

Actualización del coste-efectividad de la vacunación sistemática infantil frente a hepatitis A

Update on the cost-effectiveness of routine childhood vaccination against hepatitis A

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
SESCS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD



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



Gobierno
de Canarias

Actualización del coste- efectividad de la vacunación sistemática infantil frente a hepatitis A

Update on the cost-effectiveness of routine childhood vaccination against hepatitis A

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 hepatitis A/ Valcárcel Nazco C,... [et al.]. – Madrid: Ministerio de Sanidad. Santa Cruz de Tenerife: Servicio Canario de la Salud, –117 páginas; 24 cm. – (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad. Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias).

NIPO: **133-26-093-5**

1. Vacunación infantil 2. Hepatitis A 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, Guirado Fuentes C, Cazaña Pérez V, Herrera Ramos E, Burgos Simón C, Villanueva Micó R. Actualización del coste-efectividad de la vacunación sistemática infantil frente a hepatitis A. 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	8
RESUMEN EN LENGUAJE NO ESPECIALIZADO	10
PLAIN LANGUAGE SUMMARY	12
RESUMEN EJECUTIVO	13
EXECUTIVE SUMMARY	20
I. INTRODUCCIÓN	26
I.1. Problema de salud	26
I.2. Descripción y uso actual de la tecnología	27
I.3. Justificación de la evaluación	28
II. OBJETIVOS	29
II.1. Preguntas de investigación	30
III. METODOLOGÍA	31
III.1. Revisión sistemática de coste-efectividad	31
III.1.1. Criterios de selección de estudios	32
III.1.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda	33
III.1.3. Proceso de selección de estudios	34
III.1.4. Evaluación crítica de la calidad metodológica	35
III.1.5. Extracción y síntesis de los datos	35
III.2. Análisis económico	36
III.2.1. Evaluación económica	36
III.2.2. Análisis de impacto presupuestario	51
III.3. Estimación de fecha de actualización del informe	52
III.4. Participación de grupos de interés	53
III.4.1. Participación de pacientes	53
III.4.2. Participación de profesionales de la salud	54
III.4.3. Participación de la industria	54
III.5. Revisión externa	54

IV. RESULTADOS	56
IV.1. Revisión sistemática de coste-efectividad	56
IV.1.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica	56
IV.1.2. Revisiones sistemáticas de evaluaciones económicas	58
IV.1.3. Evaluaciones económicas	59
IV.2. Análisis económico	62
IV.2.1. Resultados epidemiológicos del modelo dinámico	62
IV.2.2. Resultados del análisis coste-efectividad	66
IV.2.3. Resultados del análisis de impacto presupuestario	71
V. DISCUSIÓN	76
V.1. Revisión de la literatura	76
V.2. Análisis económico	77
V.3. Fortalezas y limitaciones	80
VI. CONCLUSIONES	84
VII. RECOMENDACIONES	86
CONTRIBUCIÓN DE LOS/AS AUTORES/AS, COLABORADORES/AS EXPERTOS/AS Y REVISORES/AS EXTERNOS/AS	87
REPRESENTANTES DE GRUPOS DE INTERÉS	90
DECLARACIÓN DE INTERESES	91
REFERENCIAS	92
ANEXOS	100
Anexo 1. Estrategia de búsqueda	100
Anexo 2. Sistema de ecuaciones en diferencias finitas de las estrategias de vacunación	107
Anexo 3. Estimación de la fecha de actualización del informe	110
Anexo 4. Calidad metodológica de las revisiones sistemáticas de evaluaciones económicas	111
Anexo 5. Revisiones del informe	112

Índice de tablas

Tabla 1. Criterios de selección de los estudios económicos	32
Tabla 2. Bases de datos bibliográficas consultadas	34
Tabla 3. Parámetros del modelo dinámico de la estrategia “no vacunación”	40
Tabla 4. Parámetros incorporados en el modelo dinámico	41
Tabla 5. Seroprevalencia de HA	43
Tabla 6. Eficacia de la vacuna y su cobertura	45
Tabla 7. Probabilidad de que un caso sintomático termine en hospitalización	48
Tabla 8. Costes unitarios	49
Tabla 9. Utilidades	50
Tabla 10. Valores empleados en el análisis de sensibilidad por escenarios	51
Tabla 11. Calidad metodológica de las evaluaciones económicas incluidas en la revisión sistemática	61
Tabla 12. Número total de infectados por HA	64
Tabla 13. Número total de infectados acumulado de las distintas estrategias a diferentes horizontes temporales	66
Tabla 14. Casos de hepatitis A evitados (horizonte temporal 2025-2124)	66
Tabla 15. Resultados del caso base (horizonte temporal 2025-2124)	67
Tabla 16. Resultados de los análisis determinísticos por escenarios	69
Tabla 17. Impacto presupuestario anual (España)	72
Tabla 18. Costes de vacunación por CCAA – Vacunación 1 dosis	73
Tabla 19. Costes de vacunación por CCAA – Vacunación 2 dosis	74
Tabla 20. Parámetros del modelo dinámico	108

Índice de figuras

Figura 1. Descripción simplificada del modelo dinámico (módulo epidemiológico)	38
Figura 2. Incidencia de hepatitis A en España	42
Figura 3. Estructura del árbol de decisión (módulo económico)	47
Figura 4. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda y selección de estudios	57
Figura 5. Número total de casos de HA notificados a la RENAVE (multiplicado por 3.13) junto al número de infectados obtenidos con el modelo dinámico	63
Figura 6. Estados S, E, I y R para las estrategias de no vacunación (rojo), vacunación con 1 dosis (verde) y con 2 dosis (azul)	65

Siglas y Acrónimos

AVAC:	Años de vida ajustados por calidad
AVG:	Años de vida ganados
CC. AA.:	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
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
HA:	Hepatitis A
HB:	Hepatitis B
HSH:	Hombres que tienen sexo con hombres
HTAi:	<i>Health Technology Assessment International</i>
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
NICE:	<i>The National Institute for Health and Care Excellence</i>
OMS:	Organización Mundial de la Salud
PID:	Personas que se inyectan drogas
PRISMA:	<i>Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses</i>
PVP:	Precio de venta al público
RCEI:	Ratio coste-efectividad incremental

RedETS:	Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
RENAVE:	Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica
RS:	Revisión sistemática
SNS:	Sistema Nacional de Salud
VHA:	Virus de la hepatitis A

Resumen en lenguaje no especializado

La hepatitis A (HA) es una enfermedad del hígado causada por un virus que se transmite principalmente al consumir alimentos o bebidas contaminados o al tener contacto directo con una persona infectada. A diferencia de otros tipos de hepatitis, la HA no produce enfermedad crónica del hígado y la probabilidad de fallecimiento es baja, aunque puede causar malestar intenso y síntomas que afectan durante varias semanas.

Esta enfermedad es más frecuente en países con condiciones higiénico-sanitarias deficientes, donde el virus circula habitualmente desde la infancia. En España, gracias a las buenas condiciones sanitarias, la circulación del virus es muy baja y nuestro país se considera de baja endemidad, es decir, con poca probabilidad de contagio. La mayoría de la población es susceptible al virus pero los casos suelen aparecer en adolescentes y adultos jóvenes pertenecientes a grupos con mayor riesgo como personas que se inyectan drogas, hombres que tienen relaciones sexuales con hombres o personas que viajan a países donde la HA es más común.

Actualmente, en España no se vacuna de forma universal a toda la población infantil frente a la HA. Solo Cataluña y las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla incluyen esta vacuna en sus calendarios infantiles. En el resto del país, la vacunación se recomienda únicamente a grupos de riesgo específicos, como viajeros a zonas endémicas o personas con ciertas condiciones de salud.

Este informe es una actualización de una evaluación previa elaborada por el Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS) en el marco de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RedETS). Su objetivo ha sido revisar la evidencia científica y actualizar la evaluación económica sobre la posibilidad de vacunar de forma universal a todos los niños y niñas frente a la HA en España.

Tras incorporar la información más reciente disponible, los resultados del nuevo análisis confirman las conclusiones del informe previo: la vacunación universal infantil frente a la HA no sería una estrategia coste-efectiva en España en el contexto epidemiológico actual y teniendo en cuenta el precio de la vacuna. Esto significa que, aunque la vacuna es eficaz y segura, la baja incidencia de la enfermedad y el alto

coste de su implantación generalizada hacen que los beneficios en salud esperados no compensen el gasto adicional que supondría incluirla en el calendario común del SNS. No obstante, los análisis realizados muestran que la vacunación universal con una sola dosis podría llegar a ser coste-efectiva en escenarios más favorables, como una reducción del precio de la vacuna o una duración más prolongada del efecto protector.

Plain language summary

Hepatitis A (HA) is a liver disease caused by a virus that is mainly transmitted through the consumption of contaminated food or water, or through direct contact with an infected person. Unlike other types of hepatitis, HA does not cause chronic liver disease, and the risk of death is low, although it can lead to significant discomfort and symptoms that last for several weeks.

This disease is more common in countries with poor hygiene and sanitation conditions, where the virus circulates frequently from early childhood. In Spain, thanks to good sanitary conditions, the circulation of the virus is very low and the country is considered to have low endemicity, meaning that the risk of infection is low. Most of the population is susceptible to the virus, but cases usually occur among adolescents and young adults who belong to higher-risk groups, such as people who inject drugs, men who have sex with men, or people who travel to countries where HA is more common.

Currently, Spain does not vaccinate all children routinely against HA. Only Catalonia and the autonomous cities of Ceuta and Melilla include this vaccine in their childhood immunization schedules, since these territories have shown a higher incidence of the disease. In the rest of the country, vaccination is recommended only for specific risk groups, such as travelers to endemic areas or people with certain health conditions.

This report is an update of a previous assessment conducted by the Canary Islands Health Service Evaluation Unit (SESCS) within the framework of the Spanish Network of Health Technology Assessment Agencies (RedETS). Its aim was to review the latest scientific evidence and update the economic evaluation of the potential inclusion of universal childhood vaccination against HA in Spain.

After incorporating the most recent available information, the results of this updated analysis confirm the conclusions of the previous report: universal childhood vaccination against HA would not be a cost-effective strategy in Spain under the current epidemiological conditions. This means that, although the vaccine is effective and safe, the low incidence of the disease and the high cost of implementing a universal vaccination program mean that the expected health benefits would not offset the additional cost of including it in the national immunization schedule of the Spanish National Health System.

Resumen ejecutivo

Introducción

La hepatitis A (HA) es una enfermedad hepática causada por el virus de la hepatitis A (VHA) que se transmite principalmente por vía fecal-oral, a través de la ingestión de alimentos o agua contaminados o por contacto directo con una persona infectada. Aunque no produce hepatopatía crónica y su mortalidad es baja, puede cursar con síntomas debilitantes y, en algunos casos, evolucionar a hepatitis fulminante.

A nivel mundial, se estima que ocurren más de 100 millones de infecciones y alrededor de 15 000 muertes anuales asociadas al VHA, concentradas principalmente en países con bajo índice de desarrollo humano y alta endemidad. En los países con mejores condiciones sanitarias, la transmisión es baja, pero la edad de infección tiende a desplazarse hacia etapas más avanzadas de la vida, lo que puede aumentar la gravedad de los casos.

España es considerada un país de baja endemidad, con escasa circulación del VHA y una proporción elevada de población adulta susceptible. Según el segundo estudio nacional de seroprevalencia, el 88.9 % de la población de 2 a 19 años y el 71.5 % de 20 a 49 años carece de anticuerpos frente al VHA. Los casos se concentran en grupos de riesgo como personas que se inyectan drogas, hombres que tienen sexo con hombres y viajeros a zonas de alta endemidad.

Actualmente, la vacunación sistemática infantil frente al VHA no forma parte del calendario común del Sistema Nacional de Salud (SNS), aunque Ceuta, Melilla y Cataluña la han incorporado en sus programas autonómicos. En el resto del país se mantiene una estrategia selectiva dirigida a grupos de riesgo.

El Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS) publicó en 2018 y 2020 dos informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS) sobre la vacunación universal infantil frente a la HA, concluyendo que no era una estrategia coste-efectiva en el contexto español.

El Ministerio de Sanidad ha solicitado una actualización (2025) para incorporar nueva evidencia científica, datos recientes de seroprevalencia y epidemiología, así como cambios en los costes, duración de la inmunidad y coberturas vacunales, con el fin de reevaluar la eficiencia en términos de coste-efectividad de esta estrategia.

Objetivo

El objetivo principal de este informe es evaluar el coste-efectividad de la vacunación universal infantil frente a la HA con una o con dos dosis en España desde la perspectiva del SNS.

Metodología

Revisión sistemática de coste-efectividad

Se realizó una revisión sistemática (RS) de evaluaciones económicas (EE) de la vacunación infantil frente a la HA, siguiendo las directrices PRISMA y la metodología de la Colaboración Cochrane. Se buscaron EE completas (en paralelo a estudios primarios o basadas en modelos) y RS de EE que informasen de alguno de los siguientes resultados: razón coste-efectividad incremental (RCEI), costes expresados en unidades monetarias y beneficios en años de vida ajustados por calidad (AVAC), años de vida ganados (AVG) y/o otras medidas monetarias.

Se incluyeron estudios en población infantil menor de 24 meses, en países de baja o muy baja endemicidad, que evaluaran estrategias de vacunación universal frente a la HA frente a la no vacunación. Se excluyeron evaluaciones económicas parciales, análisis de impacto presupuestario aislados, estudios en grupos de riesgo específicos o en países de endemicidad media o alta. La calidad metodológica de las EE completas se evaluó mediante el listado de criterios de Drummond et al., y la de las RS de EE mediante el instrumento CiCERO de ISPOR. La extracción de datos se realizó con doble verificación y se llevó a cabo una síntesis narrativa con tabulación de resultados.

Análisis económico

Además, se realizó una evaluación económica completa *de novo*, como actualización del modelo dinámico desarrollado en el informe del SESCS de 2020. Se compararon tres estrategias: no vacunación, vacunación universal infantil con una sola dosis a los 12 meses y vacunación universal infantil con dos dosis (a los 12 meses y antes de los 24 meses).

Se utilizó un modelo de transmisión dinámico determinista tipo SEIRV (Susceptibles–Expuestos–Infectivos–Recuperados–Vacunados), con ciclos semanales y horizonte temporal de por vida, calibrado a datos recientes de incidencia (RENAVE) y seroprevalencia (Estudio Nacional de Seroprevalencia 2020). La perspectiva fue la del SNS, incluyendo únicamente costes directos sanitarios (casos ambulatorios, incluidos los atendidos en atención primaria, hospitalizaciones, hepatitis fulminante,

trasplante hepático y vacunación). Los costes se expresaron en euros de 2025. Los resultados en salud se midieron en AVAC perdidos.

Se aplicó una tasa de descuento del 3 % anual a costes y efectos. La medida de coste-efectividad utilizada fue la RCEI, comparando los resultados con el coste de oportunidad del SNS estimado empíricamente en España en 34 000 €/AVAC. Se estimó un caso base y se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos por escenarios, variando parámetros clave (precio de la vacuna, duración del efecto, efectividad y desutilidades).

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 que supondría la implantación de un programa de vacunación universal infantil frente a la HA en España, considerando por separado las estrategias de una y dos dosis.

El AIP incluyó el número de niños en la edad diana de vacunación, las coberturas vacunales asumidas, tomando como referencia las coberturas de la vacuna infantil SRP (Sarampión-Rubeola-Parotidis) en España (96.7 % para una dosis y 94.7 % para dos dosis), el coste de las dosis, así como los costes evitados por la reducción de casos ambulatorios, hospitalizados y fulminantes. A diferencia del análisis de coste-efectividad, en el AIP no se aplicó descuento temporal ni se consideraron AVAC, sino únicamente los costes anuales totales e incrementales asociados a la implementación del programa de vacunación.

Resultados

Revisión sistemática de coste-efectividad

La RS no identificó nuevas EE en España que cumplieran los criterios de inclusión, pero sí dos referencias relevantes a nivel internacional: una RS de EE y una EE completa en EEUU.

La revisión de Gurav et al. identificó 43 EE de vacunación frente a HA en distintos niveles de endemicidad, de las cuales 28 correspondían a países de renta alta, utilizados como aproximación a contextos de baja endemicidad. En este subgrupo, los resultados fueron heterogéneos: algunas EE en entornos de baja endemicidad encontraron que la vacunación universal infantil podría ser coste-efectiva, mientras que otras no. Los estudios realizados en Europa (incluido el de Arnal et al. en España) tendieron a concluir que la vacunación universal no era coste-

efectiva en contextos de baja incidencia, mientras que varios estudios estadounidenses sí apoyaron la vacunación universal en su contexto. La calidad metodológica de la RS, valorada con CiCERO, fue alta, con limitaciones relacionadas principalmente con la ausencia de búsqueda de literatura gris y la falta de estandarización monetaria de costes y RCEI entre estudios.

El estudio estadounidense de Ghildayal evaluó, mediante un modelo dinámico, la vacunación universal infantil frente a la HA con dos dosis en comparación con la no vacunación en un entorno de endemicidad baja. Desde una perspectiva social, la RCEI estimada fue de 55 778 \$/AVAC. La conversión aproximada a euros de 2025 sitúa este valor por encima de los umbrales habitualmente utilizados en España, si bien la transferibilidad de estos resultados al contexto nacional está limitada por las diferencias en la estructura de costes, la organización del sistema sanitario y los patrones de incidencia.

Resultados de la evaluación económica

El modelo dinámico de transmisión muestra que la vacunación universal infantil frente a la HA reduce de forma sustancial el número de casos de enfermedad a lo largo del tiempo, incluyendo casos ambulatorios, hospitalizaciones y episodios de hepatitis fulminante. Este efecto es notable con la estrategia de una dosis y mayor con la estrategia de dos dosis. No obstante, en un contexto de baja endemicidad como el actual en España, la magnitud absoluta de los beneficios en salud es limitada.

En el análisis coste-efectividad del caso base, ninguna de las estrategias de vacunación resultó dominante. La vacunación con una dosis presentó una RCEI de aproximadamente 178 000 €/AVAC frente a la no vacunación, mientras que la estrategia de dos dosis alcanzó una RCEI de alrededor de 206 000 €/AVAC. La comparación incremental entre dos dosis y una dosis mostró asimismo una RCEI elevada (aproximadamente 241 000 €/AVAC). En todos los casos, las RCEI se situaron claramente por encima del valor de referencia de 34 000 €/AVAC, utilizado como aproximación al coste de oportunidad del SNS.

El análisis de sensibilidad determinístico indica que los resultados son robustos frente a cambios plausibles en los parámetros del modelo. El precio de la vacuna y la duración del efecto protector son los factores con mayor influencia sobre el coste-efectividad. En escenarios caracterizados por un precio reducido de la vacuna (5.6 € por dosis), ambas estrategias resultarían coste-efectivas frente a la no vacunación, si bien la pauta de dos dosis no sería eficiente frente a la de una dosis. Asimismo, al asumir una duración prolongada del efecto protector, la

estrategia de una dosis podría alcanzar niveles de coste-efectividad compatibles con el umbral considerado. En concreto, cuando se asumió una duración máxima del efecto protector de 28 años para una dosis, la RCEI se situó en 33 650.62 €/AVAC frente a la no vacunación, por debajo del valor de referencia de 34 000 €/AVAC. En un escenario más favorable, con una duración de 30 años para una dosis, la RCEI descendió a 30 332.44 €/AVAC. No obstante, al considerar también una mayor duración del efecto protector para la estrategia de dos dosis, por ejemplo de 50 años, esta estrategia continuó mostrando RCEI elevadas y por encima del valor de referencia considerado. En el escenario extremo de protección durante toda la vida del paciente, la RCEI de la estrategia de una dosis se redujo hasta 2 098.05 €/AVAC.

Resultados del análisis de impacto presupuestario

Desde la perspectiva presupuestaria, el AIP muestra que la implementación de la vacunación universal infantil frente a la HA supondría un incremento neto del gasto sanitario en el corto y medio plazo. En el periodo 2026–2030, el impacto presupuestario neto acumulado se estima en, aproximadamente, 10.6 millones de euros para la estrategia de una dosis y 28.7 millones de euros para la estrategia de dos dosis, parcialmente compensados por los ahorros derivados de la reducción de casos de enfermedad, especialmente en los años finales del horizonte analizado.

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 disponible sobre el coste-efectividad de la vacunación universal infantil frente a la HA en contextos de endemicidad baja continúa siendo heterogénea y limitada. La revisión sistemática reciente confirma que, en países de renta alta, empleados como aproximación a contextos de baja transmisión, la vacunación universal infantil no muestra resultados consistentemente coste-efectivos. La baja incidencia y la escasa circulación del virus son los principales factores que atenúan los beneficios potenciales de la intervención.
- La única evaluación económica incluida en la presente revisión refuerza esta conclusión. Aunque la vacunación universal infantil resultó coste-efectiva en el contexto de EEUU, la conversión

aproximada de la RCEI a euros de España (39 713.93 €/AVAC) supera el umbral habitualmente considerado eficiente en nuestro país.

- El modelo dinámico actualizado es consistente con estos hallazgos, mostrando que, bajo las condiciones epidemiológicas actuales y considerando un precio de 11 €/dosis, la vacunación universal infantil presenta RCEI de 177 632.41 €/AVAC y de 206 031.02 €/AVAC al comparar las estrategias de vacunación universal con una y dos dosis respectivamente frente a la no vacunación. El análisis de sensibilidad muestra que el precio de adquisición de la vacuna y la duración del efecto protector son los parámetros con mayor influencia sobre los resultados. En escenarios de reducción del precio de la vacuna, la estrategia de una dosis alcanzaría valores compatibles con la coste-efectividad con precios de 6 € por dosis o inferiores. Asimismo, al asumir una mayor duración del efecto protector, la estrategia de una dosis también podría resultar coste-efectiva: con una duración máxima de 28 años, la RCEI se situó en 33 650,62 €/AVAC frente a la no vacunación, por debajo del valor de referencia de 34 000 €/AVAC; y con una duración de 30 años, descendió a 30 332,44 €/AVAC. En cambio, la estrategia de dos dosis continuó mostrando RCEI elevadas en los escenarios de mayor duración de la protección.
- El análisis de impacto presupuestario indica que la introducción de un programa de vacunación universal frente a la HA supondría un incremento relevante del gasto, no compensado por los ahorros asociados a casos evitados, dada la actual baja circulación del virus. El AIP indica que la implantación de una estrategia de vacunación universal con una y dos dosis supondría un impacto económico acumulado en 5 años de 10 627 492.15 € (2 125 498.43 € anuales) y 28 701 711.43 € (5 740 342.29 € anuales) respectivamente a nivel nacional.
- En conjunto, la evidencia revisada y los resultados del modelo económico actualizado sugieren que, bajo las condiciones actuales, la vacunación universal infantil frente a la HA no alcanzaría la coste-efectividad en España. Esta conclusión podría cambiar si se produjeran modificaciones sustanciales en la epidemiología (por ejemplo, incremento sostenido de la incidencia) o en el precio de la vacuna.

