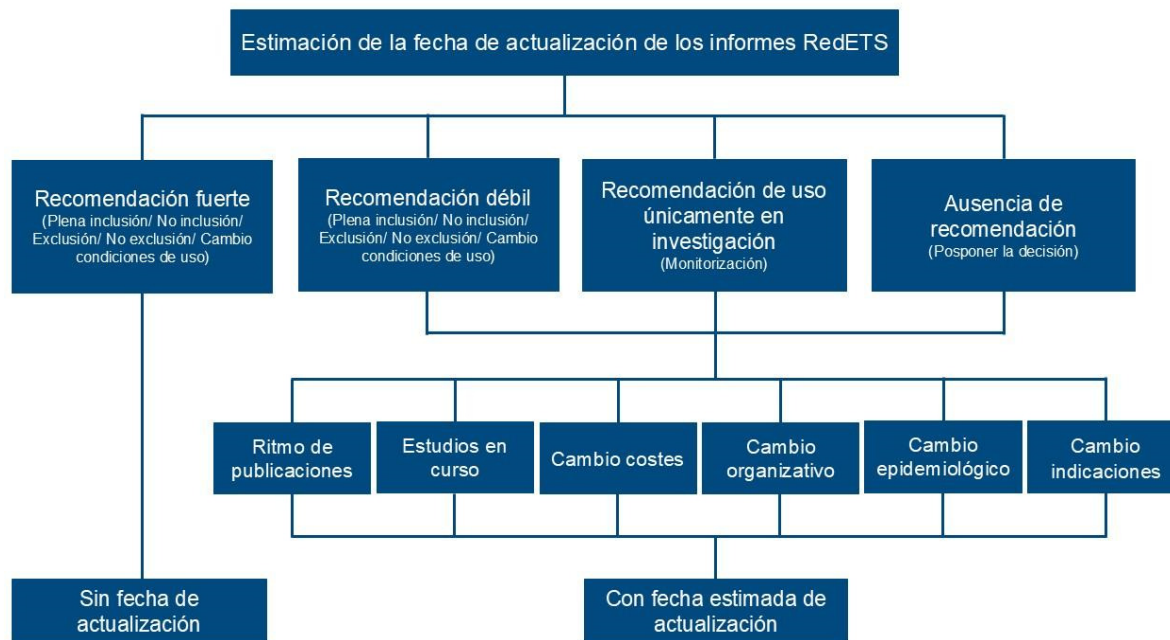
EconLit (EBSCOhost)

((meningoco* AND vaccin*) OR nimenrix* OR menveo* OR menacwy* OR menquadfi*))	3
---	---

CEA registry (Tufts Medical Center)

meningoco* OR nimenrix* OR menveo* OR menacwy* OR menquadfi* Immunization [Intervention Type] - 2022-2025 [Publication Year]	0
---	---

Anexo 2. Estimación de la fecha de actualización del informe



Anexo 3. Revisiones del informe

Revisores externos

Revisor/a	Comentarios revisores/as	Respuestas autores
Laura Vallejo Torres	La incidencia de EMI por serotipos no tiene en cuenta que en las temporadas 2023 y 2024 la mitad de la población española lactante estaba vacunaba ya con MenACWY al estar incorporada en los calendarios vacunales de una mayoría de CCAA. Creo que es relevante destacarlo, pero se puede considerar indicar que el análisis de sensibilidad que estima la incidencia solo con las temporadas 2016-2019 (no covid, no vacunación) para la estrategia de no vacunación tiene en cuenta este hecho (y mantiene la conclusión del estudio).	Efectivamente, la incidencia estimada en las temporadas más recientes podría estar influida por la introducción progresiva de la vacunación frente a MenACWY en varias comunidades autónomas. Este aspecto se ha tenido en cuenta en el análisis mediante la inclusión de escenarios alternativos basados en el periodo 2016–2019, previo tanto a la pandemia como a la introducción de la vacunación sistemática en la infancia, observándose que las conclusiones del modelo se mantienen consistentes. Se ha añadido este aspecto en la discusión del presente informe.
Laura Vallejo Torres	El informe indica que se hace un análisis complementario desde la perspectiva social, pero lo único que se añade son costes indirectos de productividad. Aclarar que es una perspectiva social “limitada”.	Efectivamente, el análisis desde la perspectiva social se ha basado en la inclusión de costes indirectos derivados de pérdidas de productividad (pacientes y cuidadores) y mortalidad prematura, según el estudio de Ivanova et al. Se ha incorporado una aclaración en el informe para reflejar que esta aproximación no representa una perspectiva social completa, al no incluir otros costes no sanitarios o intangibles.
Laura Vallejo Torres	Aclarar si se asumen los mismos costes indirectos para todos los tipos de secuelas. Y explicar en qué consisten esos costes indirectos.	Se ha aclarado en el informe que, ante la ausencia de evidencia específica por tipo de secuela, se ha asumido un coste indirecto medio homogéneo para todos los casos. Asimismo, se ha detallado que estos costes, basados en el estudio de Ivanova et al., incluyen