Palabras clave: Hepatitis A; Vacunación infantil; Revisión sistemática; Evaluación económica

Executive Summary

Introduction

Hepatitis A (HA) is a liver disease caused by the hepatitis A virus (HAV), which is transmitted mainly via the fecal–oral route, through the ingestion of contaminated food or water or through direct contact with an infected person. Although it does not cause chronic liver disease and its mortality is low, it can present with debilitating symptoms and, in some cases, progress to fulminant hepatitis.

Worldwide, it is estimated that more than 100 million HAV infections and around 15,000 deaths occur each year, mainly in high-endemicity countries with low levels of development. In countries with better sanitary conditions, transmission is low, but the age at infection tends to shift towards later stages of life, which may increase the severity of cases.

Spain is considered a low-endemicity country, with limited circulation of HAV and a high proportion of susceptible adults. According to the second national seroprevalence survey, 88.9% of the population aged 2–19 years and 71.5% of those aged 20–49 years lack antibodies against HAV. Cases are concentrated in risk groups such as people who inject drugs, men who have sex with men, and travellers to high-endemicity areas.

Currently, systematic childhood vaccination against HAV is not included in the common immunization schedule of the Spanish National Health System (SNS), although Ceuta, Melilla and Catalonia have incorporated it into their regional programmes. In the rest of the country, a selective strategy targeting risk groups is maintained.

The Health Services Evaluation Unit of the Canary Islands Health Service (SESCS) published two Health Technology Assessment (HTA) reports in 2018 and 2020 on universal childhood vaccination against HA, concluding that it was not a cost-effective strategy in the Spanish context.

The Ministry of Health has requested an update (2025) to incorporate new scientific evidence, recent seroprevalence and epidemiological data, as well as changes in costs, duration of immunity and vaccination coverage, in order to re-evaluate the efficiency, in cost-effectiveness terms, of this strategy.

Objective

The main objective of this report is to assess the cost-effectiveness of universal childhood vaccination against HA with one or two doses in Spain, from the perspective of the SNS.

Methodology

Systematic review of cost-effectiveness

A systematic review (SR) of economic evaluations (EE) of childhood vaccination against HA was conducted, following PRISMA guidelines and Cochrane Collaboration methodology. Full economic evaluations (conducted alongside primary studies or model-based) and systematic reviews of EE were sought if they reported any of the following outcomes: incremental cost-effectiveness ratio (ICER), costs expressed in monetary units, and benefits expressed as quality-adjusted life years (QALYs), life-years gained (LYG) and/or other monetary measures.

Studies were included if they involved infant populations under 24 months of age, in low- or very-low-endemicity countries, and evaluated universal vaccination strategies against HA compared with no vaccination. Partial economic evaluations, stand-alone budget impact analyses, studies in specific risk groups or in medium- or high-endemicity countries were excluded. The methodological quality of full EE was assessed using the Drummond checklist, and that of SR of EE using the ISPOR CiCERO instrument. Data extraction was performed with double checking, and a narrative synthesis with tabulation of results was carried out.

Economic analysis

In addition, a de novo full economic evaluation was conducted as an update of the dynamic model developed in the 2020 SESCO report. Three strategies were compared: no vaccination, universal childhood vaccination with a single dose at 12 months, and universal childhood vaccination with two doses (at 12 months and before 24 months).

A deterministic dynamic transmission model of the SEIRV type (Susceptible–Exposed–Infectious–Recovered–Vaccinated) was used, with weekly cycles and a lifetime horizon, calibrated to recent incidence data (RENAVE) and seroprevalence data (2020 National Seroprevalence Study). The analysis took the perspective of the SNS, including only direct healthcare costs (outpatient cases, hospitalizations, fulminant hepatitis,

liver transplantation and vaccination). Costs were expressed in 2025 euros. Health outcomes were measured in QALYs.

An annual discount rate of 3% was applied to both costs and effects. The cost-effectiveness measure used was the ICER, comparing results with willingness-to-pay (WTP) values for Spain between €22,000–€25,000/QALY and more recent estimates placing WTP in an approximate range of €27,000–€34,000/QALY. A base-case analysis was performed and deterministic scenario-based sensitivity analyses were carried out, varying key parameters (vaccine price, duration of protection, effectiveness, disutilities) and considering a simulated-incidence scenario.

Budget impact analysis

Based on the base-case cost-effectiveness analysis, a 5-year (2025–2030) budget impact analysis (BIA) was performed from the perspective of the SNS. The aim was to estimate the cost of implementing a universal childhood vaccination programme against HA in Spain, considering separately the one-dose and two-dose strategies.

The BIA included the number of children in the target vaccination age group, assumed vaccination coverage (96.7% for one dose and 94.7% for two doses), the cost of doses, as well as costs avoided due to a reduction in outpatient and hospitalized cases. Unlike the cost-effectiveness analysis, no discounting was applied in the BIA and QALYs were not considered; only total and incremental annual costs associated with programme implementation were estimated.

Results

Systematic review of cost-effectiveness

The SR did not identify any new Spanish EE that met the inclusion criteria, but it did identify two relevant international references: a SR of EE and a full EE conducted in the USA.

The review by Gurav et al. identified 43 EE of vaccination against HA across different endemicity levels, 28 of which corresponded to high-income countries, used as a proxy for low-endemicity settings. Within this subgroup, results were heterogeneous: some EE in low-endemicity settings found that universal childhood vaccination could be cost-effective, while others did not. Studies conducted in Europe (including that by Arnal et al. in Spain) tended to conclude that universal vaccination was not cost-effective in low-incidence contexts, whereas several US studies supported universal vaccination in their setting. The methodological

quality of the SR, assessed using CiCERO, was high, with limitations mainly related to the absence of a systematic search of grey literature and the lack of monetary standardization of costs and ICERs across studies.

The US study by Ghildayal evaluated, using a dynamic model, universal childhood vaccination with two doses compared with no vaccination in a low-endemicity setting. From a societal perspective, the estimated ICER was 55,778 \$/QALY. Approximate conversion to 2025 euros places this value above the thresholds commonly used in Spain, although transferability to the Spanish context is limited by differences in cost structures, health system organization and incidence patterns.

Results of the economic evaluation

The dynamic transmission model shows that universal childhood vaccination against hepatitis A substantially reduces the number of disease cases over time, including outpatient cases, hospitalisations, and episodes of fulminant hepatitis, with a greater effect observed for the two-dose strategy. However, in a low-endemicity context such as the current situation in Spain, the absolute magnitude of the health benefits remains limited.

In the base-case cost-effectiveness analysis, none of the vaccination strategies was dominant. The one-dose vaccination strategy yielded an incremental cost-effectiveness ratio (ICER) of approximately €178,000 per QALY gained compared with no vaccination, while the two-dose strategy resulted in an ICER of around €206,000 per QALY. The incremental comparison between the two-dose and one-dose strategies also showed a high ICER (approximately €241,000 per QALY). In all cases, the ICERs were well above the reference value of €34,000 per QALY, used as an approximation of the opportunity cost per QALY within the National Health System.

The deterministic sensitivity analysis indicates that the results are robust to plausible changes in model parameters. Vaccine price and duration of protection were the parameters with the greatest influence on cost-effectiveness outcomes. In scenarios characterised by a reduced vaccine price (€5.6 per dose), both vaccination strategies would be cost-effective compared with no vaccination; however, the two-dose schedule would not be cost-effective when compared with the one-dose strategy. Similarly, assuming a prolonged duration of vaccine-induced protection, the one-dose strategy could achieve cost-effectiveness levels compatible with the reference threshold, whereas the two-dose strategy would continue to show high ICERs.

Results of the budget impact analysis

From a budgetary perspective, the budget impact analysis shows that the implementation of universal childhood vaccination would lead to a net increase in healthcare expenditure in the short to medium term. Over the 2026–2030 period, the cumulative net budget impact is estimated at approximately €10.6 million for the one-dose strategy and €28.7 million for the two-dose strategy, partially offset by savings derived from the reduction in disease cases, particularly in the later years of the time horizon.

Conclusions

Based on the systematic review of cost-effectiveness evidence, the economic evaluation, and the budget impact analysis conducted for the present health technology assessment report, the following conclusions can be drawn:

- The available evidence on the cost-effectiveness of universal childhood vaccination against hepatitis A in low-endemicity settings remains limited. The most recent systematic review confirms that, in high-income countries—used as a proxy for low-transmission contexts—universal childhood vaccination does not consistently demonstrate cost-effective results. Low incidence rates and limited viral circulation are the main factors attenuating the potential benefits of the intervention.
- The single economic evaluation included in the present review reinforces this conclusion. Although universal childhood vaccination was found to be cost-effective in the United States context, the approximate conversion of the ICER to euros in Spain (€39,713.93 per QALY) exceeds the threshold commonly considered cost-effective in this country.
- The updated dynamic model is consistent with these findings, showing that under current epidemiological conditions and assuming a vaccine price of €11 per dose, universal childhood vaccination yields unfavourable cost-effectiveness results. The estimated ICERs were €177,632.41 per QALY and €206,031.02 per QALY when comparing one-dose and two-dose universal vaccination strategies, respectively, with no vaccination.
- The budget impact analysis indicates that the introduction of a universal vaccination programme would entail a substantial

increase in healthcare expenditure, which would not be offset by the savings associated with avoided cases, given the current low circulation of the virus. The analysis estimates that the implementation of universal hepatitis A vaccination strategies with one and two doses would result in a cumulative five-year budget impact at the national level of €10,627,492.15 (€2,125,498.43 annually) and €28,701,711.43 (€5,740,342.29 annually), respectively.

- Overall, the reviewed evidence and the results of the updated economic model suggest that, under current conditions, universal childhood vaccination against hepatitis A would not achieve cost-effectiveness in Spain. This conclusion could change if substantial modifications were to occur in the epidemiological context (for example, a sustained increase in incidence) or in the price of the vaccine.

Keywords: Hepatitis A; Childhood vaccination; Systematic review; Economic evaluation.

I. Introducción

I.1. Problema de salud

La hepatitis A (HA) es una enfermedad hepática causada por el virus de la hepatitis A (VHA), perteneciente al género *Hepatovirus* (1). El VHA se transmite fundamentalmente por vía fecal-oral, a través de la ingestión de alimentos o bebidas contaminadas, o por contacto directo con personas infectadas. Su incidencia es mayor en áreas geográficas con condiciones higiénico-sanitarias deficientes (2).

A diferencia de las hepatitis B y C, la infección por VHA no causa hepatopatía crónica y, en general, está asociada a una baja mortalidad. Sin embargo, puede cursar con síntomas debilitantes y en algunos casos, evolucionar a hepatitis fulminante con elevados índices de mortalidad (3).

Anualmente, se producen más de 100 millones de infecciones por VHA a nivel mundial y 15 000 muertes asociadas (3–5), principalmente, en países con bajo índice de desarrollo humano y alta endemidad donde la mayoría de las infecciones se producen durante la primera infancia. En países con elevado índice de desarrollo humano, la infección por el VHA cada vez se produce a edades más avanzadas, lo cual implica que la gravedad de los casos sea mayor (3–5).

En los países con condiciones sanitarias avanzadas, como España, la circulación del virus es escasa, lo que define al país como una zona de baja endemidad del VHA. Esto implica que una parte importante de la población llega a la edad adulta sin inmunidad frente al virus, incrementando el riesgo de formas graves de la enfermedad en caso de exposición. En el último estudio de seroprevalencia de enfermedades inmunoprevenibles en España, se concluyó que un 88.9 % de la población entre 2 y 19 años y un 71.5 % de la población entre 20 y 49 años no muestran anticuerpos frente al VHA (6). Epidemiológicamente, nuestro país pertenece a un área de baja prevalencia de infección por el VHA con escasa circulación del virus y con bajo riesgo de contraer la infección, a pesar de la elevada proporción de individuos susceptibles. La enfermedad suele aparecer en adolescentes y adultos de los grupos de alto riesgo, como las personas que se inyectan drogas (PID), los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y las personas que viajan a zonas de alta endemidad (7). Entre 2012 y 2015 la tasa de incidencia anual en nuestro país fue de menos de 1.5 casos notificados por 100 000 habitantes siendo los niños y niñas entre 5 y 9 años el grupo más afectado (7–10). Sin embargo, en los años 2016 y 2017 se produjo un aumento de

casos de HA que afectó fundamentalmente a HSH de entre 18 y 64 años de edad, a pesar de la recomendación de vacunación en este grupo de población. A partir del año 2018 se produjo una disminución de la incidencia acumulada de la HA hasta el año 2022. En el año 2023, la incidencia acumulada fue ligeramente superior al año previo, pero muy inferior a las notificadas antes de la pandemia de COVID-19 (11). En un informe de evaluación rápida de finales de 2024 se informó sobre un aumento de casos notificados de HA en comparación con años anteriores, con un cambio en el patrón epidemiológico (12). Las recomendaciones para prevención de la enfermedad en la población general se basan en medidas de prevención de la transmisión y en la utilización de vacunas en grupos de riesgo, establecidas desde el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (SNS) (13).

I.2. Descripción y uso actual de la tecnología

La tecnología sanitaria evaluada es la vacunación universal infantil con vacunas monovalentes inactivadas frente al VHA. En España, se encuentran comercializadas 3 vacunas monovalentes frente al VHA: Havrix®, Vaqta® y Avaxim Junior®, indicadas para población infantil, que precisan de la administración de una dosis inicial y otra de refuerzo administrada al menos 6 meses después. La eficacia vacunal informada en los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) oscila entre el 94% y el 100% (14,15) mientras que los estudios realizados para evaluar la efectividad de la vacuna muestran cifras muy elevadas, próximas al 100% (3,16–18).

Actualmente, la vacunación sistemática infantil contra el VHA está implementada en 26 países a nivel nacional: 11 de la Región de las Américas, 5 en la Región del Mediterráneo Oriental, 6 en la Región de Europa (Chipre, Grecia, Israel, Kazajistán, Turkmenistán, Turquía) y 4 en la Región del Pacífico Occidental (19).

En España, la comunidad autónoma de Cataluña y las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla incorporaron la vacunación universal frente a la HA a sus calendarios de vacunación pediátricos en el año 1998 y 2000 respectivamente (20). En el resto del territorio nacional, la estrategia vigente es la vacunación selectiva de grupos de riesgo, tal y como establece el Consejo Interterritorial del SNS.

A día de hoy, se han realizado un gran número de estudios sobre el coste-efectividad de la vacunación universal frente al VHA en países con alta y media endemicidad pero pocos en países con una incidencia baja del VHA como es el caso de España. En los países con altas tasas de contagios, resulta coste-efectivo un programa de vacunación universal

frente a la HA desde la infancia (21–23). Sin embargo, en países de baja endemicidad, como España, la evidencia disponible es limitada y los resultados son heterogéneos, dependiendo en gran medida de la incidencia local, la inmunidad indirecta y los supuestos de la modelización económica.

I.3. Justificación de la evaluación

En el plan de trabajo anual de RedETS de 2018, el SESCS elaboró un informe de ETS que evaluó el coste-efectividad de la vacunación universal frente a la HA en la infancia. En el año 2020 se llevó a cabo una actualización en la parametrización del modelo de coste-efectividad en base a los comentarios recibidos por parte de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones del Ministerio de Sanidad (24). Los resultados de esta actualización indicaron que, en la fecha de elaboración de ese informe, una estrategia de vacunación universal infantil con una o dos dosis, no era una opción coste-efectiva desde la perspectiva del SNS dada la baja incidencia de la enfermedad, el elevado coste de implementación y el reducido impacto esperado en términos de AVAC ganados. Dicha evaluación se basó en un modelo dinámico parametrizado con los datos epidemiológicos disponibles en ese momento.

El Ministerio de Sanidad, a través de la Subdirección General de Promoción, Prevención y Equidad en Salud, ha solicitado una actualización de dicho informe con el objetivo de incorporar nueva evidencia científica, datos actualizados de seroprevalencia, cambios en la epidemiología reciente de la HA en España y duración de la protección de la vacunación. Esta actualización permitirá determinar, a la luz de los datos actuales, si la vacunación universal infantil frente a HA podría considerarse una estrategia eficiente en términos de coste-efectividad para el SNS.

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 universal infantil frente a HA con la finalidad de informar la decisión de incluir esta tecnología en la cartera de servicios comunes del SNS.

Los objetivos específicos son:

- Revisar y actualizar la bibliografía disponible sobre el coste-efectividad de la vacunación universal infantil en menores de 24 meses frente a la HA.
- Evaluar el coste-efectividad de la vacunación universal infantil en menores de 24 meses desde la perspectiva del SNS.
- Estimar el impacto presupuestario que supondría, para el SNS, la incorporación de una estrategia de vacunación universal infantil en menores de 24 meses frente a la HA.

Alcance, aspectos cubiertos y no cubiertos

Este informe tiene como objetivo actualizar exclusivamente la evaluación económica realizada en el informe de ETS publicado en 2020 por el SESCS sobre la vacunación universal infantil frente a la HA en España (24).

La actualización consiste en la revisión de la evidencia científica reciente y la reformulación del modelo económico, incorporando los datos más actuales disponibles sobre epidemiología, seroprevalencia, efectividad de la vacuna, costes sanitarios y coberturas vacunales.

Esta actualización no incluye la revisión de la efectividad, seguridad, ni aspectos éticos, legales, sociales u organizativos ya evaluados en el informe previo. Del mismo modo, no se considerarán otras estrategias de vacunación distintas a la universal en población infantil sana.

Usuarios

El presente informe está dirigido al personal sanitario y no sanitario que tienen contacto directo o están involucrados/as en la toma de decisiones sobre el cuidado y la atención de personas con HA, autoridades

nacionales y regionales con capacidad para la toma de decisiones, industria interesada, sociedades científicas, y organizaciones o asociaciones de pacientes y/o cuidadores.

II.1. Preguntas de investigación

Coste-efectividad e impacto presupuestario

- ¿Es la vacunación universal infantil frente a la HA una tecnología coste-efectiva desde la perspectiva del SNS en comparación con la no vacunación?
- ¿Cuál es el impacto presupuestario de la incorporación de la vacunación universal infantil frente a la HA 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*) (25) y la guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de ETS de la RedETS (26).

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 (12/08/2025).

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 universal infantil frente a HA. Por otro lado, se actualizó una evaluación económica (EE) completa previa para evaluar el coste-efectividad de la vacunación universal infantil frente a la HA 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 universal infantil frente a la HA, se realizó una RS de la literatura, de acuerdo con la metodología desarrollada por la colaboración Cochrane (27) que se presenta siguiendo las directrices de la declaración PRISMA (28).

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 (24), centrada en identificar estudios de evaluación económica sobre vacunación universal infantil frente a la HA, publicados desde la fecha de corte de aquella revisión (abril de 2018) hasta la 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. – RS de evaluaciones económicas	– 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 24 meses de edad	Adultos, poblaciones específicas (viajeros, HSH, etc.) o grupos de riesgo.
Intervención	Vacunación universal infantil frente a HA en países de baja o muy baja endemicidad	- Vacunación combinada contra la hepatitis A + B - Estrategias de vacunación exclusivamente selectivas - Vacunación universal infantil frente a HA en países de media y alta endemicidad
Comparador	– No vacunación – Vacunación en población con algún factor de riesgo (PID,	

Tabla 1. Criterios de selección de los estudios económicos		
Criterio	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
	viajeros a países en los que el virus es endémico, personas con hepatopatía crónica, HSH, profesionales sanitarios, inmunodeprimidos, etc.) – Vacunación en áreas geográficas donde hay una elevada incidencia de HA	
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 HA evitados. – Coste de cada alternativa en comparación y/o valores de las ratios coste-efectividad incrementales (RCEI).	
Idioma	Inglés, español	Otros idiomas
AVAC: Años de vida ajustados por calidad; AVG: Año de vida ganados; HA: Hepatitis A; HSH: Hombres que tienen sexo con hombres; PID: Personas que se inyectan drogas; RCEI: Ratio coste-efectividad incremental		

III.1.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Con la finalidad de identificar estudios 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	07/05/25
Embase	Elsevier	08/05/25
Cochrane Controlled Register of Trials (CENTRAL)	Wiley	08/05/25
BVS	PAHO -OMS	08/05/25
EconLit	EBSCOhost	08/05/25
CEA registry	Tufts Medical Center	08/05/25

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 presente informe (30/11/25).

III.1.3. Proceso de selección de estudios

Dos revisoras (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 las 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 revisoras, 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 revisoras de forma independiente mediante el listado de criterios de Drummond et al (29) en el caso de EE completas y mediante el instrumento CiCERO (*ISPOR Criteria for Cost-Effectiveness Review Outcomes*) (30) en el caso de RS de EE.

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 una segunda revisora utilizando una hoja en formato Microsoft® Excel® previamente diseñada. Cuando hubo desacuerdo entre ambas 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. La información recopilada fue resumida a través de una síntesis narrativa con tabulación de resultados de los estudios incluidos.

III.2. Análisis económico

III.2.1. Evaluación económica

La presente evaluación económica comprende un análisis coste-efectividad (ACE) en el que se evaluaron los costes y los resultados en salud de una estrategia de vacunación universal infantil frente al VHA en el contexto epidemiológico actual de España. Este análisis constituye una actualización de la evaluación económica publicada por el SESCS en 2020 (24) en la que se desarrolló un modelo dinámico determinista de transmisión de tipo SEIRV (Susceptibles – Expuestos – Infectivos – Recuperados – Vacunados) para estimar el impacto de la vacunación universal en un escenario de baja endemividad. La presente actualización incorpora la nueva información epidemiológica disponible, los datos recientes de seroprevalencia, así como la evidencia más actualizada sobre eficacia y duración del efecto vacunal.

El ACE comparó la no vacunación, la vacunación universal infantil con 1 dosis a los 12 meses de edad y la vacunación universal infantil con 2 dosis (la primera dosis a los 12 meses de edad y la segunda antes de los 2 años de edad), siguiendo la misma estructura comparativa empleada en el informe previo de 2020 (24), con las adaptaciones necesarias para reflejar la situación epidemiológica actual.

La perspectiva del análisis fue la del SNS, es decir, se tuvieron en cuenta los costes directos sanitarios que recaen en el SNS. No se incluyeron otros costes sociales como los costes de los pacientes y sus cuidadores o posibles pérdidas de productividad. Los costes de las estrategias de vacunación tuvieron en cuenta el coste de la vacuna, así como el de su administración y la cobertura esperada. Se midieron los costes sanitarios de los casos evitados, tanto hospitalarios como extra hospitalarios o ambulatorios y casos de hepatitis fulminante.

La efectividad de la intervención se midió de acuerdo al número de casos de HA que son evitados debido a la implantación de las estrategias de vacunación. Los resultados en salud se midieron en términos de Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC).

Los resultados de este informe se presentan según la guía de López-Bastida et al. (31) 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 han descontado al 3% anual.

La medida de coste-efectividad utilizada para la presentación de los resultados es la razón o ratio coste-efectividad incremental (RCEI). Esta razón se define como la diferencia de los costes medios (C) entre dos alternativas dividida entre 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 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 (32).

En el análisis económico que aquí se presenta se estimó un caso base, utilizando los valores esperados de los parámetros del modelo.

Se realizaron también análisis de sensibilidad determinísticos mediante escenarios para comprobar la robustez del modelo ante cambios en los valores de parámetros clave. A continuación, se realiza una descripción más exhaustiva del modelo desarrollado y de los cambios introducidos respecto al modelo utilizado en el informe de 2020 (24).

III.2.1.1. Descripción del modelo dinámico

Para determinar el impacto que podría suponer la introducción de un programa de vacunación universal infantil frente a la HA en nuestro país, se desarrolló un modelo dinámico determinístico tipo SEIRV en donde la población se divide en estados epidemiológicos mutuamente excluyentes, es decir, estados en los que una persona no puede estar en dos estados distintos al mismo tiempo. Dichos estados son:

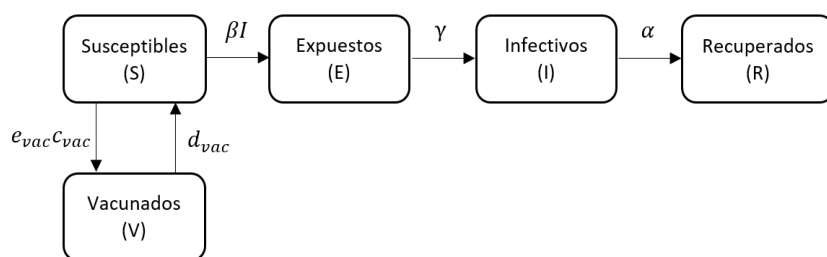
- **Susceptibles (S):** está constituido por aquellas personas sanas que pueden contraer la enfermedad.
- **Expuestos (E):** formado por aquellos individuos que han contraído la enfermedad y se encuentran en el periodo de incubación sin mostrar síntomas y no tienen todavía la capacidad de infectar a los demás.

- **Infectivos (I)**: representa a aquellas personas que han sido infectadas y son capaces de transmitir la enfermedad.
- **Recuperados (R)**: formado por aquellos individuos que han pasado la enfermedad y que por tanto ya no están en condiciones de transmitirla. Para la HA, los individuos que entran en este estado son inmunes de por vida.
- **Vacunados (V)**: constituido por aquellas personas que han sido vacunadas y están protegidas frente a la enfermedad hasta que el efecto de la vacuna se desvanezca.

A su vez, estos estados se subdividen en 2 subgrupos según la edad: uno que comprende a los niños menores de 1 año, y otro grupo con individuos de uno o más años. Se han utilizado solamente dos grupos de edad debido el alto coste computacional de este tipo de modelo y a los recursos computacionales disponibles. Además, se ha elegido separar la población entre menores de 1 año y mayores, para poder hacer el seguimiento entre los individuos que todavía no se pueden vacunar y los que sí.

Se ha asumido que la población es estacionaria (48.6 millones de personas) (33) en la que el número de nacimientos está compensando por el número de muertes no relacionadas con la HA. De este modo, los niños nacidos entran continuamente en el modelo en el primer subgrupo de edad y pasan al segundo subgrupo al cumplir 1 año, al mismo tiempo que pueden ir evolucionando por los diferentes estados anteriormente descritos.

Figura 1. Descripción simplificada del modelo dinámico (módulo epidemiológico)



Tal y como puede verse en la Figura 1, las personas que se encuentran en el estado S pueden mantenerse en dicho estado o evolucionar hacia el estado E si han sido infectadas por el VHA. Tras un periodo de latencia, los individuos del estado E pasarán al estado I, donde permanecerán durante un periodo de tiempo determinado llamado

periodo de recuperación; tras este periodo entrarán en el estado R donde tendrán inmunidad de por vida. Nótese que, desde cualquier estado y en cualquier momento, un individuo puede pasar al estado de muerte (no relacionada con la enfermedad). En el caso de que un/a niño/a sea vacunado/a, éste pasará del estado S al estado V donde permanecerá hasta que el efecto de la vacuna se desvanezca con el paso del tiempo, volviendo así al estado S nuevamente.

Por último, teniendo en cuenta el tiempo en el que evoluciona la enfermedad, en el modelo dinámico se han utilizado ciclos semanales, y el horizonte temporal elegido ha sido toda la vida del paciente al considerarse que en ese periodo se esperan diferencias tanto en costes como en resultados en salud. El modelo dinámico se implementó con el lenguaje de programación Python.

III.2.1.2. Parametrización del modelo dinámico

La parametrización del modelo dinámico parte de la estructura empleada en el informe previo del SESCO de 2020 (24). Como se mencionó anteriormente, se han considerado tres estrategias posibles:

1. una estrategia sin vacunación;
2. una estrategia con vacunación universal infantil frente a la HA con una única dosis; y
3. una estrategia con vacunación universal infantil frente a la HA con dos dosis, separadas entre sí por 6 meses.

Los sistemas de ecuaciones en diferencias finitas utilizados para modelar las dos estrategias de vacunación mantienen la misma formulación general que la utilizada en el informe previo de 2020 (24). Ambos sistemas se incluyen en el Anexo 2. A continuación se muestra el sistema correspondiente a la estrategia de no vacunación, que constituye la base epidemiológica de comparación:

NO VACUNACIÓN:

$$\begin{aligned}
 S_1[i+1] &= S_1[i] - d_1 S_1[i] - c_1 S_1[i] \\
 &\quad - \beta_1 (S_1[i] I_1[i] + S_1[i] I_2[i]) + \mu \\
 E_1[i+1] &= E_1[i] - d_1 E_1[i] - c_1 E_1[i] \\
 &\quad + \beta_1 (S_1[i] I_1[i] + S_1[i] I_2[i]) - \gamma E_1[i] \\
 I_1[i+1] &= I_1[i] - d_1 I_1[i] - c_1 I_1[i] + \gamma E_1[i] - \alpha_1 I_1[i] \\
 R_1[i+1] &= R_1[i] - d_1 R_1[i] - c_1 R_1[i] + \alpha_1 I_1[i]
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
S_2[i+1] &= S_2[i] - d_2 S_2[i] + c_1 S_1[i] \\
&\quad - \beta_2 (S_2[i] I_1[i] + S_2[i] I_2[i]) \\
E_2[i+1] &= E_2[i] - d_2 E_2[i] + c_1 E_1[i] \\
&\quad + \beta_2 (S_2[i] I_1[i] + S_2[i] I_2[i]) - \gamma E_2[i] \\
I_2[i+1] &= I_2[i] - d_2 I_2[i] + c_1 I_1[i] + \gamma E_2[i] - \alpha_2 I_2[i] \\
R_2[i+1] &= R_2[i] - d_2 R_2[i] + c_1 R_1[i] + \alpha_2 I_2[i]
\end{aligned}$$

Donde:

- i es el momento de tiempo medido en semanas.
- $S_j[i]$, $E_j[i]$, $I_j[i]$, $R_j[i]$ representan el número de susceptibles, expuestos, infectivos y recuperados del grupo de edad j ($j=1$: individuos menores de 1 año; $j=2$: individuos de uno o más años).

Los diferentes parámetros que aparecen en las ecuaciones se describen en la Tabla 3.

Tabla 3. Parámetros del modelo dinámico de la estrategia “no vacunación”	
Parámetro	Descripción
c_1	Tasa de transferencia de personas del grupo 1 al grupo 2
d_j	Tasa de mortalidad del grupo j
α_j	Inverso del periodo de recuperación del grupo j
β_j	Tasa efectiva de contagio* del grupo j
μ	Tasa de natalidad
γ	Inverso del periodo de latencia

*Un contacto entre un susceptible y un infectivo se dice que es efectivo si dicho contacto desemboca en infección del susceptible (34)

Para resolver estos sistemas de ecuaciones es necesario conocer la distribución inicial de la población ($S_j[0]$, $E_j[0]$, $I_j[0]$, $R_j[0]$) y los valores de los parámetros que aparecen en la Tabla 3. Todos estos datos son conocidos o se pueden estimar. La tasa efectiva de contagio (β) es uno de los parámetros más importantes en los modelos dinámicos pero es muy complejo/costoso de determinar de una manera directa (35). Por tanto, para poder estimar dicho parámetro, se ha utilizado el algoritmo de minimización “Random Particle Swarm Optimization” (36) para ajustar el modelo a datos de incidencia y de seroprevalencia españoles.

Los parámetros incorporados en el modelo dinámico se presentan en la Tabla 4.

Tabla 4. Parámetros incorporados en el modelo dinámico		
Parámetro	Valor	Fuente
Población total	48 619 695	INE (33)
Población menor de 1 año	321 282	INE (33)
Nacimientos en un año	320 656	INE (37)
Fallecimientos en un año en población menor de 1 año	848	INE (38)
Periodo de recuperación (días)*	39	(39)
Tasa efectiva de contagio del grupo 1 (β_1)	4.55E-08	Estimado **
Tasa efectiva de contagio del grupo 2 (β_2)	8.61E-09	Estimado **
Periodo de latencia (semanas)	4	(39)
INE: Instituto Nacional de Estadística		
*Se considera el mismo valor para los dos grupos de población		
** Estimado mediante calibración del modelo		

Para la actualización del modelo dinámico se han empleado nuevas fuentes de información epidemiológica y serológica, ampliando y revisando los datos utilizados en el informe previo del SESCS de 2020 (24). En aquel informe, la serie histórica de incidencia y los estudios disponibles de seroprevalencia constituían los pilares fundamentales para la calibración del modelo. En el presente análisis, dichos datos se han actualizado, ampliado y armonizado para reflejar el contexto epidemiológico más reciente del VHA en España.

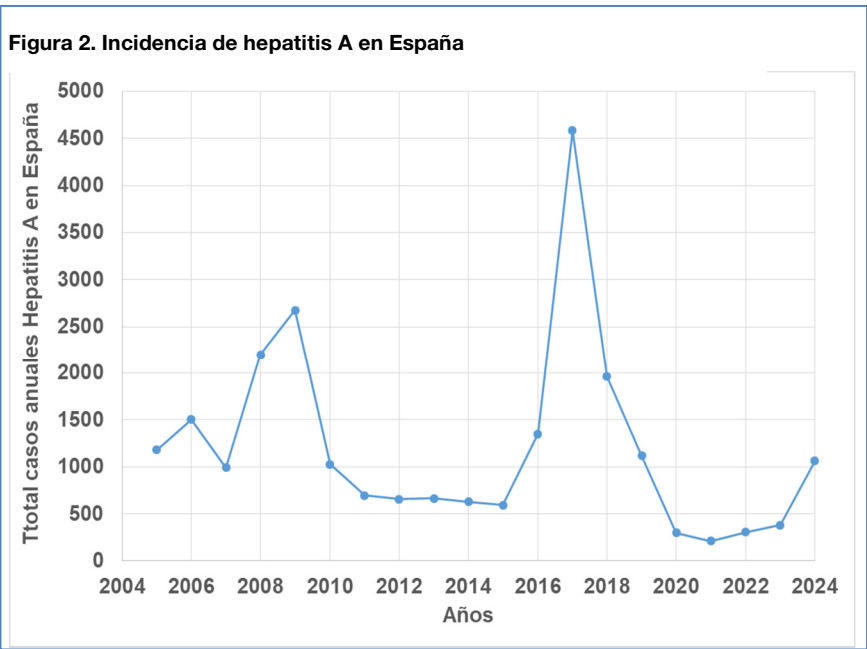
INCIDENCIA DE HEPATITIS A EN ESPAÑA

Los datos de incidencia proceden de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) e incluyen notificaciones desde el año 2005 hasta 2024, ampliando la serie histórica utilizada en el informe previo del SESCS (que llegaba hasta 2018). Esta ampliación permite caracterizar con mayor detalle la evolución reciente de la HA en España en un contexto de baja endemicidad.

Al igual que en la evaluación anterior, se observan incrementos puntuales en los años 2008, 2009, 2017 y 2018, asociados a brotes específicos, principalmente:

- brotes relacionados con el consumo de coquinas importadas, y
- brotes en el colectivo de HSH en regiones concretas del país.

Además, en esta actualización se identifica un marcado descenso en los casos notificados durante el periodo 2020-2023, muy probablemente relacionado con los cambios en la movilidad, el contacto social, la vigilancia epidemiológica y la utilización del sistema sanitario derivados de la pandemia por COVID-19. Este patrón, que no estaba presente en los datos empleados en el informe de 2020, debe interpretarse como una alteración coyuntural de la circulación del VHA, y no como un cambio estructural del riesgo epidemiológico.



Siguiendo la metodología aplicada en el informe de 2020, los picos epidémicos y la caída excepcional asociada a la pandemia no se emplearon para la calibración del modelo con el algoritmo *Random Particle Swarm Optimization*, ya que no reflejan el patrón basal de transmisión.

SEROPREVALENCIA DE HEPATITIS A EN ESPAÑA

La seroprevalencia de la HA se incorporó en el modelo dinámico en base a los dos estudios realizados para España, el del año 1996 (40) y el del año 2020 (6), ya publicado. Estos estudios proporcionan estimaciones representativas del nivel de inmunidad frente al VHA en la población española, con desagregación por grupos de edad lo que permite caracterizar de forma precisa la susceptibilidad frente a la infección a lo largo del tiempo. Para poder completar la información con un período intermedio, se han utilizado también los datos del estudio de seroprevalencia de Madrid de 2009 (41) y se ha asumido que los resultados son extrapolables a todo el territorio español.

La Tabla 5 recoge los valores de seroprevalencia por edad de los estudios anteriormente mencionados.

Tabla 5. Seroprevalencia de HA			
Ámbito del estudio	Grupo de edad	Seroprevalencia (%)	Seroprevalencia media calculada (%)*
España (1996)	2-5 años	1.1	58
	6-9 años	4	
	10-14 años	4.6	
	15-19 años	14.8	
	20-24 años	29.1	
	25-29 años	42	
	30-39 años	77.3	
Madrid (2009)	2-5 años	8.7	54
	6-10 años	6.7	
	11-15 años	13.4	
	16-20 años	14.4	
	21-30 años	33.9	
	31-40 años	42.8	
	41-60 años	78.1	
España (2020)	2-5 años	9.27	45
	6-9 años	8.93	

Tabla 5. Seroprevalencia de HA

Ámbito del estudio	Grupo de edad	Seroprevalencia (%)	Seroprevalencia media calculada (%)*
	10-14 años	10.46	
	15-19 años	15.05	
	20-29 años	24.29	
	30-39 años	22.94	
	40-49 años	36.11	
	50-59 años	70.17	

*Seroprevalencia calculada para individuos de 1 año en adelante.

Como el número de seroprevalentes aumenta con la edad, para poder extender esta información hasta los 100 años y obtener un valor de seroprevalencia promedio, hemos asumido un crecimiento lineal del número de seroprevalentes desde el último dato disponible hasta el grupo de edad de 100 años, donde se ha asumido que el número de seroprevalentes sería del 100%.

Además, dado que una proporción relevante de las infecciones por el VHA cursa de forma asintomática o no llega a notificarse a las autoridades sanitarias, se ha tenido en cuenta el subregistro (*underreporting*) de la enfermedad. Como referencia se ha utilizado el metaanálisis de Savage et al. (2016) (42), que evaluó la completitud de la notificación de HA en países de baja endemicidad, estimando que, en promedio, el 59% de los casos diagnosticados son notificados a los sistemas de vigilancia, con un intervalo de confianza amplio (IC95%: 32%–84%), reflejo de una elevada heterogeneidad entre países y sistemas de notificación. En ausencia de estimaciones específicas para España, y considerando las características del sistema de vigilancia epidemiológica nacional, en el presente análisis se ha adoptado un enfoque conservador, utilizando, para el caso base del modelo, el límite inferior del intervalo de confianza del metaanálisis (32% de notificación). Este valor implica asumir que aproximadamente dos tercios de los casos reales no se notifican y se corresponde con un factor de corrección de 3.13 en el modelo. La utilización de este valor inferior se considera adecuada para evitar una infraestimación del número real de infecciones en un contexto de baja endemicidad como el español, en el que la percepción de riesgo clínico y la intensidad de la vigilancia pueden ser

menores fuera de situaciones de brote. Este parámetro se ha variado posteriormente en el análisis de sensibilidad determinístico con el fin de evaluar la robustez de los resultados ante diferentes supuestos de subregistro.

EFFECTIVIDAD/EFICACIA DE LA VACUNA FRENTE A HA

La eficacia de las vacunas inactivadas frente a la HA y los supuestos de cobertura vacunal considerados en esta actualización se presentan en la Tabla 6. Las fuentes utilizadas actualizan la evidencia empleada en el informe previo del SESCO (2020) (24), incorporando los resultados de estudios más recientes sobre inmunogenicidad, efectividad poblacional y duración de la protección.

Tabla 6. Eficacia de la vacuna y su cobertura				
Estrategia vacunación	Valor	Error estándar (Rango)	Distribución probabilidad	Fuente
Estrategia de vacunación con 1 dosis				
Eficacia vacuna	95%	(95%-100%)	Uniforme	(43–47)
Duración máxima de la eficacia (años)	10	(10-15)	Uniforme	(48,49)
Cobertura	96.7%	(77%-100%)	Uniforme	Supuesto a partir de las tasas de cobertura de la vacuna infantil SRP en España
Estrategia de vacunación con 2 dosis				
Eficacia vacuna	100%	(90%-100%)	Uniforme	(46,47,50)
Duración máxima de la eficacia (años)	30	(30-50)	Uniforme	(48,49,51)
Cobertura	94.7%	(76%-100%)	Uniforme	Supuesto a partir de las tasas de cobertura de la vacuna infantil SRP en España
SRP: Sarampión-Rubeola-Parotiditis				

En el momento de redacción de este informe continúan existiendo pocos estudios con seguimiento a muy largo plazo que permitan estimar

con precisión la duración máxima del efecto protector de las vacunas inactivadas frente al VHA. La revisión sistemática de Ott et al. (2012) (49) estimó que la duración de la inmunidad tras una única dosis se situaría entre 10 y 14 años. Por su parte, el estudio de Wang et al. (2020) (51) predijo que la pauta completa de dos dosis podría conferir protección durante al menos 30 años. A estos resultados se añade la evidencia sintetizada en la revisión sistemática de Andani et al. (2022) (52), que documenta persistencia de anticuerpos protectores hasta 15 años tras dos dosis con tasas de seropositividad elevadas, y recoge estudios y modelos que sugieren que la protección podría prolongarse varios decenios, aunque con evidencia empírica limitada más allá de los 20 años.

A partir de este conjunto de evidencias, en el modelo de evaluación económica se ha supuesto una duración máxima del efecto de la vacuna frente al VHA de 10 años para la estrategia de una dosis y de 30 años para la estrategia de dos dosis, siguiendo un enfoque conservador. Estos parámetros se han sometido posteriormente a un análisis de sensibilidad determinístico para valorar su influencia sobre los resultados del análisis coste-efectividad y explorar escenarios con duraciones de protección más prolongadas.

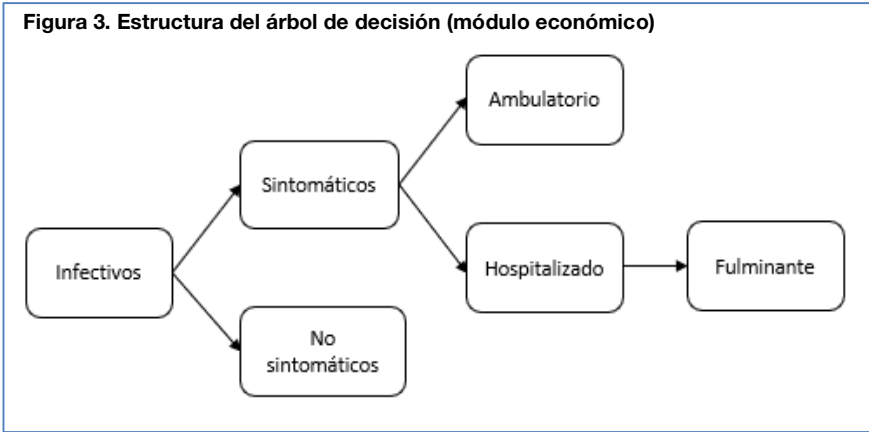
Las coberturas vacunales, tanto para la estrategia de una dosis como para la de dos dosis, se han supuesto similares a las tasas de cobertura infantil de la vacuna SRP publicadas por el Ministerio de Sanidad, criterio ya empleado en el informe anterior y considerado razonable para estrategias de vacunación universal infantil.

III.2.1.3. Integración del modelo dinámico con el módulo económico

La parte epidemiológica del análisis se implementó mediante un modelo dinámico SEIRV determinista con ciclos semanales, mientras que la estimación de costes y AVAC se realizó en Microsoft® Excel® mediante un módulo económico externo, manteniendo la estructura del informe de 2020 (24). El modelo dinámico proporciona, para cada estrategia y año del horizonte temporal (2025–2124), el número de individuos en cada compartimento epidemiológico por grupo de edad (S, E, I, R).

En el presente informe, la variable “infectivos” exportada para el módulo económico representa el número anual de casos sintomáticos estimados (ya ajustados por subregistro), por lo que no se aplicó un ajuste adicional por *underreporting* en la fase económica. A partir de estos casos sintomáticos anuales y siguiendo el esquema clínico del informe previo (24), se aplicó un árbol de decisión para distribuir los casos entre atención

ambulatoria, hospitalización y HA fulminante, tal y como se muestra en la Figura 3. En concreto, para cada año y estrategia, el número de casos ambulatorios, hospitalizados y de HA fulminante se estimó aplicando las probabilidades de transición que se detallan en el apartado siguiente. En el modelo, aquellas personas que muestran síntomas pueden requerir hospitalización o pueden ser tratados de manera ambulatoria. Los pacientes enfermos de HA que requieren hospitalización pueden empeorar al estado de HA fulminante en el que se ha supuesto que se requiere un trasplante de hígado (Figura 3).