Revisor/a	Comentarios revisores/as	Respuestas autores
		pérdidas de productividad de los pacientes y sus cuidadores, así como pérdidas asociadas a la mortalidad prematura y a la reducción de la capacidad laboral a largo plazo.
Laura Vallejo Torres	Aclarar si los costes sanitarios de las secuelas son totales o anuales.	Se ha aclarado en el informe que los costes sanitarios asociados a las secuelas corresponden a costes anuales recurrentes, aplicados a lo largo del horizonte temporal del modelo en los pacientes que presentan secuelas.
Laura Vallejo Torres	Cuando se indica el resultado del AIP “al quinto año” no queda claro si es el impacto anual o el acumulado. Solo se entiende al ver la Tabla 15/16. Hablaría del impacto anual y pondría también la estimación del impacto acumulado a 5 años.	Se ha aclarado en el informe que el resultado presentado “al quinto año” corresponde al impacto anual en ese año concreto. Asimismo, se ha añadido la estimación del impacto presupuestario acumulado a 5 años
Laura Vallejo Torres	La expresión correcta no es “el coste de oportunidad de un AVAC”, sino el coste de oportunidad, en términos de AVAC, de las decisiones de financiación del SNS. Se puede expresar más sencillamente como “el coste de oportunidad estimado para el Sistema Nacional de Salud en España se sitúa entre los 27.000€ y 34.000€ por AVAC”.	Se ha modificado la redacción para reflejar adecuadamente el concepto de coste de oportunidad desde la perspectiva del sistema sanitario.
Gonzalo Sánchez García	Podría ser interesante si se tuviera la letalidad por serotipo.	No se ha incorporado la letalidad por serotipo debido a la ausencia de evidencia robusta que permita estimaciones fiables desagregadas por serogrupo en el contexto español.
Gonzalo Sánchez García	Se podría añadir la frecuencia de casos secundarios y coprimarios. En país vasco el porcentaje entre 1999-2018 ha sido del 1.2% de los casos secundarios y 0.6% de coprimarios. Fuente: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/vigilancia_p_rotocolos/es_def/adjuntos/Protocolo-EMI_19062019_cast.pdf	Se ha añadido en la sección de introducción para contextualizar su relevancia epidemiológica.
Gonzalo Sánchez García	País vasco desde este 2026 pasa a vacunar con Meningococo ACWY a los 4 meses, 12 meses y 12 años. Fuente:	Se describen los calendarios vacunales autonómicos con fecha de redacción (finales 2025).

Revisor/a	Comentarios revisores/as	Respuestas autores
	https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/salud_infancia_vacunacion/es_def/adjuntos/2026/Calendario-vacunal-infantil-2026.pdf	
Izaskun Miyar Doyague	En los resultados del AIP: Supondría ¿un “gasto” o un “incremento del gasto”? Aquí pone “incremento del gasto”, pero en otras partes del documento pone “gasto”. Concretamente en las páginas 18, 72 y 80 (lo iré señalando mediante comentarios). No es exactamente lo mismo y podría crear confusión. La estrategia actual con MenC ya supone un gasto. ¿Estos costes calculados para MenACWY son un gasto total o un incremento al gasto que ya existe con MenC?	Se ha revisado la redacción a lo largo del documento para emplear de forma consistente el término “incremento del gasto”, con el fin de reflejar adecuadamente que los resultados del análisis de impacto presupuestario representan el coste adicional respecto al escenario actual con vacunación frente a MenC.
Izaskun Miyar Doyague	En otras partes del documento se dice que no se tiene suficiente certeza ni hay evidencia robusta sobre este tema (páginas 40, 78 y 79). Por tanto, resulta contradictorio hacer aquí esta afirmación. Quizá se podría poner de forma menos tajante (“incluso podrían generar protección de grupo al reducir el estado de portador”). En la página 77 se describe este mismo fenómeno, pero en ese caso si se ha puesto de forma condicional.	Se ha revisado la redacción para matizar la afirmación sobre el posible efecto indirecto de la vacunación, reformulándola en términos condicionales en línea con la incertidumbre existente en la evidencia disponible.
Izaskun Miyar Doyague	Esto ha sufrido cambios según las últimas actualizaciones. Muchas CC. AA. han pasado a incorporar a sus calendarios la sustitución completa de la vacuna frente a MenC por la vacuna frente a MenACWY, o al menos, la sustitución parcial. Calendario de vacunación – AEPAP	Se describen los calendarios vacunales autonómicos con fecha de redacción (finales 2025).

Revisor/a	Comentarios revisores/as	Respuestas autores
	Los tres grupos que se describen en el texto, siguiendo el mismo orden, quedarían así: 1) Cataluña, Madrid y Navarra. 2) Andalucía, Aragón, Asturias, Baleares, Canarias, Cantabria, Castilla y León, Castilla-La Mancha, Ceuta, Extremadura, Galicia, Melilla, Murcia, País Vasco y La Rioja. 3) Comunidad Valenciana.	
Izaskun Miyar Doyague	En la Tabla 2 no viene recogida una de las fuentes de información que se describen en el Anexo 1 (CEA registry (Tufts Medical Center); se realizó búsqueda, aunque se encontraron 0 resultados).	Se debe a un error que se ha corregido en la versión final del informe incorporando adecuadamente esta fuente.
Izaskun Miyar Doyague	Estos costes medios que se describen no entiendo cómo se obtienen. Por ejemplo, para un caso con secuelas leves, ¿se está considerando la opción de tener una única secuela leve y para calcular el coste se está haciendo la media entre todos los posibles tipos de secuelas leves?	Se ha aclarado que los costes medios de los estados de salud (sin secuelas, secuelas leves y secuelas graves) se han estimado a partir de una combinación ponderada de los distintos tipos de secuelas incluidos en cada categoría, considerando su frecuencia relativa según la literatura (Edmond et al.). De este modo, los costes reflejan un valor esperado medio para cada estado de salud, en lugar de corresponder a una única secuela específica.