El coste anual de enfermedad se calculó multiplicando el número de casos en cada categoría clínica por sus costes (ambulatorio, hospitalizado y fulminante) (ver Tabla 8). Los costes totales por estrategia se obtuvieron agregando los costes anuales (enfermedad + vacunación) a lo largo de todo el horizonte temporal y aplicando una tasa de descuento del 3% anual.

Los AVAC se calcularon a partir de las pérdidas de calidad de vida asociadas a los episodios de HA. Para ello, se aplicaron desutilidades específicas por tipo de caso (ambulatorio, hospitalizado y fulminante) durante la duración media de los síntomas (39 días), transformando dicha duración a fracción anual (ver Tabla 9). Los AVAC totales por estrategia se obtuvieron agregando los AVAC anuales a lo largo del horizonte temporal, con descuento del 3% anual. No se consideró mortalidad específica atribuible a HA; las diferencias en resultados de salud reflejan únicamente cambios en morbilidad.

Finalmente, la RCEI se estimó comparando los costes y AVAC acumulados y descontados entre estrategias (1 dosis vs no vacunación, 2 dosis vs no vacunación, y 2 dosis vs 1 dosis).

PROBABILIDADES DE LOS CASOS SINTOMÁTICOS

El número anual de casos sintomáticos se obtuvo directamente del modelo dinámico, ya ajustado por subregistro (*underreporting*) durante la calibración/estimación de incidencia; por tanto, no se aplicó un ajuste adicional en el módulo económico. La probabilidad de que un caso de HA sintomático termine en hospitalización para los dos grupos de edad del modelo dinámico se ha estimado a partir del estudio de Jacobs et al. (53). Los valores resultantes estimados para los dos grupos de edad del modelo, se pueden ver en la Tabla 7. Para calcular la probabilidad del grupo de mayores de 1 año, se ha hecho una media ponderada de las probabilidades publicadas por Jacobs et al. (53) teniendo en cuenta la población total de cada grupo de edad publicada por el INE. La probabilidad de HA fulminante también se ha extraído de la literatura (54). Para el modelo se ha asumido que los casos sintomáticos que no son hospitalizados, son tratados de manera ambulatoria.

Tabla 7. Probabilidad de que un caso sintomático termine en hospitalización		
Probabilidad HA hospitalizada		Fuente
0 años	0.05	Estimado a partir de (53)
1 año o más	0.17	
Probabilidad HA fulminante		Fuente
Para todas las edades	0.01	(54)
HA: Hepatitis A		

La duración de los síntomas, un parámetro relevante para el cálculo de los costes y de las utilidades, se ha estimado en 39 días en base a los datos publicados en la literatura (39).

Las tasas de mortalidad para cada grupo de edad se han extraído de las tablas de mortalidad y riesgo de muerte publicadas por el INE en 2025 (38).

COSTES UNITARIOS

El análisis se realiza desde la perspectiva del SNS por lo que sólo se incluyeron costes directos sanitarios. En la Tabla 8 se muestran los costes empleados en la evaluación económica junto a su fuente de origen. En esta actualización no se ha incluido un coste específico de administración de la vacuna dado que se asume que la administración de las vacunas (tanto para la estrategia de una dosis como para la de dos dosis) se integraría en las visitas programadas dentro del Programa de Salud Infantil (Programa del Niño Sano) en las cuales el personal sanitario ya administra otras vacunas del calendario sistemático. En consecuencia, la vacunación frente a HA no generaría actos adicionales, ni requeriría tiempo de consulta suplementario, ni implicaría un uso incremental relevante de recursos por parte del SNS.

Tabla 8. Costes unitarios		
	Valor	Fuente
Caso de HA ambulatorio	280.19 €	(55)
Caso de HA hospitalizado	4422.16 €	(56)
Caso de HA fulminante	13 252.88 €	(55)
Vacuna para población infantil (por dosis)	11 €	Supuesto
HA: Hepatitis A		
*Todos los costes están actualizados a euros de 2025		

Los costes utilizados provienen de distintas fuentes, todas ellas nacionales. Las fuentes de costes principales son tarifas públicas de CC.AA. y dos estudios españoles (55,56). Todos los valores han sido actualizados a euros de 2025, aplicando el Índice de Precios al Consumo (IPC) correspondiente a partir de las fuentes originales.

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 la vacuna frente a HA. 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 del Ministerio de Sanidad. Según esta información, el precio adjudicado para una posible estrategia de vacunación universal frente a HA podría estar en

torno a los 11.00 € por dosis (sin IVA). Este precio se ha variado en el análisis de sensibilidad determinístico.

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. (57) para el cálculo de la tarifa española. Los resultados se agruparon por edad (ver Tabla 9). La desutilidades asociadas a cada estado de la enfermedad se han extraído de la literatura (Tabla 9).

Tabla 9. Utilidades		
Utilidad población general	Valor	Fuente
0 años	0.979	Estimado a partir de ENSE 2011-12 y (57)
1 año o más	0.772	
Desutilidades	Valor	Fuente
Desutilidad HA ambulatoria	0.013	(48,58)
Desutilidad HA hospitalizada	0.33	(59)
Desutilidad HA fulminante	0.43	(48,58)
HA: Hepatitis A; ENSE: Encuesta Nacional de Salud de España		

III.2.1.4. Análisis de sensibilidad determinístico

Para evaluar la incertidumbre del modelo se ha realizado un análisis de sensibilidad determinístico a través de escenarios en los que se ha

evaluado la influencia de los parámetros clave sobre los resultados del análisis coste-efectividad (ver Tabla 10).

Tabla 10. Valores empleados en el análisis de sensibilidad por escenarios	
Parámetro	Escenarios
Tasa de descuento a los efectos en salud	1.5%
Precio de la vacuna	5€-10€
Porcentaje de notificación de casos de HA	84% (factor <i>underreporting</i> 1.19)
Duración del efecto de la vacuna	1 dosis: 12, 25, 27, 28, 30 años; toda la vida del paciente 2 dosis: 50 años; toda la vida del paciente
Efectividad de la vacuna	1 dosis: 100%
Desutilidad HA ambulatoria	0.0195
Desutilidad HA hospitalizada	0.495
Desutilidad HA fulminante	0.645
HA: Hepatitis A	

III.2.2. 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 implementación de una estrategia de vacunación universal infantil frente a la HA. Se consideraron dos estrategias de vacunación con una y dos dosis y se presentan los resultados de manera separada.

A diferencia del análisis de coste-efectividad, que tiene en cuenta tanto los costes como los beneficios en salud incrementales del individuo, 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, como es habitual en los análisis de impacto presupuestario, no se aplica ningún descuento a los costes ni se tienen en cuenta las mejoras en la calidad de vida.

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 universal frente a la no vacunación. Para ello se tuvo en cuenta el tamaño de la población en la edad de vacunación, el

número de casos evitados de HA que requieren asistencia ambulatoria, el número de casos evitados que requieren hospitalización y el número de casos de HA fulminante evitados. Se estiman los costes para el conjunto de la población en España, así como para cada CC.AA. por separado.

Se emplearon las proyecciones de población de 0 a 2 años de edad en cada CC.AA. de acuerdo con los datos publicados por INE (60). Se empleó una tasa de cobertura de 96.7% y 94.7% para la estrategia de vacunación de una y dos dosis respectivamente (61).

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 3). 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 el 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).

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, 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

oportunos, debiendo estar sustentados en evidencia científica y acompañados 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 5 del presente informe.

IV. Resultados

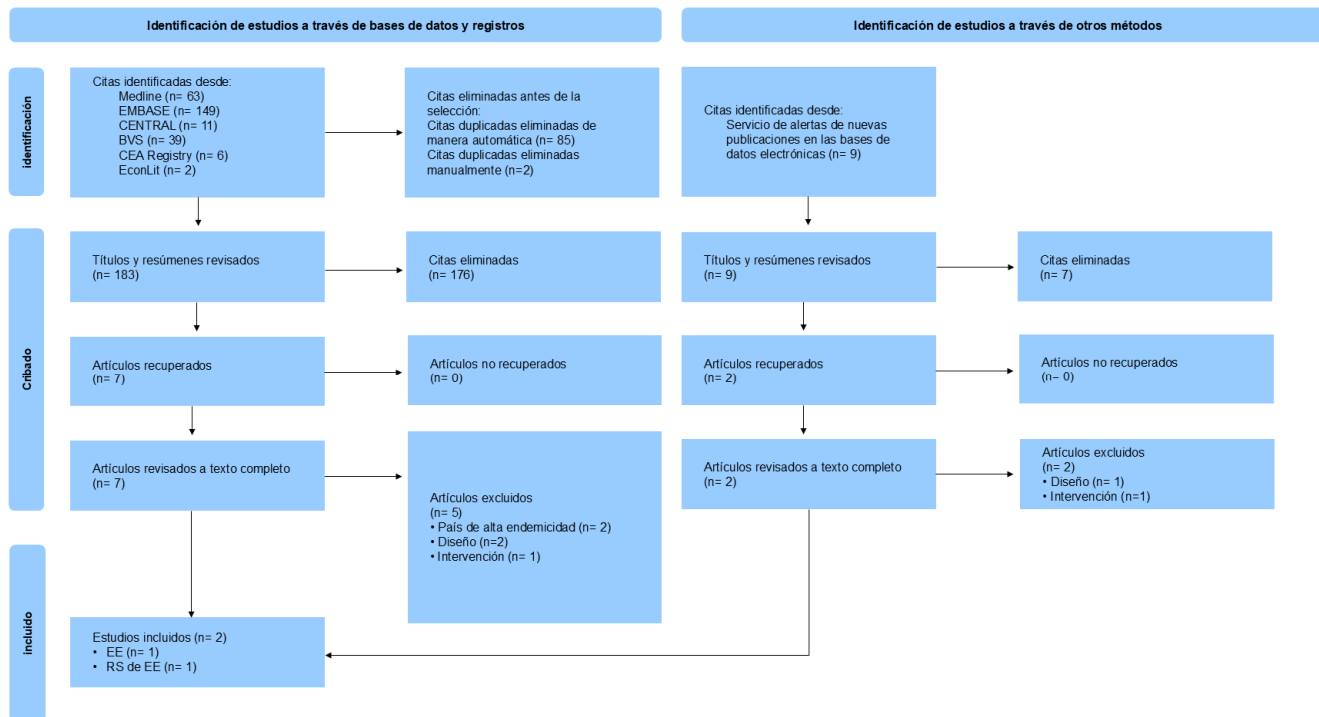
IV.1. Revisión sistemática de coste-efectividad

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 coste-efectividad de la vacunación infantil frente a HA, 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 2020 para la presente RS.

La búsqueda sistemática realizada directamente en las bases de datos electrónicas recuperó 270 referencias, 183 referencias una vez eliminadas las que estaban duplicadas (ver Figura 4). En el análisis por títulos y resúmenes, se seleccionaron 7 artículos potencialmente relevantes que fueron analizados en detalle a texto completo. Al aplicar los criterios de selección preestablecidos, fueron incluidas finalmente 2 referencias correspondientes a un artículo de evaluación económica y una revisión sistemática de evaluaciones económicas. Por otro lado, el servicio de alertas de nuevas publicaciones en las bases de datos electrónicas consultadas recuperó 9 referencias adicionales, dos de las cuales fueron revisadas a texto completo, pero se excluyeron por tipo de publicación e intervención.

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



IV.1.2. Revisiones sistemáticas de evaluaciones económicas

En la presente actualización se ha incluido una RS de EE publicada en el año 2022 (23). Gurav et al. (2022) llevaron a cabo una revisión sistemática cuyo objetivo fue identificar y sintetizar las evaluaciones económicas completas de la vacunación frente HA, clasificando los estudios por nivel de renta del país (que clasificaron utilizando la clasificación de países del Banco Mundial), tipo de población, estrategia de vacunación y características metodológicas. El protocolo se registró en PROSPERO y la revisión siguió las directrices de PRISMA. A partir de búsquedas en PubMed y Scopus hasta mayo de 2021, se identificaron 43 evaluaciones económicas procedentes de 17 países, entre los que se incluye España. De los 43 estudios incluidos, 28 correspondían a países de renta alta (HIC, por sus siglas en inglés *high-income countries*), utilizados en el estudio como aproximación a contextos de endemidad de HA baja. De éstos, 9 estudios incluyeron en los análisis población infantil.

La calidad de la revisión sistemática de Gurav et al. (2022) fue evaluada mediante el *checklist* CiCERO, diseñado por ISPOR para valorar la adecuación de revisiones sistemáticas de costes y coste-efectividad (30). En general, la revisión presenta alta calidad metodológica global, al contar con un protocolo registrado en PROSPERO, una estrategia de búsqueda reproducible y exhaustiva, selección y extracción de datos en duplicado y evaluación formal del riesgo de sesgo mediante la herramienta ECOBIAS. No obstante, se identifican limitaciones moderadas, principalmente la ausencia de búsqueda sistemática de literatura gris y la falta de estandarización monetaria de los costes y resultados económicos, lo que dificulta la comparabilidad entre estudios. Asimismo, aunque se informa el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, este no se integra explícitamente en la síntesis final. En conjunto, la revisión presenta un riesgo de sesgo de bajo a moderado y se considera metodológicamente sólida. En el Anexo 4 se puede consultar en detalle la valoración de la calidad.

En relación con los resultados, la revisión sistemática mostró una notable heterogeneidad en las conclusiones de coste-efectividad entre los diferentes niveles de renta, siendo los países de renta alta (HIC) aquellos en los que los programas de vacunación frente a HA resultaron menos consistentemente coste-efectivos, especialmente en escenarios de baja incidencia y seroprevalencia.

En el caso concreto de la población infantil en países HIC, la revisión identificó nueve estudios, ocho de los cuales evaluaba estrategias de

vacunación universal sin cribado serológico previo. De estos estudios, aproximadamente dos tercios (5 de 8 estudios) concluyeron que la vacunación universal infantil podría ser una intervención coste-efectiva, mientras que el resto no la consideró eficiente en contextos de endemicidad baja. Los autores señalan que esta variabilidad se explica fundamentalmente por diferencias en la incidencia basal, el precio de la vacuna, la perspectiva y horizonte temporal adoptados, así como por la escasa consideración de los efectos indirectos de la vacunación, dado que solo una minoría de las evaluaciones incorporó inmunidad de grupo mediante modelos dinámicos. Los cinco estudios que encontraron que la vacunación universal infantil podría ser una estrategia coste-efectiva son estudios llevados a cabo en EEUU. Los tres estudios restantes que consideraron que este tipo de estrategia no es coste-efectiva fueron desarrollados en Europa (Alemania, Israel y España).

El estudio español de 1997 de Arnal et al. (55) incluido en la revisión de Gurav et al. también formó parte del informe previo del SESCS (2020) (24). Este estudio analizó la vacunación universal infantil frente a la hepatitis A en el contexto epidemiológico español, clasificado como de endemicidad baja. Arnal et al. evaluaron principalmente la estrategia de vacunación universal sin cribado serológico previo y concluyeron que, dadas las bajas tasas de incidencia y seroprevalencia en la población pediátrica española, la implementación de un programa universal no resultaría coste-efectivo en comparación con la no vacunación. El estudio mostró que la intervención solo podría aproximarse a la coste-efectividad bajo escenarios poco probables, como incrementos sustanciales de la incidencia o descensos importantes en el precio de la vacuna.

En conjunto, Gurav et al. (23) concluyen que, aunque la vacunación universal infantil puede ser coste-efectiva en determinados entornos de baja endemicidad, la evidencia disponible es menos consistente que en países de endemicidad intermedia y su valoración depende, en gran medida, de las condiciones epidemiológicas y económicas locales.

IV.1.3. Evaluaciones económicas

Se ha incluido un estudio de coste-efectividad que cumplió con los criterios de selección de la presente revisión sistemática (62). A continuación se describen sus características y resultados, así como la valoración de la calidad metodológica.

IV.1.3.1. Calidad metodológica de las evaluaciones económicas

La calidad metodológica del estudio de Ghildayal (2019) (62) fue evaluada mediante el listado de criterios de Drummond et al. (29) (ver Tabla 11), mostrando en conjunto un nivel de calidad alto. El estudio plantea una pregunta claramente definida y describe de forma adecuada las alternativas comparadas, es decir, la vacunación universal infantil frente a la no vacunación. La efectividad de ambas estrategias se fundamenta en parámetros epidemiológicos y clínicos procedentes de fuentes oficiales y literatura científica, integrados en un modelo dinámico que permite capturar tanto los efectos directos como los indirectos de la vacunación, aspecto especialmente relevante en enfermedades transmisibles. 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. A pesar de ello, algunos costes estructurales no se incorporan, lo que constituye una limitación reconocida por la autora del estudio. La medición y valoración de los costes y beneficios es generalmente adecuada, aunque ciertos parámetros requieren supuestos adicionales debido a la falta de datos específicos. El estudio aplica correctamente el descuento temporal y realiza un análisis incremental transparente, presentando tanto la RCEI como el beneficio neto sanitario. Además, incorpora un análisis de sensibilidad, aunque no muy detallado. La presentación de los hallazgos es clara y va acompañada de una discusión de las limitaciones y de la transferibilidad de los resultados a otros contextos. En conjunto, la evaluación económica presenta una metodología sólida, con limitaciones moderadas derivadas fundamentalmente de la disponibilidad de datos, que no comprometen su validez interna pero sí aconsejan precaución al extrapolar sus resultados a otros contextos.

Tabla 11. Calidad metodológica de las evaluaciones económicas incluidas en la revisión sistemática

Preguntas	Ghildayal 2019
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?	P
5. ¿Se midieron con exactitud los costes y consecuencias en unidades físicas adecuadas?	Sí
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.1.3.2. Características y resultados de las evaluaciones económicas

Ghildayal (2019) (62) desarrolló un modelo dinámico de transmisión para evaluar la coste-efectividad de la vacunación universal infantil frente a la HA en dos contextos epidemiológicos distintos. Para los fines de este informe, únicamente se consideran los resultados correspondientes a EEUU, clasificado en el estudio como país *more economically developed*

(país más desarrollado económicamente) y, por tanto, representativo de un entorno de endemicidad baja, similar al contexto español.

El modelo simula un programa de vacunación universal infantil con dos dosis administradas a los 12 y 18 meses, frente a un escenario contrafactual sin vacunación. El horizonte temporal del análisis es de 20 años (2009–2028), incorporando cargas de enfermedad, costes directos sanitarios, costes indirectos y efectos en salud en términos de AVAC.

Los resultados del modelo mostraron que, en ausencia de vacunación universal, se produciría un incremento sustancial en el número de casos sintomáticos, mientras que la introducción del programa permitiría evitar aproximadamente 506 945 casos a nivel poblacional a lo largo del horizonte del análisis. Esta reducción en la carga de enfermedad se tradujo en una ganancia estimada de 62 431 AVAC, atribuible tanto a la disminución de episodios clínicos como a la prevención de complicaciones en edades más avanzadas. Desde la perspectiva social empleada en el estudio, la vacunación universal infantil obtuvo una RCEI de 55 778 \$/AVAC ganado, situándose por debajo de los umbrales de coste-efectividad habitualmente utilizados en EEUU (100 000 \$/AVAC). El análisis de sensibilidad mostró que la estrategia de vacunación permanecía coste-efectiva en la mayoría de escenarios evaluados, excepto en situaciones muy poco probables donde la incidencia se reducía a niveles marcadamente inferiores a los observados.

Al convertir la RCEI a euros de 2025, el valor resultante (39 713.93 €/AVAC) se sitúa por encima del coste de oportunidad del SNS estimado en España (34 000 €/AVAC). No obstante, esta comparación debe interpretarse con cautela, ya que las estimaciones de Ghildayal (62) proceden de un sistema sanitario con niveles de incidencia, costes unitarios y estructura económica diferentes a los del SNS español.

IV.2. Análisis económico

IV.2.1. Resultados epidemiológicos del modelo dinámico

Como ya se comentó anteriormente, para la determinación de la tasa efectiva de contagio (β) se realizó un ajuste del modelo dinámico a la incidencia y a la seroprevalencia de la enfermedad en España estimadas según se indica en el apartado III.2.1.2. Parametrización del modelo dinámico.

En la Figura 5 se muestra el número de infectados obtenidos con el modelo dinámico (azul) junto a los datos reales de incidencia (rojo). Se puede ver como el modelo reproduce la forma general de la evolución de los infectados notificados, aunque no es capaz de reproducir los eventos de mayor incidencia como los de 2008-2009 y 2017-2018 que, como ya se mencionó anteriormente, estaban relacionados con eventos puntuales como el consumo de coquinas importadas de Perú y/o brotes producidos en el colectivo HSH en regiones concretas de España. El modelo tampoco reproduce el descenso de los casos notificados correspondientes al período 2020-2023, debido a una alteración coyuntural de la circulación del VHA relacionada con los efectos de la pandemia por COVID-19, como se mencionó anteriormente.

Nótese que los valores de los infectados por HA notificados a la RENAVE están multiplicados por 3.13 tal y como se comentó en el apartado III.2.1.2. Parametrización del modelo dinámico. En la Tabla 12 se pueden ver los valores que están representados en la Figura 5, junto al error absoluto y relativo.

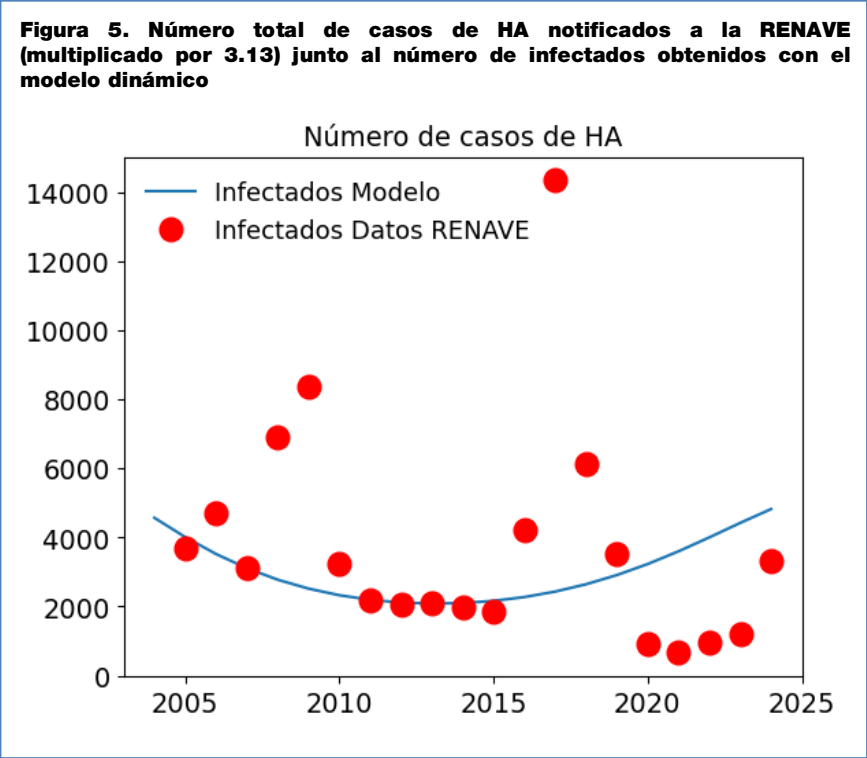


Tabla 12. Número total de infectados por HA

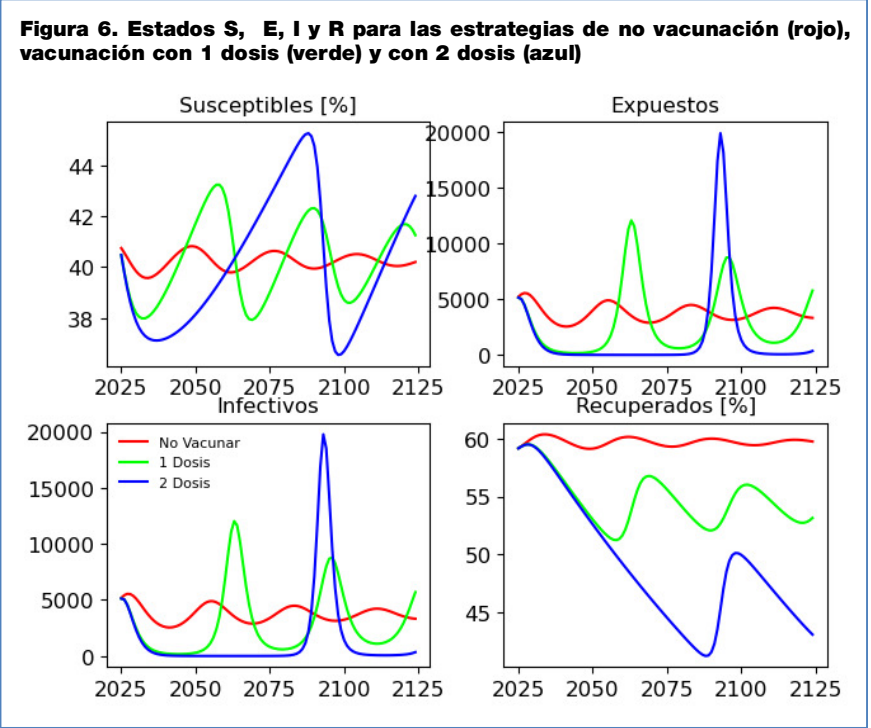
Año	Datos RENAVE**	Resultado del Modelo	Error absoluto	Error relativo
2005	3697	4011	315	9%
2006	4717	3520	-1197	-25%
2007	3108	3108	0	0%
2008*	6899	2776	-4123	-60%
2009*	8382	2518	-5864	-70%
2010	3221	2326	-895	-28%
2011	2185	2194	9	0%
2012	2056	2114	58	3%
2013	2081	2084	3	0%
2014	1972	2100	128	7%
2015	1859	2163	304	16%
2016	4235	2273	-1962	-46%
2017*	14 342	2433	-11 909	-83%
2018*	6147	2645	-3503	-57%
2019	3506	2911	-595	-17%
2020*	933	3231	2298	246%
2021*	654	3600	2945	450%
2022*	952	4004	3053	321%
2023*	1196	4423	3227	270%
2024	3327	4823	1496	45%

*Estos datos no se tuvieron en cuenta a la hora de ajustar el modelo (para más información ver apartado III.2.1.2. Parametrización del modelo dinámico)

**Los datos del RENAVE están multiplicados por 3.13 tal y como se indicó en el apartado III.2.1.2. Parametrización del modelo dinámico

En la Figura 6 se muestran los estados S, E, I y R (sin separar por grupos de edad) obtenidos con el modelo dinámico para las distintas estrategias evaluadas en este informe. Se puede ver cómo en los primeros años de su incorporación, la vacuna frente a HA (tanto con 1 dosis como

con 2) es capaz de reducir el número de infectados considerablemente. Sin embargo, con el paso del tiempo, a la vez que el número de infectados descende, el número de susceptibles aumenta y el de recuperados (personas inmunes de por vida) también descende, ya que la vacuna proporciona inmunidad frente al VHA por un periodo de tiempo limitado. De este modo, a pesar de la reducción en la circulación del virus en un primer momento a causa de la vacunación, el virus se vuelve a propagar debido al aumento de personas susceptibles. Esta situación aparece de manera cíclica a lo largo de los años, aunque amortiguada por el tiempo.



La Tabla 13 muestra el número total de infectados acumulado a 25, 50, 75 y 100 años obtenido con el modelo dinámico para las distintas estrategias evaluadas en este informe. Se puede ver como el número de infectados se ve reducido al introducir la vacunación universal, sobre todo a horizontes temporales pequeños y que esta reducción es menos notable a horizontes temporales más largos.

Tabla 13. Número total de infectados acumulado de las distintas estrategias a diferentes horizontes temporales			
Horizonte temporal	Sin vacuna	1 dosis	2 dosis
25 años	93 006	33 444	29 340
50 años	187 743	141 020	29 363
75 años	282 423	224 403	148 053
100 años	376 374	285 391	154 085

IV.2.2. Resultados del análisis coste-efectividad

IV.2.2.1. Caso base

A partir de los resultados del modelo dinámico, se estimó el número acumulado de casos de HA evitados a lo largo del horizonte temporal del modelo (2025–2124). En comparación con la estrategia de no vacunación, la vacunación universal infantil con una dosis evitó 75 364.58 casos ambulatorios, 14 708.87 hospitalizaciones y 909.83 casos de HA fulminante. La estrategia de dos dosis evitó un mayor número de casos en todas las categorías clínicas (Tabla 14).

Tabla 14. Casos de hepatitis A evitados (horizonte temporal 2025-2124)			
	Casos HA ambulatorios	Casos HA hospitalizados	Casos HA fulminantes
No vacuna	311 565 .49	61 044 .96	3763 .74
Vacunación 1 dosis	236 200 .91	46 336 .09	2853 .91
Vacunación 2 dosis	127 471 .39	25 072 .77	1540 .85
<i>Vacunación 1 dosis vs No vacuna</i>	75 364 .58	14 708 .87	909 .83
<i>Vacunación 2 dosis vs No vacuna</i>	184 094 .10	35 972 .18	2222 .89
<i>Vacunación 2 dosis vs 1 dosis</i>	108 729 .52	21 263 .32	1313 .06
HA: Hepatitis A			

La Tabla 15 presenta los costes totales descontados y los AVAC perdidos acumulados para cada una de las estrategias evaluadas, así como los resultados del análisis de coste-efectividad incremental. La

vacunación universal infantil se asoció a mayores costes totales respecto a la no vacunación, así como a una reducción de los AVAC perdidos, reflejando una menor carga de enfermedad. Ninguna de las estrategias de vacunación resultó dominante. En comparación con la no vacunación, la estrategia de una dosis presentó una RCEI de 177 632.41 €/AVAC, mientras que la estrategia de dos dosis alcanzó una RCEI de 206 031.02 €/AVAC. La comparación incremental entre dos dosis y una dosis mostró una RCEI de 241 337.42 €/AVAC. Todas las comparaciones resultaron en RCEI por encima del coste de oportunidad de las decisiones de financiación del SNS estimado en España, por lo que son estrategias no coste-efectivas desde la perspectiva del SNS (RCEI > 34 000 €/AVAC).

Tabla 15. Resultados del caso base (horizonte temporal 2025-2124)			
	Coste	AVAC perdidos	RCEI
No vacuna	137 222 776.52	934.72	-
Vacunación 1 dosis	197 880 297.04	593.24	-
Vacunación 2 dosis	264 167 652.58	318.57	-
Vacunación 1 dosis vs No vacuna	60 657 520.52	341.48	177 632.41
Vacunación 2 dosis vs No vacuna	126 944 876.07	616.14	206 031.02
Vacunación 2 dosis vs 1 dosis	66 287 355.54	274.67	241 337.42

AVAC: Años de vida ajustados por calidad; RCEI: Razón coste-efectividad incremental.

IV.2.2.2. Análisis de sensibilidad por escenarios

En la Tabla 16 se presentan los resultados del análisis de sensibilidad determinístico y por escenarios en el que se evaluó el impacto de variaciones en los principales parámetros epidemiológicos, clínicos y económicos sobre los resultados del análisis coste-efectividad incremental. Adicionalmente, en el análisis de sensibilidad determinístico por escenarios se evaluó un escenario alternativo con tasa de descuento diferencial, aplicando un 3 % anual a los costes y un 1.5 % anual a los efectos en salud, con objeto de explorar el impacto del descuento sobre una intervención preventiva cuyos beneficios se concentran a largo plazo.

Tal y como se observa, el escenario más favorable para la coste-efectividad fue la reducción del precio de la vacuna a 5.6 € por dosis, que dio lugar a una disminución sustancial de las RCEI. En este escenario, tanto la estrategia de vacunación con una dosis como la de dos dosis resultaron coste-efectivas frente a la no vacunación al presentar RCEI

inferiores a 34 000 €/AVAC (18 352 €/AVAC para una dosis frente a no vacunar y 32 815 €/AVAC para dos dosis frente a no vacunar). Sin embargo, la comparación incremental entre la estrategia de dos dosis y la de una dosis mostró una RCEI de 50 797 €/AVAC, superior al coste de oportunidad considerado. En el caso de que el precio de la vacuna frente a HA fuera de 6 € por dosis (que correspondería a una bajada de 5 € por dosis con respecto al caso base), la estrategia de vacunación universal con una sola dosis sería una alternativa coste-efectiva (RCEI < 34 000 €/AVAC).

Por el contrario, al asumir un mayor porcentaje de notificación de casos de HA (84%), los casos registrados en los sistemas de vigilancia se aproximan en mayor medida a la incidencia real de la enfermedad. En consecuencia, la incidencia real estimada en el modelo es menor que en escenarios con mayor grado de infranotificación. Esta menor carga de enfermedad implica un menor número de casos potencialmente evitables mediante la vacunación y, por tanto, un menor beneficio incremental de las estrategias vacunales, lo que se traduce en valores más elevados de la RCEI. En este escenario, las RCEI se situaron en 205 392 €/AVAC para una dosis frente a la no vacunación y en 251 191 €/AVAC para dos dosis frente a la no vacunación, ampliamente por encima del valor de referencia.

En el escenario en el que se aplicó una tasa de descuento del 1.5% a los efectos en salud, manteniendo el 3% para los costes, las RCEI disminuyeron de forma relevante respecto al caso base, situándose en torno a 135 000 €/AVAC para las distintas comparaciones. Este resultado indica que el descuento uniforme penaliza en cierta medida los beneficios a largo plazo de la vacunación. No obstante, incluso bajo este supuesto más favorable, las RCEI permanecen muy por encima del coste de oportunidad (RCEI > 34 000 €/AVAC), no modificando la conclusión del análisis del caso base.

La duración del efecto de la vacuna se identifica como uno de los parámetros influyentes en el resultado de coste-efectividad. En los escenarios en los que se consideró una mayor duración del efecto protector de la vacuna las RCEI disminuyeron de forma relevante en comparación con el caso base. Tal y como se observa en la Tabla 16, en el escenario en el que se consideró una duración máxima del efecto protector de la vacuna de 28 años (con una dosis), la RCEI disminuye hasta los 33 650.62 €/AVAC considerando la alternativa con una dosis una estrategia coste-efectiva (RCEI < 34 000 €/AVAC). Asimismo, en el escenario en el que se consideró una duración del efecto protector de 30 años para una dosis y de 50 años para dos dosis, la estrategia de una dosis frente a la no vacunación alcanzó una RCEI de 30 332 €/AVAC,

situándose por debajo del valor de referencia de 34 000 €/AVAC. En este escenario, la estrategia de dos dosis presentó una RCEI de 146 083 €/AVAC frente a la no vacunación. La comparación incremental entre dos dosis y una dosis mostró una RCEI muy elevada (770 098 €/AVAC), indicando un beneficio incremental limitado de la pauta completa frente a la pauta de una dosis incluso bajo supuestos optimistas de duración de la protección. En el escenario más favorable, en el que se asume una duración del efecto protector durante toda la vida del paciente, la estrategia de una dosis reduce aún más su RCEI hasta 2 098 €/AVAC frente a la no vacunación, mientras que la estrategia de dos dosis mantiene una RCEI elevada (144 837 €/AVAC) frente a la no vacunación; en este contexto, la comparación 2 dosis frente a 1 dosis muestra que la estrategia de una dosis resulta dominante, al proporcionar mejores resultados en salud con menores costes que la pauta de dos dosis.

Asimismo, el escenario que consideró un incremento del 50% en las desutilidades asociadas a los episodios de HA redujo las RCEI en comparación con el caso base, al aumentar el peso de la morbilidad evitada en términos de AVAC. Sin embargo, incluso bajo este supuesto, las RCEI permanecieron por encima del coste de oportunidad considerado (88 816 €/AVAC para una dosis frente a la no vacunación y 103 016 €/AVAC para dos dosis frente a la no vacunación). De la misma manera, al considerar una efectividad de la vacuna frente a HA del 100% no se consiguen RCEI favorables hacia el coste-efectividad de las estrategias de vacunación.

En conjunto, los resultados del análisis de sensibilidad muestran que la duración del efecto protector de la vacuna y el precio de adquisición de la misma son los parámetros con mayor influencia sobre los resultados del análisis coste-efectividad.

Tabla 16. Resultados de los análisis determinísticos por escenarios			
	RCEI (€/AVAC)		
Parámetro/Escenario	1 dosis vs No vacuna	2 dosis vs No vacuna	2 dosis vs 1 dosis
Caso Base	177 632.41 €/AVAC	206 031.42 €/AVAC	241 337.42 €/AVAC
Tasa de descuento del 1.5% a efectos en salud	135 444.84 €/AVAC	135 438.61 €/AVAC	135 432.90 €/AVAC
Precio de la vacuna = 5.6 €	18 352.14 €/AVAC	32 815.44 €/AVAC	50 796.86 €/AVAC

Tabla 16. Resultados de los análisis determinísticos por escenarios

Parámetro/Escenario	RCEI (€/AVAC)		
	1 dosis vs No vacuna	2 dosis vs No vacuna	2 dosis vs 1 dosis
Precio de la vacuna = 6 €	30 150.67 €/AVAC	45 646.22 €/AVAC	64 910.97 €/AVAC
Porcentaje de notificación de casos de HA del 84%	205 392.29 €/AVAC	251 191.17 €/AVAC	313 288.38 €/AVAC
Duración del efecto de la vacuna: 1 dosis = 12 años	138 675.06 €/AVAC	204 530.37 €/AVAC	315 397.40 €/AVAC
Duración del efecto de la vacuna: 1 dosis = 25 años	41 297.15 €/AVAC	200 730.44 €/AVAC	2 840 798.77 €/AVAC
Duración del efecto de la vacuna: 1 dosis = 27 años	35 602.09 €/AVAC	200 473.76 €/AVAC	5 901 401.85 €/AVAC
Duración del efecto de la vacuna: 1 dosis = 28 años	33 650.62 €/AVAC	200 359.26 €/AVAC	9 358 003.66 €/AVAC
Duración del efecto de la vacuna: 1 dosis = 30 años 2 dosis = 50 años	30 332.44 €/AVAC	146 082.75 €/AVAC	770 097.52 €/AVAC
Duración del efecto de la vacuna: Toda la vida del paciente	2 098.05 €/AVAC	144 837.14 €/AVAC	Estrategia 1 dosis Dominante
Efectividad de la vacuna = 100%	161 209.22 €/AVAC	196 955.88 €/AVAC	244 101.55 €/AVAC
Aumento de la desutilidad en un 50%	88 816.21 €/AVAC	103 015.51 €/AVAC	120 668.71 €/AVAC
Duración del efecto de la vacuna: Toda la vida del paciente Efectividad de la vacuna (1 dosis) = 100%	1 160.77 €/AVAC	143 001.37 €/AVAC	Estrategia 1 dosis Dominante

AVAC: Años de vida ajustado por calidad; HA: Hepatitis A; RCEI: Ratio coste-efectividad incremental

IV.2.3. Resultados del análisis de impacto presupuestario

El análisis de impacto presupuestario se realizó desde la perspectiva del SNS para un horizonte temporal de cinco años (2026–2030), sin aplicar descuento a los costes. Se evaluó el impacto económico de la implementación de la vacunación universal infantil frente a la HA con una y dos dosis, en comparación con la no vacunación.

IV.2.3.1. Impacto presupuestario anual

La Tabla 17 presenta el impacto presupuestario anual de la vacunación universal infantil frente a la HA en España. En ambos esquemas de vacunación, el impacto presupuestario anual estuvo dominado por los costes de adquisición de las vacunas, parcialmente compensados por los ahorros derivados de la reducción de casos de HA que requieren atención sanitaria.

En la estrategia de una dosis, el coste anual de vacunación aumentaría progresivamente desde 3 727 767 € en 2026 hasta 3 909 053 € en 2030. Los ahorros por enfermedad evitada también aumentarían a lo largo del periodo, pasando de 407 242 € en 2026 a 2 861 836 € en 2030, lo que se traduce en una reducción progresiva del impacto presupuestario neto anual desde 3 320 526 € en el primer año hasta 1 047 217 € en el quinto año (Tabla 17).

En la estrategia de dos dosis, los costes anuales de vacunación serían superiores, situándose entre 7 362 232 € en 2026 y 7 685 728 € en 2030. Los ahorros por enfermedad evitada aumentarían desde 413 131 € hasta 3 050 470 € a lo largo del periodo, aunque sin compensar completamente los costes de vacunación. Como resultado, el impacto presupuestario neto anual disminuye progresivamente, pero se mantiene elevado, pasando de 6 949 101 € en 2026 a 4 635 258 € en 2030.

En el conjunto del periodo 2026–2030, la suma de los impactos presupuestarios anuales se traduce en un impacto presupuestario neto acumulado de aproximadamente 10.6 millones de euros para la estrategia de vacunación con una dosis y de 28.7 millones de euros para la estrategia con dos dosis lo que se traduce en 2 125 498.43 € y 5 740 342.29 € medios anuales respectivamente (Tabla 17).

Tabla 17. Impacto presupuestario anual (España)

Año	Coste vacunación (1D)	Ahorro (1D)	Impacto neto (1D)	Coste vacunación (2D)	Ahorro (2D)	Impacto neto (2D)
2026	3 727 767.35	407 241.50	3 320 525.86	7 362 231.60	413 130.56	6 949 101.04
2027	3 766 815.39	1 032 807.78	2 734 007.61	7 430 083.71	1 062 539.50	6 367 544.22
2028	3 810 939.59	1 750 870.42	2 060 069.18	7 508 163.69	1 826 325.67	5 681 838.03
2029	3 858 843.16	2 393 170.75	1 465 672.41	7 594 355.43	2 526 385.18	5 067 970.24
2030	3 909 053.02	2 861 835.93	1 047 217.09	7 685 728.25	3 050 470.34	4 635 257.90
Total acumulado	19 073 418.52	8 445 926.37	10 627 492.15	37 580 562.68	8 878 851.25	28 701 711.43
Impacto neto medio anual	Estrategia 1D: 2 125 498.43 €			Estrategia 2D: 5 740 342.29 €		

1D: 1 dosis; 2D: 2 dosis

IV.2.3.2. Costes de vacunación por comunidad autónoma

Con el objetivo de aportar información adicional sobre la distribución territorial del esfuerzo presupuestario asociado a la implementación de la vacunación universal infantil frente a la HA, se estimaron los costes de vacunación por comunidad autónoma, considerando exclusivamente los costes de adquisición de las vacunas.

Dado que el modelo epidemiológico se desarrolló y calibró a nivel nacional y no permite identificar de forma robusta la distribución territorial de los casos evitados ni de los ahorros asociados, no se presentan resultados de impacto presupuestario neto por comunidad autónoma. Los costes de vacunación se distribuyen en función del tamaño de la población diana en cada comunidad autónoma, de acuerdo con las proyecciones del INE (60).

Los resultados se presentan en la Tabla 18 y en la Tabla 19 para la estrategia de vacunación de una dosis y dos dosis respectivamente.

Debe tenerse en cuenta que Cataluña, Ceuta y Melilla ya incluyen la vacunación frente a la HA en sus calendarios infantiles. Por tanto, los valores estimados para estos territorios no deben interpretarse como un nuevo impacto presupuestario incremental derivado de la implantación del programa, sino como una estimación teórica del coste de vacunación bajo los supuestos homogéneos aplicados en el modelo. En estos casos, el impacto presupuestario real dependería del coste ya asumido en sus respectivos programas de vacunación y de las condiciones específicas de adquisición y administración existentes.

Tabla 18. Costes de vacunación por CCAA – Vacunación 1 dosis*					
CC.AA.	2026	2027	2028	2029	2030
Andalucía	712 191.91	716 168.17	721 013.56	726 536.17	732 541.48
Aragón	105 318.43	106 534.38	107 933.79	109 455.61	111 053.32
Principado de Asturias	49 052.10	48 400.17	47 934.07	47 642.18	47 506.33
Illes Balears	108 959.03	110 928.25	112 920.95	114 916.27	116 878.09
Canarias	143 670.56	145 290.67	147 002.21	148 748.14	150 447.12
Cantabria	34 376.36	34 125.39	33 999.91	33 990.11	34 087.78
Castilla y León	138 843.30	138 312.21	138 124.33	138 219.10	138 551.89

Tabla 18. Costes de vacunación por CCAA – Vacunación 1 dosis*

CC.AA.	2026	2027	2028	2029	2030
Castilla - La Mancha	161 276.93	162 316.43	163 629.16	165 143.17	166 797.92
Cataluña	657 873.84	671 086.95	684 945.93	699 171.64	713 463.47
Comunitat Valenciana	406 695.04	412 639.93	419 086.25	425 924.27	433 001.48
Extremadura	76 047.51	75 640.83	75 286.21	74 980.80	74 731.59
Galicia	155 128.79	154 167.46	153 605.55	153 423.56	153 552.71
Comunidad de Madrid	568 396.39	575 584.67	583 269.07	591 237.31	599 275.03
Región de Murcia	155 971.54	159 132.24	162 489.90	165 975.90	169 509.03
Comunidad Foral del Navarra	58 176.72	59 176.14	60 313.80	61 580.64	62 940.78
País Vasco	154 556.08	155 809.23	157 551.36	159 676.23	162 080.54
La Rioja	24 321.14	24 559.03	24 830.60	25 138.46	25 467.73
Ceuta	7 250.39	7 234.53	7 232.62	7 244.78	7 263.82
Melilla	9 661.29	9 708.72	9 770.32	9 838.83	9 902.91
Total España	3 727 767.35	3 766 815.39	3 810 939.59	3 858 843.16	3 909 053.02

Se muestran los costes en € de 2025.

*Los valores presentados son estimaciones basadas en los supuestos del modelo empleado en el presente informe y no corresponden a datos observacionales procedentes de comunidades autónomas con programas de vacunación frente a HA. En particular, Cataluña, Ceuta y Melilla ya incluyen esta vacunación en sus calendarios infantiles, por lo que los costes estimados para estos territorios no deben interpretarse como un nuevo impacto presupuestario incremental, sino como una estimación teórica bajo los supuestos homogéneos del modelo.

Tabla 19. Costes de vacunación por CCAA – Vacunación 2 dosis*

CC.AA.	2026	2027	2028	2029	2030
Andalucía	1 405 548.88	1 412 084.28	1 420 316.97	1 429 991.37	1 440 699.89
Aragón	208 295.24	210 374.31	212 839.84	215 585.72	218 502.32
Principado de Asturias	98 239.58	96 764.23	95 649.21	94 879.56	94 423.42
Illes Balears	214 832.86	218 531.96	222 261.16	225 994.74	229 669.75

Tabla 19. Costes de vacunación por CCAA – Vacunación 2 dosis*

CC.AA.	2026	2027	2028	2029	2030
Canarias	285 295.32	288 210.56	291 280.68	294 444.80	297 555.04
Cantabria	68 676.61	68 041.14	67 653.94	67 497.21	67 551.39
Castilla y León	276 790.80	275 344.47	274 562.05	274 368.73	274 656.71
Castilla - La Mancha	320 771.41	322 439.74	324 649.17	327 296.26	330 245.19
Cataluña	1 294 651.94	1 318 977.36	1 344 704.91	1 371 309.03	1 398 174.89
Comunitat Valenciana	805 411.70	816 105.82	827 775.61	840 243.04	853 218.36
Extremadura	150 136.36	149 280.74	148 527.89	147 870.84	147 311.81
Galicia	309 031.15	306 686.93	305 101.91	304 259.01	304 063.49
Comunidad de Madrid	1 117 844.26	1 130 705.95	1 144 627.66	1 159 230.44	1 174 055.32
Región de Murcia	305 482.68	311 325.55	317 585.87	324 147.68	330 857.77
Comunidad Foral del Navarra	114 981.86	116 720.23	118 751.94	121 033.42	123 517.89
País Vasco	305 045.62	306 865.14	309 690.53	313 348.91	317 628.12
La Rioja	48 220.33	48 623.63	49 097.32	49 635.10	50 223.49
Ceuta	14 136.75	14 092.55	14 075.07	14 084.66	14 114.06
Melilla	18 838.28	18 909.12	19 011.97	19 134.92	19 259.33
Total España	7 362 231.60	7 430 083.71	7 508 163.69	7 594 355.43	7 685 728.25

Se muestran los costes en € de 2025.

*Los valores presentados son estimaciones basadas en los supuestos del modelo empleado en el presente informe y no corresponden a datos observacionales procedentes de comunidades autónomas con programas de vacunación frente a HA. En particular, Cataluña, Ceuta y Melilla ya incluyen esta vacunación en sus calendarios infantiles, por lo que los costes estimados para estos territorios no deben interpretarse como un nuevo impacto presupuestario incremental, sino como una estimación teórica bajo los supuestos homogéneos del modelo.

V. Discusión

El objetivo principal de este informe es actualizar el coste-efectividad de la vacunación universal infantil frente a la HA en comparación con no vacunar a dicha población 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 universal infantil frente a este virus. Además, se ha actualizado un modelo dinámico de evaluación económica realizado previamente. 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 efectividad, seguridad y coste-efectividad de la vacunación universal infantil frente a la HA (24). En la revisión anterior, se identificaron un total de 23 evaluaciones económicas que evaluaron el coste-efectividad de la vacunación universal frente a HA en diferentes contextos epidemiológicos. En la mayoría de los estudios realizados en países con endemicidad alta o intermedia, se concluyó que la vacunación universal infantil sería una estrategia coste-efectiva. Estos estudios mostraron que la implementación de la vacunación masiva en niños y niñas podría reducir significativamente la incidencia de la enfermedad y los costes asociados con el tratamiento de los casos graves (24). Sin embargo, los resultados de los estudios realizados en países de endemicidad baja o muy baja, como es el caso de España, mostraron una gran heterogeneidad. En general, la mayoría de los estudios concluyeron que la vacunación universal infantil no sería coste-efectiva en estos contextos (24). La razón principal de esta conclusión es que los beneficios de salud derivados de la vacunación, como la prevención de casos y complicaciones, son limitados debido a la baja circulación del virus en la población. Además, el elevado coste asociado a la implementación de un programa de vacunación universal no se justifica por los pocos casos evitados (24).

En la presente actualización se han añadido dos nuevas fuentes de evidencia: un estudio de coste-efectividad realizado en EEUU (62) y una revisión sistemática reciente sobre el coste-efectividad de la vacunación frente a la HA (23).

El análisis coste-efectividad estadounidense de Gilday et al. (62) modeliza la vacunación universal infantil en dos entornos epidemiológicos: uno de endemicidad alta (Río de Janeiro) y uno de endemicidad baja (EEUU) comparable al español. En la modelización realizada para EEUU, la autora concluye que un programa de vacunación universal infantil frente a HA podría ser una alternativa coste-efectiva en el país teniendo en cuenta un umbral de 100 000 \$/AVAC (equivalente a 57 880.80 €/AVAC). Tras convertir la RCEI obtenida en el estudio a euros de 2025, el valor resultante (39 713.93 €/AVAC) se sitúa por encima del coste de oportunidad del SNS estimado para España (34 000 €/AVAC). Esta comparación debe interpretarse con cautela, ya que el estudio se desarrolla en un sistema sanitario con niveles de incidencia, estructura de costes y precios distintos a los del SNS. No obstante, resulta relevante observar que España presenta, en general, incidencias iguales o inferiores a las consideradas en el modelo estadounidense, por lo que el beneficio incremental esperado sería previsiblemente menor en nuestro contexto.

Los resultados de la revisión sistemática de Gurav et al. (23), centrada en evaluaciones económicas de la vacunación frente a la HA en países con distintos niveles de renta, son coherentes con esta conclusión. Aunque la vacunación universal infantil se muestra coste-efectiva en la mayoría de los estudios realizados en países de renta media, caracterizados por endemicidad intermedia, la evidencia correspondiente a países de renta alta, utilizados como aproximación a contextos de endemicidad baja, es mucho más heterogénea (23). Solo una parte de los estudios en estos países señala que la vacunación universal infantil podría ser una intervención coste-efectiva, y la variabilidad depende de manera importante de la incidencia basal, el precio de la vacuna, la consideración de efectos indirectos y el tipo de modelo empleado. Estos resultados coinciden con la tendencia observada en estudios previos, reforzando la interpretación de que la baja carga de enfermedad limita la eficiencia económica de la vacunación universal infantil frente a la HA en países como España.

V.2. Análisis económico

En general, los programas de vacunación afectan no sólo a la población vacunada sino también a la no vacunada, ya que la circulación del virus se ve reducida al disminuir el número de individuos capaces de transmitir la infección. Este fenómeno es lo que se denomina “protección comunitaria” (*herd-immunity* en inglés).

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 (63). La ventaja de la utilización de los primeros frente a los segundos radica en su mayor sencillez y menor coste computacional. Sin embargo, 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. Por tanto, los modelos estáticos al no considerar los efectos indirectos de la vacunación, podrían no ajustarse a la transmisión real de la enfermedad afectando así a los resultados de los estudios de coste-efectividad.

Una de las alternativas posibles para poder modelar tanto el efecto directo como el indirecto de los programas de vacunación son los modelos dinámicos (64). Además, los modelos dinámicos son capaces de reproducir el hecho de que la vacunación infantil puede provocar un desplazamiento de la infección hacia edades mayores, lo que puede conllevar un aumento en el número de casos graves de aquellas enfermedades en las que la gravedad de los síntomas y de las complicaciones aumentan con la edad, como es el caso de la HA (64,65). Este fenómeno no puede ser reproducido por los modelos estáticos.

A pesar de que en la mayoría de las evaluaciones económicas de programas de vacunación que se pueden encontrar en la literatura utilizan modelos estáticos, la proporción de las que utilizan modelos dinámicos ha aumentado en los últimos años (63). Nymark et al. 2017 (63) indican que algunos de los motivos de este aumento, serían el aumento de la capacidad de cálculo de los ordenadores y el aumento de la experiencia en la materia de simulación con modelos dinámicos. Además, Nymark et al. 2017 (63) hacen notar la mayor dificultad metodológica que supone la implementación de un modelo dinámico frente a uno estático.

Por todo ello, sumado a la recomendación del ISPOR sobre la utilización de modelos dinámicos para simular aquellas intervenciones que tienen un impacto directo en la transmisión de la enfermedad (64), como es el caso de la vacunación universal infantil frente a la HA, la forma más adecuada de evaluar el coste-efectividad de las estrategias que se evalúan en este informe es la utilización de un modelo dinámico.

En este informe presentamos la actualización de un análisis coste-efectividad mediante un modelo dinámico en el que modelamos el comportamiento epidemiológico de la HA si se implantara una estrategia de vacunación universal frente a este virus y lo comparamos con la

situación actual en la que no existe un programa de inmunización masivo para dicha enfermedad.

Los resultados del análisis coste-efectividad del caso base indican que, en el contexto epidemiológico actual de España, la vacunación universal infantil frente a la HA no constituye una estrategia coste-efectiva desde la perspectiva del SNS. A pesar de que las estrategias de vacunación evaluadas (una dosis y dos dosis) reducen de forma sustancial la carga de enfermedad en términos de casos ambulatorios, hospitalizaciones y hepatitis fulminante, los beneficios en salud medidos en AVAC no compensan los costes incrementales asociados a la implementación del programa de vacunación universal.

En el caso base, las razones coste-efectividad incremental estimadas para la vacunación con una dosis y con dos dosis frente a la no vacunación se sitúan muy por encima del coste de oportunidad estimado en España (34 000 €/AVAC). La comparación incremental entre la pauta de dos dosis y la de una dosis muestra, asimismo, una RCEI elevada lo que indica que el beneficio adicional de la pauta completa es limitado en relación con su coste incremental en un escenario de baja endemicidad.

Estos resultados son coherentes con los hallazgos del informe previo del SESCO (2020) (24) y con la evidencia internacional procedente de países de renta alta y baja endemicidad, donde la eficiencia económica de la vacunación universal infantil frente a la HA depende en gran medida de la incidencia basal y del precio de la vacuna (62). En contextos como el español, caracterizados por una circulación limitada del virus y una elevada proporción de infecciones en grupos específicos de riesgo, la prevención universal en la infancia genera un número relativamente reducido de AVAC ganados en relación con los costes del programa.

El análisis de sensibilidad determinístico confirma la robustez de estas conclusiones. Entre los parámetros evaluados, el precio de adquisición de la vacuna y la duración del efecto protector son los factores con mayor influencia sobre los resultados del análisis coste-efectividad. En particular, la reducción del precio de la vacuna a 5.6 € por dosis constituye el escenario más favorable, en el que ambas estrategias de vacunación resultarían coste-efectivas frente a la no vacunación.

Asimismo, al asumir una duración del efecto protector más prolongada que la considerada en el caso base, la estrategia de vacunación con una dosis alcanza valores de RCEI compatibles con el umbral de eficiencia utilizado en España. En concreto, cuando se asume una duración máxima del efecto protector de 28 años para la estrategia de una dosis, la RCEI se sitúa en 33 650,62 €/AVAC frente a la no

vacunación, por debajo del valor de referencia de 34 000 €/AVAC. Con una duración de 30 años, la RCEI desciende a 30 332,44 €/AVAC. Sin embargo, la estrategia de dos dosis continúa mostrando RCEI elevadas, incluso bajo supuestos de mayor duración de la protección, lo que refuerza la idea de que el beneficio incremental de la pauta completa frente a una dosis sería limitado en el contexto actual.

Por el contrario, escenarios caracterizados por una mayor completitud de la notificación de casos, que implican una menor carga de enfermedad no observada, conducen a un empeoramiento de la coste-efectividad de las estrategias de vacunación. Este resultado pone de manifiesto la sensibilidad del modelo a la estimación del subregistro y subraya la importancia de una correcta caracterización de la incidencia real en países de baja endemividad.

Los resultados del análisis de impacto presupuestario complementan los hallazgos del análisis coste-efectividad. A corto y medio plazo, la implementación de la vacunación universal infantil frente a la HA supondría un incremento neto del gasto sanitario para el SNS, tanto en la estrategia de una dosis como en la de dos dosis. Aunque los ahorros derivados de la reducción de casos de enfermedad aumentan progresivamente a lo largo del periodo analizado, estos no compensan completamente los costes de vacunación, especialmente en la estrategia de dos dosis.

V.3. Fortalezas y limitaciones

La principal fortaleza de este informe es la integración de un modelo dinámico de transmisión con un análisis económico completo, que permite capturar tanto los efectos directos como indirectos de la vacunación universal infantil frente a la HA en un contexto de baja endemividad. A diferencia de los modelos estáticos, el enfoque dinámico empleado permite incorporar la reducción de la transmisión y los efectos de inmunidad de grupo, aspectos especialmente relevantes para enfermedades infecciosas.

Otra fortaleza destacable es la actualización y ampliación de las fuentes de información epidemiológica, incorporando datos recientes de incidencia y seroprevalencia. Esta actualización mejora la representatividad de los valores iniciales del modelo y permite reflejar de forma más fiel el contexto epidemiológico actual en España.

Asimismo, el análisis económico se ha realizado siguiendo las recomendaciones metodológicas vigentes para evaluaciones económicas y análisis de impacto presupuestario en el ámbito del SNS,

empleando una perspectiva sanitaria, un horizonte temporal adecuado y una tasa de descuento estándar. Los costes utilizados proceden de fuentes nacionales y han sido actualizados a euros de 2025, lo que refuerza la aplicabilidad de los resultados al contexto español.

El informe incluye además un análisis de sensibilidad determinístico por escenarios, que permite evaluar la influencia de los parámetros clave sobre los resultados y explorar condiciones bajo las cuales las conclusiones del caso base podrían modificarse. Este enfoque aporta transparencia y robustez al análisis y facilita la interpretación de los resultados por parte de decisores y evaluadores.

Por último, la inclusión de un análisis de impacto presupuestario aporta una visión complementaria a la evaluación coste-efectividad, permitiendo valorar la viabilidad económica de la intervención en el corto y medio plazo, aspecto especialmente relevante para la planificación sanitaria.

Por otro lado, el presente análisis presenta también una serie de limitaciones que deben tenerse en cuenta al interpretar los resultados. Por un lado, dado el alto coste computacional de los modelos dinámicos, se han considerado únicamente dos grupos de edad, un primer grupo que comprende a individuos menores de un año de edad (niños que todavía no pueden ser vacunados) y un segundo grupo que comprende a individuos de 1 o más años. Al no considerar un mayor número de grupos de edad, las características de los parámetros que dependen de la edad del individuo podrían verse diluidas, afectando así a los resultados. Por otro lado, como ya se mencionó con anterioridad, existe la posibilidad de que los programas de vacunación infantil mejoren la salud del grupo infantil mientras empeoran la del grupo de individuos de más edad, pero este efecto no se podría detectar con el modelo dinámico presentado en este informe, debido al pequeño número de subgrupos de edad utilizado. Además, ante la no disponibilidad de datos sobre el número de casos de HA no declarados en España, se ha asumido que se notifican aproximadamente el 32% de los casos reales basándonos en datos publicados para países similares al nuestro. Aunque este parámetro se ha explorado en el análisis de sensibilidad, la falta de datos nacionales precisos sobre la completitud de la notificación puede influir en la magnitud estimada de los beneficios de la vacunación.

Además, una posible limitación del análisis es que no se ha incluido como comparador explícito la estrategia actual de vacunación selectiva dirigida a grupos de riesgo, viajeros y otras poblaciones con indicación de vacunación frente a la HA. Aunque el escenario de referencia del modelo se calibra con la incidencia observada en España y, por tanto,

refleja de forma indirecta el efecto agregado de la situación actual, incluidas las medidas vigentes de prevención y vacunación selectiva, el análisis no incorpora de forma separada los costes actualmente asociados a dicha estrategia ni el posible ahorro que una vacunación universal infantil podría generar a largo plazo sobre estas actividades. La inclusión de este comparador requeriría información detallada sobre dosis administradas, coberturas, población diana y costes de la estrategia actual en la práctica habitual de las CC. AA.

Otra limitación importante es la incertidumbre existente en torno a la duración del efecto protector de las vacunas inactivadas frente a la HA, especialmente a muy largo plazo. Dado que la evidencia empírica disponible es limitada más allá de los 20–30 años de seguimiento, se han adoptado supuestos conservadores en el caso base. Si bien estos supuestos se han explorado en escenarios alternativos, los resultados deben interpretarse con cautela.

Cabe destacar que según las recomendaciones del ISPOR sobre buenas prácticas en evaluaciones económicas que incluyen modelos dinámicos (64), puede resultar difícil o inapropiado realizar análisis de sensibilidad probabilísticos. En los modelos de transmisión dinámica, muchos de los parámetros relacionados con la transmisión de la enfermedad están correlacionados, y estas correlaciones deben conservarse para garantizar modelos sensibles y un ajuste razonable a los datos. Sin embargo, dependiendo del método de parametrización de los modelos, es posible que no se conozcan las correlaciones. Si se dispone de una gran cantidad de datos, es posible realizar análisis de sensibilidad probabilísticos en modelos dinámicos, sin embargo, no es habitual contar con el volumen de datos necesario como es este caso. Es presumible que la investigación futura puede resolver algunos de los desafíos metodológicos asociados con este tipo de análisis.

Cabe destacar que la OMS recomienda estudiar la posibilidad de una vacunación dirigida a los grupos de alto riesgo con miras a proporcionar beneficios para la salud con carácter individual y no contempla la adopción de una estrategia de vacunación masiva en la infancia (66) en países de endemidad baja o muy baja como España.

En conclusión, en base a las características epidemiológicas actuales de la HA en España y el precio de la vacuna considerado en el análisis, la financiación de una estrategia de vacunación universal infantil frente a esta enfermedad no sería una alternativa coste-efectiva. 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 pueden requerir información sobre otros

elementos de contexto para que el proceso mejore en justicia y legitimidad (67).

En este sentido, los resultados de este informe deben interpretarse como una evaluación de la eficiencia de la vacunación universal infantil frente a la HA en las condiciones actuales, y no como una desestimación definitiva de la intervención. La monitorización continua de la incidencia, de los patrones de transmisión y de las condiciones económicas de la vacuna resulta esencial para reevaluar periódicamente la pertinencia de esta estrategia en el futuro.

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 disponible sobre el coste-efectividad de la vacunación universal infantil frente a la HA en contextos de endemicidad baja continúa siendo heterogénea y limitada. La revisión sistemática reciente confirma que, en países de renta alta, empleados como aproximación a contextos de baja transmisión, la vacunación universal infantil no muestra resultados consistentemente coste-efectivos. La baja incidencia y la escasa circulación del virus son los principales factores que atenúan los beneficios potenciales de la intervención.
- La única evaluación económica incluida en la presente revisión refuerza esta conclusión. Aunque la vacunación universal infantil resultó coste-efectiva en el contexto de EEUU, la conversión aproximada de la RCEI a euros de España (39 713.93 €/AVAC) supera el umbral habitualmente considerado eficiente en nuestro país.
- El análisis coste-efectividad actualizado es consistente con estos hallazgos, mostrando que, bajo las condiciones epidemiológicas actuales y considerando un precio de 11 €/dosis, la vacunación universal infantil presenta RCEI de 177 632.41 €/AVAC y de 206 031.02 €/AVAC al comparar las estrategias de vacunación universal con una y dos dosis respectivamente frente a la no vacunación. El análisis de sensibilidad muestra que el precio de adquisición de la vacuna y la duración del efecto protector son los parámetros con mayor influencia sobre los resultados. En escenarios de reducción del precio de la vacuna, la estrategia de una dosis alcanzaría valores compatibles con la coste-efectividad con precios de 6 € por dosis o inferiores. Asimismo, al asumir una mayor duración del efecto protector, la estrategia de una dosis también podría resultar coste-efectiva: con una duración máxima de 28 años, la RCEI se situó en 33 650,62 €/AVAC frente a la no vacunación, por debajo del valor de referencia de 34 000 €/AVAC; y con una duración de 30 años, descendió a 30 332,44 €/AVAC. En cambio, la estrategia de dos dosis continuó mostrando RCEI elevadas en los escenarios de mayor duración de la protección.El

análisis de impacto presupuestario indica que la introducción de un programa de vacunación universal frente a la HA supondría un incremento relevante del gasto, no compensado por los ahorros asociados a casos evitados, dada la actual baja circulación del virus. El AIP indica que la implantación de una estrategia de vacunación universal con una y dos dosis supondría un impacto económico acumulado en 5 años de 10 627 492.15 € (2 125 498.43 € anuales) y 28 701 711.43 € (5 740 342.29 € anuales) respectivamente a nivel nacional.

- En conjunto, la evidencia revisada y los resultados del modelo económico actualizado sugieren que, bajo las condiciones actuales, la vacunación universal infantil frente a la HA no alcanzaría la coste-efectividad en España. Esta conclusión podría cambiar si se produjeran modificaciones sustanciales en la epidemiología (por ejemplo, incremento sostenido de la incidencia) o en el precio de la vacuna.

VII. Recomendaciones

A la luz de la evidencia disponible sobre el coste-efectividad de la vacunación universal infantil frente a la HA, y considerando tanto los resultados del modelo dinámico actualizado como los hallazgos de la revisión sistemática de la literatura, no es posible emitir una recomendación firme a favor ni en contra de la introducción de un programa de vacunación universal infantil frente a la HA en el SNS.

La baja carga de enfermedad en España, la variabilidad de los resultados en contextos de endemidad baja y la incertidumbre asociada a los parámetros epidemiológicos y económicos limitan la capacidad para determinar de forma concluyente la eficiencia de dicha intervención en las condiciones actuales. No obstante, los análisis de sensibilidad muestran que podrían existir escenarios en los que la vacunación universal infantil con una dosis alcanzase valores compatibles con la coste-efectividad, especialmente ante una reducción del precio de adquisición de la vacuna o una duración más prolongada del efecto protector. Por ello, se considera necesario continuar con la vigilancia epidemiológica y actualizar periódicamente las evaluaciones económicas, especialmente ante posibles cambios en la incidencia, en los costes o en las características de la vacuna que pudieran modificar la relación coste-efectividad actualmente estimada.

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.
- *Carmen Guirado Fuentes*. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC) – Revisión de la literatura económica, diseño, desarrollo e implementación de la evaluación económica, redacción parcial del informe, revisión crítica 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) – Revisión de la literatura económica, redacción parcial del informe, revisión crítica 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.

- *Clara Burgos Simón*. Instituto de Matemática Multidisciplinar. Universidad Politécnica de Valencia - Diseño y modelización del coste-efectividad.
- *Rafael J. Villanueva Micó*. Instituto de Matemática Multidisciplinar. Universidad Politécnica de Valencia (UPV) – Diseño y modelización epidemiológica.



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

- *David Moreno Pérez*. Miembro Ponencia Vacunas - Andalucía.
- *Carmen Varela Martínez*. Centro Nacional Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.
- *Manuel Méndez Díaz*. Miembro Ponencia Vacunas – Aragón.
- *Carmen Olmedo Lucerón*. Área Programas de Vacunación. Subdirección General de Promoción, Prevención y Equidad en Salud. Dirección General de Salud Pública, Ministerio de Sanidad.
- *Elena Saez Alonso*. Área Programas de Vacunación. Subdirección General de Promoción, Prevención y Equidad en Salud. Dirección General de Salud Pública, Ministerio de Sanidad.

Revisores externos

- *Sabela Lens García*. Servicio de Hepatología. Hospital Clinic de Barcelona. FCRB-IDIBAPS. Universidad de Barcelona.
- *Ainhoa Elozegi de Pérdigo*. Servicio Medicina Preventiva. Hospital Universitario Galdakao-Usansolo, Osakidetza. Profesora asociada de la asignatura Medicina Preventiva y Salud Pública en la Unidad Docente de Galdakao, Euskal Herriko Unibertsitatea-Universidad del País Vasco (EHU-UPV).
- *Mikel Collados Piña*. Servicio Medicina Preventiva. Hospital Universitario Galdakao Usansolo, Osakidetza.

Representantes de grupos de interés

Sociedades científicas

- *José Antonio Serrano Marchuet* en representación de la Asociación Española de Pediatría (AEP).
- *Fernando Moraga Llop* en representación de la Asociación Española de Vacunología (AEV).
- *Milagros García López Hortelano* en representación de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP).
- *Rosa Sancho Martínez* 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. Lemon S. Hepatitis A virus: epidemiology, diagnosis, and prevention. *Clinical Chemistry*. 1997;43(8):1494-9.
2. WHO. World Health Organization. Department of Communicable Disease Surveillance and Response. Hepatitis A. [Internet]. 2000. Disponible en: <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/%0AHepatitisAwhocdscsredc20007.pdf> 2000
3. Irving GJ, Holden J, Yang R, Pope D. Hepatitis A immunisation in persons not previously exposed to hepatitis A. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012;(7). doi:10.1002/14651858.CD009051.pub2
4. Cao G, Jing W, Liu J, Liu M. The global trends and regional differences in incidence and mortality of hepatitis A from 1990 to 2019 and implications for its prevention. *Hepatology*. 3 de agosto de 2021;15(5):1068-82. doi:10.1007/s12072-021-10232-4 PubMed PMID: 34345993; PubMed Central PMCID: PMC8514357.
5. Hepatitis A [Internet]. [citado 31 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a>
6. Ministerio de Sanidad. 2º ESTUDIO DE SEROPREVALENCIA EN ESPAÑA. septiembre de 2020. Report No.
7. Centro Nacional de Epidemiología. CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Instituto de Salud Carlos III. Resultados de la Vigilancia Epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Madrid; 2017. Report No.: Informe anual 2015. doi:10.1145/291251.289442
8. Centro Nacional de Epidemiología. CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Instituto de Salud Carlos III. Resultados De La Vigilancia Epidemiológica De Las Enfermedades Transmisibles. Madrid; 2016. Report No.: Informe Anual 2014. doi:10.1145/291251.289442
9. Centro Nacional de Epidemiología. Resultados de la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Madrid; 2014. Report No.: Informe anual 2012. doi:10.1016/0360-3016(94)90128-7

10. Centro Nacional de Epidemiología. Resultados de la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles. 2015. Report No.: Informe anual 2013.
11. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe epidemiológico sobre la situación de la Hepatitis A en España. Año 2023. Report No.
12. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Aumento de casos de hepatitis A en España. Evaluación rápida de riesgo. diciembre de 2024. Report No.
13. Grupo de trabajo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de vacunación frente a hepatitis A en grupos de riesgo. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional. 2017. Report No.
14. Werzberger A, Mensch B, Kuter B, Brown L, Lewis J, Sitrin R, et al. A controlled trial of a formalin-inactivated hepatitis A vaccine in healthy children. *The New England journal of medicine*. agosto de 1992;327(7):453-7. doi:10.1056/NEJM199208133270702
15. Innis BL, Snitbhan R, Kunasol P, Laorakpongse T, Poopatanakool W, Kozik CA, et al. Protection against hepatitis A by an inactivated vaccine. *JAMA*. mayo de 1994;271(17):1328-34.
16. Demicheli V, Tiberti D. The effectiveness and safety of hepatitis A vaccine: a systematic review. *Vaccine*. junio de 2003;21(19-20):2242-5. doi:10.1016/S0264-410X(03)00135-X
17. Stuurman AL, Marano C, Bunge EM, De Moerlooze L, Shouval D. Impact of universal mass vaccination with monovalent inactivated hepatitis A vaccines—A systematic review. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*. 2017;13(3):724-36. doi:10.1080/21645515.2016.1242539
18. Ott JJ, Irving G, Wiersma ST. Long-term protective effects of hepatitis A vaccines. A systematic review. *Vaccine*. diciembre de 2012;31(1):3-11. doi:10.1016/j.vaccine.2012.04.104
19. Immunization Data [Internet]. [citado 31 de julio de 2025]. WHO Immunization Data portal - Detail Page. Disponible en: <https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page>
20. Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. Revisión del Calendario de Vacunación. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2016. Report No.

21. Anonychuk AM, Tricco AC, Bauch CT, Pham B, Gilca V, Duval B, et al. Cost-effectiveness analyses of hepatitis A vaccine: a systematic review to explore the effect of methodological quality on the economic attractiveness of vaccination strategies. *PharmacoEconomics*. 2008;26(1):17-32.
22. De Soárez PC, Sartori AMC, Santos A, Itria A, Novaes HMD, Martelli CMT. Contributions from the systematic review of economic evaluations: the case of childhood hepatitis A vaccination in Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2012;28(2):211-28. doi:10.1590/S0102-311X2012000200002
23. Gurav YK, Bagepally BS, Thakkestian A, Chaikledkaew U, Thavorncharoensap M. Economic evaluation of hepatitis A vaccines by income level of the country: A systematic review. *Indian Journal of Medical Research*. septiembre de 2022;156(3):388. doi:10.4103/ijmr.IJMR_1631_20
24. Valcárcel-Nazco C, Sanromá-Ramos E, Guirado-Fuentes C, García-Pérez L, Toledo-Chávarri A, Ramos-García V, et al. Coste-efectividad de la vacunación universal frente a la Hepatitis A en niños (Actualización). Ministerio de Sanidad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.; 2020. Report No.
25. EUnetHA Joint Action 2 Work Package 8. HTA Core Model ® Version 3.0 [Internet]. 2016. Disponible en: www.htacoremodel.info/BrowseModel.aspx
26. 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. Agencia Gallega para la gestión del Conocimiento en Salud, Unidad de Asesoramiento Científico-técnico avalia t, Ministerio de Sanidad SS e I, editores. 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.
27. 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.
28. 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. doi:10.1136/bmj.n71
29. 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.
 30. Mandrik OL, Severens J LH, Bardach A, Ghabri S, Hamel C, Mathes T, et al. Critical Appraisal of Systematic Reviews With Costs and Cost-Effectiveness Outcomes: An ISPOR Good Practices Task Force Report. *Value Health*. abril de 2021;24(4):463-72. doi:10.1016/j.jval.2021.01.002 PubMed PMID: 33840423.
 31. 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 / SESPAS*. 2013;24(2):154-70. doi:10.1016/j.gaceta.2009.07.011 PubMed PMID: 19959258.
 32. Vallejo-Torres L. Estimating the Incremental Cost Per QALY Produced by the Spanish NHS: A Fixed-Effect Econometric Approach. *Pharmacoeconomics*. enero de 2025;43(1):109-22. doi:10.1007/s40273-024-01441-4 PubMed PMID: 39453440; PubMed Central PMCID: PMC11724785.
 33. INE [Internet]. [citado 28 de octubre de 2025]. Instituto Nacional de Estadística. Tablas de población residente por fecha, sexo y edad (desde 1971). Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=56934>
 34. Abbey H. An examination of the Reed Frost theory of epidemics. *Human Biology*. 1952;24:201-33.
 35. Kirkeby C, Halasa T, Gussmann M, Toft N, Græsbøll K. Methods for estimating disease transmission rates: Evaluating the precision of Poisson regression and two novel methods. *Sci Rep*. 25 de agosto de 2017;7(1):9496. doi:10.1038/s41598-017-09209-x PubMed PMID: 28842576; PubMed Central PMCID: PMC5572698.
 36. Khemka N, Jacob C. Exploratory Toolkit for Evolutionary and Swarm-Based Optimization. *The Mathematica Journal*. 2009;11(3):376-91.
 37. INE [Internet]. [citado 28 de octubre de 2025]. Instituto Nacional de Estadística. Tablas de movimiento natural de la población: nacimientos. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=6506&L=0>
 38. INE [Internet]. [citado 28 de octubre de 2025]. Instituto Nacional de Estadística. Tablas de movimiento natural de la población:

defunciones. Disponible en:
<https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=6548&L=0>

39. Valenzuela MT, Jacobs RJ, Arteaga O, Navarrete MS, Meyerhoff AS, Innis BL. Cost-effectiveness of universal childhood hepatitis A vaccination in Chile. *Vaccine*. julio de 2005;23(32):4110-9. doi:10.1016/j.vaccine.2005.03.021
40. Amela Heras C, Pachón del Amo I. Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España [Internet]. Madrid: Instituto de Salud Carlos III Centro Nacional de Epidemiología (CNE); 1996. (Centro Nacional de Epidemiología). Disponible en: <http://193.146.50.130> doi:10.1111/j.1526-4637.2012.01405.x
41. Subdirección de Promoción de la Salud y Prevención. Dirección General de Atención Primaria. IV Encuesta de Serovigilancia de la Comunidad de Madrid. Madrid; 2015. Report No.
42. Savage RD, Rosella LC, Brown KA, Khan K, Crowcroft NS. Underreporting of hepatitis A in non-endemic countries: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 13 de junio de 2016;16:281. doi:10.1186/s12879-016-1636-6 PubMed PMID: 27297559; PubMed Central PMCID: PMC4906888.
43. Nalin DR, Kuter BJ, Brown L, Patterson C, Calandra GB, Werzberger A, et al. Worldwide experience with the CR326F-derived inactivated hepatitis A virus vaccine in pediatric and adult populations: an overview. *Journal of hepatology*. 1993;18 Suppl 2:S51-5. doi:10.1016/s0168-8278(05)80379-4 PubMed PMID: 8182275.
44. Van Damme P, Thoelen S, Cramm M, De Groote K, Safary A, Meheus A. Inactivated hepatitis A vaccine: reactogenicity, immunogenicity, and long-term antibody persistence. *Journal of medical virology*. diciembre de 1994;44(4):446-51. doi:10.1002/jmv.1890440425 PubMed PMID: 7897379.
45. Bonanni P, Boccalini S, Bechini A. Vaccination against hepatitis A in children: A review of the evidence. *Therapeutics and clinical risk management*. diciembre de 2007;3(6):1071-6. PubMed PMID: 18516263.
46. Werzberger A, Mensch B, Kuter B, Brown L, Lewis J, Sitrin R, et al. A controlled trial of a formalin-inactivated hepatitis A vaccine in healthy children. *The New England journal of medicine*. 13 de agosto de 1992;327(7):453-7. doi:10.1056/NEJM199208133270702 PubMed PMID: 1320740.
47. Innis BL, Snitbhan R, Kunasol P, Laorakpongse T, Poopatanakool W, Kozik CA, et al. Protection against hepatitis A by an inactivated

- vaccine. JAMA. 4 de mayo de 1994;271(17):1328-34. PubMed PMID: 8158817.
48. Dhankhar P, Nwankwo C, Pillsbury M, Lauschke A, Goveia MG, Acosta CJ, et al. Public Health Impact and Cost-Effectiveness of Hepatitis A Vaccination in the United States: A Disease Transmission Dynamic Modeling Approach. *Value in Health*. 2015;18(4):358-67. doi:10.1016/j.jval.2015.02.004 PubMed PMID: 26091589.
 49. Ott JJ, Irving G, Wiersma ST. Long-term protective effects of hepatitis A vaccines. A systematic review. *Vaccine*. 17 de diciembre de 2012;31(1):3-11. doi:10.1016/j.vaccine.2012.04.104 PubMed PMID: 22609026.
 50. Bravo C, Mege L, Vigne C, Thollot Y. Clinical experience with the inactivated hepatitis A vaccine, Avaxim 80U Pediatric. *Expert review of vaccines*. 2019;18(3):209-23. doi:10.1080/14760584.2019.1580578 PubMed PMID: 30806110.
 51. Wang Y, Qi Y, Xu W, Hu Y, Wang L, Yu Y, et al. Immunogenicity persistence in children of hepatitis A vaccines Healive® and Havrix®: 11 years follow-up and long-term prediction. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2 de octubre de 2020;16(10):2559-64. doi:10.1080/21645515.2020.1715687 PubMed PMID: 32040376.
 52. Andani A, van Damme P, Bunge EM, Salgado F, van Hoorn RC, Hoet B. One or two doses of hepatitis A vaccine in universal vaccination programs in children in 2020: A systematic review. *Vaccine*. 21 de enero de 2022;40(2):196-205. doi:10.1016/j.vaccine.2021.01.038 PubMed PMID: 33526283.
 53. Jacobs RJ, Greenberg DP, Koff RS, Saab S, Meyerhoff AS. Regional variation in the cost effectiveness of childhood hepatitis A immunization. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2003;22(10):904-14. doi:10.1097/01.inf.0000091295.53969.6a PubMed PMID: 14551492.
 54. Navas E, Salleras L, Gisbert R, Dominguez A, Bruguera M, Rodríguez G, et al. Efficiency of the incorporation of the hepatitis a vaccine as a combined A + B vaccine to the hepatitis B vaccination programme of preadolescents in schools. *Vaccine*. 2005;23(17-18):2185-9. doi:10.1016/j.vaccine.2005.01.065 PubMed PMID: 15755592.
 55. Arnal JM, Frisas O, Garuz R, Antoñanzas F. Cost effectiveness of hepatitis A virus immunisation in Spain. *PharmacoEconomics*. 1997;12(3):361-73. doi:10.2165/00019053-199712030-00008
 56. Arteaga-Rodríguez A, Carrasco-Garrido P, López De Andrés A, Gil De Miguel Á, Santos J, Jiménez-García R. Changes in the epidemiology

- of hepatitis A in Spain (2005-2008): Trends of acute hepatitis A hospitalizations, comorbidities, and costs associated with the hospitalization. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2010;22(11):1284-9. doi:10.1097/MEG.0b013e32833bce39 PubMed PMID: 19200130.
57. 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. doi:10.1016/j.jval.2017.10.023
 58. Rein DB, Hicks KA, Wirth KE, Billah K, Finelli L, Fiore AE, et al. Cost-effectiveness of routine childhood vaccination for hepatitis A in the United States. *Pediatrics*. enero de 2007;119(1):e12-21. doi:10.1542/peds.2006-1573 PubMed PMID: 17200237.
 59. Bauch CT, Anonychuk AM, Pham BZ, Gilca V, Duval B, Krahn MD. Cost-utility of universal hepatitis A vaccination in Canada. *Vaccine*. 2007;25(51):8536-48. doi:10.1016/j.vaccine.2007.10.001 PubMed PMID: 17996339.
 60. INE [Internet]. [citado 16 de diciembre de 2025]. INEbase / Demografía y población /Cifras de población y Censos demográficos /Proyecciones de población / Últimos datos. Disponible en: https://www.ine.es/dyngs/INEbase/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176953&menu=ultiDatos&idp=1254735572981
 61. Ministerio de Sanidad. Coberturas de Vacunación Infantil en España [Internet]. 2024. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/coberturas/home.htm>
 62. Ghildayal N. Cost-effectiveness of Hepatitis A vaccination in a developed and developing country. *Int J Health Care Qual Assur*. 14 de octubre de 2019;32(8):1175-99. doi:10.1108/IJHCQA-05-2019-0096 PubMed PMID: 31566514.
 63. 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. p. 6828-41. doi:10.1016/j.vaccine.2017.10.024 PubMed PMID: 25460079.
 64. Pitman R, Fisman D, Zaric GS, Postma M, Kretzschmar M, Edmunds J, et al. Dynamic transmission modeling: A report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force working group-5. *Medical Decision Making*. 2012;32(5):712-21. doi:10.1177/0272989X12454578 PubMed PMID: 22990086.

65. Berge JJ, Drennan DP, Jacobs RJ, Jakins A, Meyerhoff AS, Stubblefield W, et al. The cost of hepatitis A infections in American adolescents and adults in 1997. *Hepatology*. 2000;31(2):469-73. doi:10.1002/hep.510310229 PubMed PMID: 10655272.
66. States M, Strategic WHO, Group A, Technical N, Groups A. WHO position paper on hepatitis A vaccines – June 2012. *Releve epidemiologique hebdomadaire*. 13 de julio de 2012;87(28/29):261-76. PubMed PMID: 22905367.
67. Daniels N, Porteny T, Urritia J. Expanded HTA: Enhancing Fairness and Legitimacy. *International journal of health policy and management*. 6 de noviembre de 2015;5(1):1-3. doi:10.15171/ijhpm.2015.187 PubMed PMID: 26673643.

Anexos

Anexo 1. Estrategia de búsqueda

MEDLINE (Ovid)

1	exp Hepatitis A Vaccines/ or Hepatitis A/pc	3405
2	(hepatitis a vaccin* or havrix* or vaqta* or avaxim* or anti-hav or anti hav or hepa vaccin*).ti,ab,kf,kw.	2889
3	1 or 2	4996
4	Mass Vaccination/ or exp Vaccination/ or exp Vaccines/	332550
5	(vaccination* or vaccination polic* or vaccination program* or vaccination programme or vaccinothrapy or virus vaccination or immunization* 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).ti,ab,kf,kw.	313128
6	4 or 5	466784
7	exp hepatitis a/	21171
8	(hepatitis a or hepatovirus infection or botkin disease or endemic hepatitis or epidemic hepatitis or "hepatitis, epidemic" or "liver disease, epidemic" or type a hepatitis or viral hepatitis type a or virus hepatitis type a or hav).ti,ab,kf,kw.	16314
9	7 or 8	30002
10	6 and 9	6029
11	3 or 10	8000
12	exp infant/ or exp child/ or exp child, preschool/ or exp pediatrics/	2943519
13	(child or children or infant or childhood or pre-school child or pre-school going children or pre-schooler or pre-schoolers or preschool child or preschool child institution or preschooler or community paediatrics or community pediatrics or paediatric aspect or paediatric care or paediatric educating or paediatric education or paediatric institute or paediatric internship or paediatric perspective or paediatric practice or paediatric research or paediatric service or paediatrics or paediatrics department or pediatric aspect or pediatric care or pediatric educating or pediatric education or pediatric institute or pediatric internship or pediatric practice or pediatric research or pediatric service or pediatrics or pediatrics	1962084

	department or pediatry or social pediatry or well baby clinic or toddler or toddlers).ti,ab,kf,kw.	
14	12 or 13	3475291
15	11 and 14	2861
16	Economics/	27544
17	exp "costs and cost analysis"/	278859
18	Economics, Dental/	1922
19	exp economics, hospital/	26204
20	Economics, Medical/	9304
21	Economics, Nursing/	4013
22	Economics, Pharmaceutical/	3160
23	(economic\$ or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic\$).ti,ab.	1210406
24	(expenditure\$ not energy).ti,ab.	41124
25	value for money.ti,ab.	2373
26	budget\$.ti,ab.	39640
27	16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26	1382515
28	((energy or oxygen) adj cost).ti,ab.	5134
29	(metabolic adj cost).ti,ab.	1886
30	((energy or oxygen) adj expenditure).ti,ab.	31385
31	28 or 29 or 30	37290
32	27 not 31	1373848
33	letter.pt.	1294130
34	editorial.pt.	725162
35	historical article.pt.	374201
36	33 or 34 or 35	2370349
37	32 not 36	1331747
38	exp animals/ not humans/	5340481
39	37 not 38	1245959
40	15 and 39	314
41	limit 40 to yr="2018 -Current"	63

Embase (Elsevier)

#1	'hepatitis a vaccine'/exp OR 'hepatitis a'/exp/dm_pc	7559
#2	hepatitis a vaccin*:ti,ab,kw,de OR 'havrix':ti,ab,kw,de OR 'vaqta':ti,ab,kw,de OR 'avaxim':ti,ab,kw,de OR 'anti-hav':ti,ab,kw,de OR 'anti hav':ti,ab,kw,de OR 'hav vaccin':ti,ab,kw,de	8312
#3	#1 OR #2	9629
#4	'mass immunization'/de OR 'vaccination'/exp OR 'vaccine'/exp	584038
#5	vaccination*:ti,ab,kw,de OR 'vaccination polic':ti,ab,kw,de OR 'vaccination program':ti,ab,kw,de OR 'vaccination programme':ti,ab,kw,de OR vaccinotherapy:ti,ab,kw,de OR 'virus vaccination':ti,ab,kw,de OR immunization*: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	535071
#6	#4 OR #5	726993
#7	'hepatitis a'/exp	27092
#8	'hepatitis a':ti,ab,kw,de OR 'hepatovirus infection':ti,ab,kw,de OR 'botkin disease':ti,ab,kw,de OR 'endemic hepatitis':ti,ab,kw,de OR 'epidemic hepatitis':ti,ab,kw,de OR 'hepatitis, epidemic':ti,ab,kw,de OR 'liver disease, epidemic':ti,ab,kw,de OR 'type a hepatitis':ti,ab,kw,de OR 'viral hepatitis type a':ti,ab,kw,de OR 'virus hepatitis type a':ti,ab,kw,de OR hav:ti,ab,kw,de	51839
#9	#7 OR #8	51839
#10	#6 AND #9	11734
#11	#3 OR #10	13591
#12	'infant'/exp OR 'infant' OR 'child'/exp OR 'childhood'/exp OR 'preschool child'/exp OR 'toddler'/exp OR 'pediatrics'/exp	3830478
#13	'child':ti,ab,kw,de OR 'children':ti,ab,kw,de OR 'childhood':ti,ab,kw,de OR 'child, preschool':ti,ab,kw,de OR 'pre-school child':ti,ab,kw,de OR 'pre-school going children':ti,ab,kw,de OR 'pre-schooler':ti,ab,kw,de OR 'pre-schoolers':ti,ab,kw,de OR 'preschool child':ti,ab,kw,de OR 'preschool child institution':ti,ab,kw,de OR 'preschooler':ti,ab,kw,de OR 'community paediatrics':ti,ab,kw,de OR 'community pediatrics':ti,ab,kw,de OR 'paediatric aspect':ti,ab,kw,de OR 'paediatric care':ti,ab,kw,de OR	3879829

	'paediatric educating':ti,ab,kw,de OR 'paediatric education':ti,ab,kw,de OR 'paediatric institute':ti,ab,kw,de OR 'paediatric internship':ti,ab,kw,de OR 'paediatric perspective':ti,ab,kw,de OR 'paediatric practice':ti,ab,kw,de OR 'paediatric research':ti,ab,kw,de OR 'paediatric service':ti,ab,kw,de OR 'paediatric*':ti,ab,kw,de OR 'paediatrics department':ti,ab,kw,de OR 'pediatric aspect':ti,ab,kw,de OR 'pediatric care':ti,ab,kw,de OR 'pediatric educating':ti,ab,kw,de OR 'pediatric education':ti,ab,kw,de OR 'pediatric institute':ti,ab,kw,de OR 'pediatric internship':ti,ab,kw,de OR 'pediatric practice':ti,ab,kw,de OR 'pediatric research':ti,ab,kw,de OR 'pediatric service':ti,ab,kw,de OR 'pediatric*':ti,ab,kw,de OR 'pediatrics department':ti,ab,kw,de OR 'pediatry':ti,ab,kw,de OR 'social pediatry':ti,ab,kw,de OR 'well baby clinic':ti,ab,kw,de OR 'toddler':ti,ab,kw,de OR 'toddlers':ti,ab,kw,de	
#14	#12 OR #13	4614910
#15	#11 AND #14	4396
#16	'health economics'/de	44208
#17	'economic evaluation'/exp	386765
#18	'health care cost'/exp	369739
#19	'pharmacoeconomics'	123927
#20	#16 OR #17 OR #18 OR #19	717930
#21	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	1589036
#22	expenditure*:ti,ab NOT energy:ti,ab	55925
#23	(value NEAR/2 money):ti,ab	3265
#24	budget*:ti,ab	52550
#25	#21 OR #22 OR #23 OR #24	1638908
#26	#20 OR #25	1930860
#27	letter:it	1358750
#28	editorial:it	835845
#29	note:it	1007861
#30	#27 OR #28 OR #29	3202456
#31	#26 NOT #30	1803447
#32	(metabolic NEAR/1 cost):ti,ab	2074
#33	((energy OR oxygen) NEAR/1 cost):ti,ab	5908
#34	((energy OR oxygen) NEAR/1 expenditure):ti,ab	40645

#35	#32 OR #33 OR #34	47324
#36	#31 NOT #35	1793434
#37	'animal'/de	2191911
#38	'animal experiment'/exp	3350380
#39	'nonhuman'/de	8125793
#40	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	5382061
#41	#37 OR #38 OR #39 OR #40	11678828
#42	'human'/exp	29148914
#43	'human experiment'	694828
#44	#42 OR #43	29152269
#45	#41 NOT (#41 AND #44)	8214331
#46	#36 NOT #45	1610774
#47	#15 AND #46	580
#48	#47 AND (2018:py OR 2019:py OR 2020:py OR 2021:py OR 2022:py OR 2023:py OR 2024:py OR 2025:py)	149

CENTRAL Cochrane Library (Wiley)

#1	[mh "Hepatitis A Vaccines"] OR [mh ^"Hepatitis A"/pc]	314
#2	((("hepatitis a" NEXT vaccin*):ti,ab,kw OR havrix*:ti,ab,kw OR vaqta*:ti,ab,kw OR avaxim*:ti,ab,kw OR anti-hav:ti,ab,kw OR "anti hav":ti,ab,kw)	589
#3	#1 OR #2	612
#4	[mh ^"Mass Vaccination"] OR [mh Vaccination] OR [mh Vaccines]	17869
#5	(vaccination*:ti,ab,kw OR ("vaccination" NEXT polic*):ti,ab,kw OR ("vaccination" NEXT program*):ti,ab,kw OR "vaccination programme":ti,ab,kw OR vaccinothrapy:ti,ab,kw OR "virus vaccination":ti,ab,kw OR immunization*:ti,ab,kw OR immunisation*:ti,ab,kw OR "immunisation efficiency":ti,ab,kw OR "immunisation prophylaxis":ti,ab,kw OR "immunisation schedule":ti,ab,kw OR immunization:ti,ab,kw OR "immunization efficiency":ti,ab,kw OR "immunization prophylaxis":ti,ab,kw OR "immunization schedule":ti,ab,kw OR "immunostimulation therapy":ti,ab,kw OR reimmunisation:ti,ab,kw OR reimmunization:ti,ab,kw OR "standard immunization program":ti,ab,kw OR "mass immunisation":ti,ab,kw OR "mass immunization":ti,ab,kw OR "mass vaccination":ti,ab,kw)	24885

#6	[mh "hepatitis a"]	1583
#7	("hepatitis a":ti,ab,kw OR "hepatovirus infection":ti,ab,kw OR "botkin disease":ti,ab,kw OR "endemic hepatitis":ti,ab,kw OR "epidemic hepatitis":ti,ab,kw OR "hepatitis, epidemic":ti,ab,kw OR "liver disease, epidemic":ti,ab,kw OR "type a hepatitis":ti,ab,kw OR "viral hepatitis type a":ti,ab,kw OR "virus hepatitis type a":ti,ab,kw OR hav:ti,ab,kw)	2565
#8	[mh Vaccination]	4230
#9	#7 OR #8	6677
#10	#6 AND #9	1583
#11	#3 OR #10	1961
#12	[mh infant] OR [mh child] OR [mh "child, preschool"] OR [mh pediatrics]	107810
#13	(child:ti,ab,kw OR children:ti,ab,kw OR infant:ti,ab,kw OR childhood:ti,ab,kw OR "pre-school child":ti,ab,kw OR "pre-school going children":ti,ab,kw OR pre-schooler:ti,ab,kw OR pre-schoolers:ti,ab,kw OR "preschool child":ti,ab,kw OR "preschool child institution":ti,ab,kw OR preschooler:ti,ab,kw OR "community paediatrics":ti,ab,kw OR "community pediatrics":ti,ab,kw OR "paediatric aspect":ti,ab,kw OR "paediatric care":ti,ab,kw OR "paediatric educating":ti,ab,kw OR "paediatric education":ti,ab,kw OR "paediatric institute":ti,ab,kw OR "paediatric internship":ti,ab,kw OR "paediatric perspective":ti,ab,kw OR "paediatric practice":ti,ab,kw OR "paediatric research":ti,ab,kw OR "paediatric service":ti,ab,kw OR paediatrics:ti,ab,kw OR "paediatrics department":ti,ab,kw OR "pediatric aspect":ti,ab,kw OR "pediatric care":ti,ab,kw OR "pediatric educating":ti,ab,kw OR "pediatric education":ti,ab,kw OR "pediatric institute":ti,ab,kw OR "pediatric internship":ti,ab,kw OR "pediatric practice":ti,ab,kw OR "pediatric research":ti,ab,kw OR "pediatric service":ti,ab,kw OR pediatrics:ti,ab,kw OR "pediatrics department":ti,ab,kw OR pediatry:ti,ab,kw OR "social pediatry":ti,ab,kw OR "well baby clinic":ti,ab,kw OR toddler:ti,ab,kw OR toddlers:ti,ab,kw)	230922
#14	#12 OR #13	230956
#15	#11 AND #14	302
#16	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 pharmacoeconomic*:ti,ab,kw	116514
#17	#15 AND #16	22
#18	#15 AND #16 con fecha de publicación en la Biblioteca Cochrane Entre Jan 2018 y May 2025	11

BVS (PAHO-OMS)

("hepatitis a vaccin*" OR havrix* OR vaqta* OR avaxim* OR anti-hav OR "anti hav" OR "hepa vaccin*") AND (economic* OR cost* OR costs OR costly OR costing OR price OR prices OR pricing OR pharmacoeconomic*) AND (child OR children OR infant* OR childhood OR peditaric* OR paediatric* OR baby OR toodler*) AND (year_cluster:[2018 TO 2025]) AND instance:"regional"	37
--	----

EconLit (EBSCOhost)

SU ("HEPATITIS A" OR havrix OR vaqta OR avaxim OR "anti-hav" OR "anti hav")	2
---	---

CEA registry (Tufts Medical Center)

("HEPATITIS A" OR havrix OR vaqta OR avaxim OR "anti-hav" OR "anti hav") Immunization [Intervention Type] - 2018-2025 [Publication Year]	6
---	---

Anexo 2. Sistema de ecuaciones en diferencias finitas de las estrategias de vacunación

CON VACUNA 1 DOSIS:

$$\begin{aligned}
 S_1[i+1] &= S_1[i] - d_1 S_1[i] - c_1 S_1[i] \\
 &\quad - \beta_1 (S_1[i] I_1[i] + S_1[i] I_2[i]) + \mu \\
 E_1[i+1] &= E_1[i] - d_1 E_1[i] - c_1 E_1[i] \\
 &\quad + \beta_1 (S_1[i] I_1[i] + S_1[i] I_2[i]) - \gamma E_1[i] \\
 I_1[i+1] &= I_1[i] - d_1 I_1[i] - c_1 I_1[i] + \gamma E_1[i] - \alpha_1 I_1[i] \\
 R_1[i+1] &= R_1[i] - d_1 R_1[i] - c_1 R_1[i] + \alpha_1 I_1[i] \\
 \\
 S_2[i+1] &= S_2[i] - d_2 S_2[i] + c_1 S_1[i] (1 - e_{vac_{1d}} c_{vac_{1d}}) \\
 &\quad - \beta_2 (S_2[i] I_1[i] + S_2[i] I_2[i]) + d_{vac_{1d}} V_2^{1d}[i] \\
 E_2[i+1] &= E_2[i] - d_2 E_2[i] + c_1 E_1[i] \\
 &\quad + \beta_2 (S_2[i] I_1[i] + S_2[i] I_2[i]) - \gamma E_2[i] \\
 I_2[i+1] &= I_2[i] - d_2 I_2[i] + c_1 I_1[i] + \gamma E_2[i] - \alpha_2 I_2[i] \\
 R_2[i+1] &= R_2[i] - d_2 R_2[i] + c_1 R_1[i] + \alpha_2 I_2[i] \\
 V_2^{1d}[i+1] &= V_2^{1d}[i] - d_2 V_2^{1d}[i] + c_1 S_1[i] (e_{vac_{1d}} c_{vac_{1d}}) \\
 &\quad - d_{vac_{1d}} V_2^{1d}[i]
 \end{aligned}$$

CON VACUNA 2 DOSIS:

$$\begin{aligned}
 S_1[i+1] &= S_1[i] - d_1 S_1[i] - c_1 S_1[i] \\
 &\quad - \beta_1 (S_1[i] I_1[i] + S_1[i] I_2[i]) + \mu \\
 E_1[i+1] &= E_1[i] - d_1 E_1[i] - c_1 E_1[i] \\
 &\quad + \beta_1 (S_1[i] I_1[i] + S_1[i] I_2[i]) - \gamma E_1[i] \\
 I_1[i+1] &= I_1[i] - d_1 I_1[i] - c_1 I_1[i] + \gamma E_1[i] - \alpha_1 I_1[i] \\
 R_1[i+1] &= R_1[i] - d_1 R_1[i] - c_1 R_1[i] + \alpha_1 I_1[i] \\
 \\
 S_2[i+1] &= S_2[i] - d_2 S_2[i] + c_1 S_1[i] (1 - e_{vac_{1d}} c_{vac_{1d}}) - \\
 &\quad \beta_2 (S_2[i] I_1[i] + S_2[i] I_2[i]) + d_{vac_{1d}} V_2^{1d}[i] + d_{vac_{2d}} V_2^{2d}[i]
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
E_2[i+1] &= E_2[i] - d_2 E_2[i] + c_1 E_1[i] \\
&\quad + \beta_2 (S_2[i] I_1[i] + S_2[i] I_2[i]) - \gamma E_2[i] \\
I_2[i+1] &= I_2[i] - d_2 I_2[i] + c_1 I_1[i] + \gamma E_2[i] - \alpha_2 I_2[i] \\
R_2[i+1] &= R_2[i] - d_2 R_2[i] + c_1 R_1[i] + \alpha_2 I_2[i] \\
V_2^{1d}[i+1] &= V_2^{1d}[i] - d_2 V_2^{1d}[i] + c_1 S_1[i] (e_{vac_{1d}} c_{vac_{1d}}) \\
&\quad - d_{vac_{1d}} V_2^{1d}[i] - e_{vac_{2d}} c_{vac_{2d}} \frac{1}{t_{vac_{2d}}} V_2^{1d}[i] \\
V_2^{2d}[i+1] &= V_2^{2d}[i] - d_2 V_2^{2d}[i] + e_{vac_{2d}} c_{vac_{2d}} \frac{1}{t_{vac_{2d}}} V_2^{1d}[i] \\
&\quad - d_{vac_{2d}} V_2^{2d}[i]
\end{aligned}$$

Donde:

- i es el momento de tiempo medido en semanas.
- $S_j[i]$, $E_j[i]$, $I_j[i]$, $R_j[i]$ representan el número de susceptibles, expuestos, infectivos y recuperados del grupo de edad j ($j=1$: individuos menores de 1 año; $j=2$: individuos de 1 o más años).
- $V_2^{1d}[i]$ y $V_2^{2d}[i]$ hace referencia a los estados vacunas con una dosis y 2 dosis respectivamente.

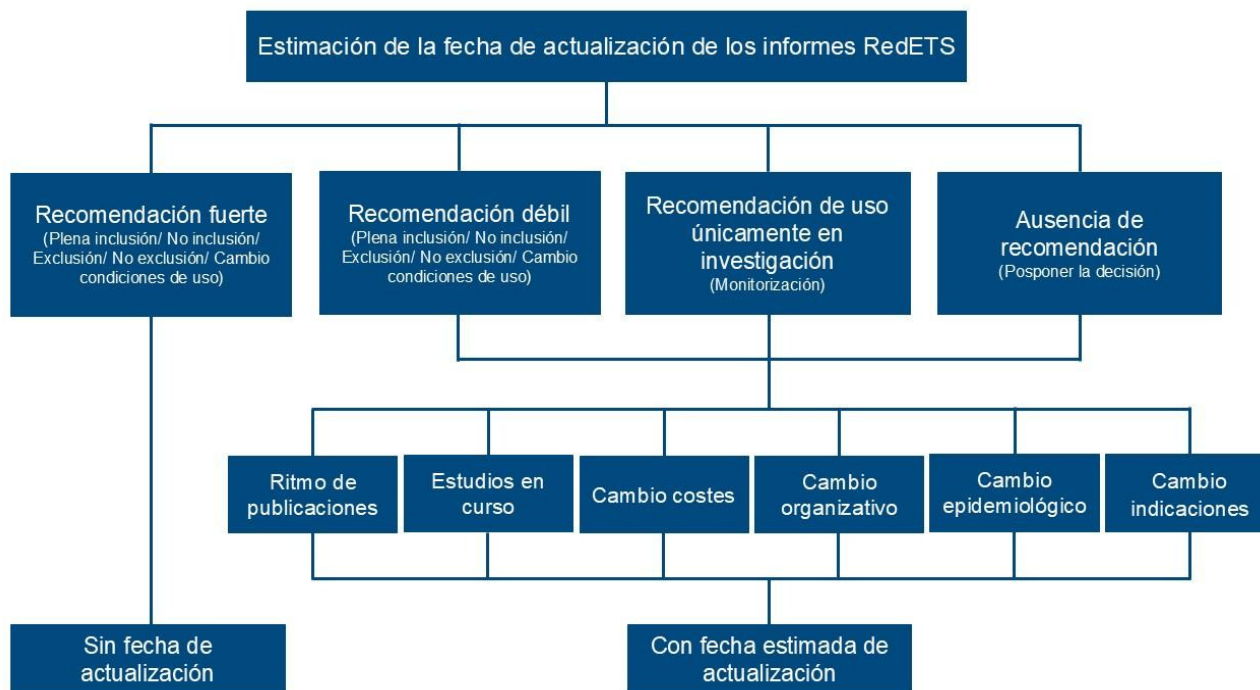
Los diferentes parámetros que aparecen en las ecuaciones se describen en la Tabla 20.

Tabla 20. Parámetros del modelo dinámico

Parámetro	Descripción
c_1	Tasa de transferencia de personas del grupo 1 al grupo 2
d_j	Tasa de mortalidad del grupo j
α_j	Inverso del periodo de recuperación del grupo j
β_j	Tasa efectiva de contagio* del grupo j
μ	Tasa de natalidad
γ	Inverso del periodo de latencia

Tabla 20. Parámetros del modelo dinámico	
Parámetro	Descripción
$c_{vac_{1d}}/c_{vac_{2d}}$	Cobertura de la primera dosis/segunda dosis
$d_{vac_{1d}}/d_{vac_{2d}}$	Tasa de desvanecimiento si sólo se administra una dosis/dos dosis
$e_{vac_{1d}}/e_{vac_{2d}}$	Efectividad de la vacuna con 1 dosis/2 dosis
t_{vac_2d}	Tiempo transcurrido entre la primera y la segunda dosis
*un contacto entre un susceptible y un infectivo se dice que es efectivo si dicho contacto desemboca en infección del susceptible (34)	

Anexo 3. Estimación de la fecha de actualización del informe



Anexo 4. Calidad metodológica de las revisiones sistemáticas de evaluaciones económicas

Calidad metodológica de las revisiones sistemáticas de las evaluaciones económicas seleccionadas valorada mediante el instrumento CiCERO	
	Gurav 2022
1. Is the review conducted according to the predefined protocol?	Yes
2. Does the review clearly report targeted population, outcomes, time horizon, study perspective, study design, and, when applicable, intervention(s) and comparator(s)?	Yes
3. Did the review authors provide a detailed search strategy(-ies) for at least one database that includes the search month and year?	Yes
4. Is the search comprehensive and adequate?	Partially Yes
5. Were the search dates for the review provided? If “Yes”, was any justification for the search date provided?	Yes
6. Are the inclusion criteria relevant?	Yes
7. Is the study selection process appropriate?	Yes
8. Was an assessment of the methodological quality of included studies performed?	Yes
9. Were the studies’ risk of bias considered in the review’s synthesis?	No
10. Were appropriate methods used to combine the results?	Yes
11. Were the original studies included in the review described in adequate detail?	Yes
12. Was any heterogeneity observed in the results of the review explored and discussed?	Yes
13. Were the biases related to findings of the conducted review, including the conflicts of interest and funding of the reviewers, discussed?	Yes
ISPOR CiCERO Checklist: Criteria for Cost (-Effectiveness) Review Outcomes For systematic literature reviews that summarize cost and cost-effectiveness outcomes.	

Anexo 5. Revisiones del informe

Revisores externos

Revisor/a	Comentarios revisores/as	Respuestas autores
Sabela Lens	Sorprende que no se haya invitado a la Asociación Española para el Estudio del Hígado ya que son los profesionales que manejan las hepatitis agudas A que requieren ingreso hospitalario	La selección de expertos y sociedades científicas participantes en el informe se realizó siguiendo los procedimientos habituales de la agencia, teniendo en cuenta la multidisciplinariedad y la representación de los distintos ámbitos implicados en la vacunación frente a la hepatitis A. No obstante, coincidimos en que la Asociación Española para el Estudio del Hígado constituye un actor relevante en el manejo de las hepatitis agudas. Por ello, se tendrá en cuenta su posible participación en futuras actualizaciones o procesos de revisión del informe. Asimismo, se le hará llegar el informe para su conocimiento
Sabela Lens	Cataluña y Ceuta/Melilla incorporan la vacunación contra la hepatitis A en su calendario vacunal, esa cifra por tanto es estimada o es real? Aclarar en tabla 18	Las cifras incluidas en la Tabla 18 corresponden a estimaciones basadas en los supuestos del modelo, y no a datos observados directamente de las comunidades autónomas que han incorporado la vacunación frente a hepatitis A en su calendario vacunal (Cataluña, Ceuta y Melilla). Con el fin de mejorar la claridad, se ha revisado la Tabla 18 para especificar explícitamente que los valores presentados son estimaciones del modelo y no datos reales observados.
Sabela Lens	Las referencias de estudios en las dos comunidades autónomas que SI han incorporado la vacunación de la hepatitis A son escasas y esto debería discutirse con detalle en el documento.	La evidencia disponible procedente de comunidades autónomas que han incorporado la vacunación frente a hepatitis A en calendario sistemático, como Cataluña, Ceuta y Melilla, es limitada.

Revisor/a	Comentarios revisores/as	Respuestas autores
		En consecuencia, se ha reforzado el apartado de discusión para reflejar de forma más explícita la escasez de estudios en estos contextos, así como las implicaciones que esta limitación puede tener en la interpretación de los resultados del informe.
Sabela Lens	Las características epidemiológicas de Canarias no están claramente definidas, el documento se refiere más al ámbito nacional que a la situación específica de esta comunidad autónoma	El objetivo del informe es realizar una evaluación a nivel nacional, por lo que el análisis se ha centrado principalmente en la situación epidemiológica global de España.
Sabela Lens	“Esta actualización no incluye la revisión de la efectividad, seguridad, ni aspectos éticos, legales, sociales u organizativos...” por tanto no evalúa impacto clínico real e ignora gravedad creciente en adultos, brotes, inequidades dentro del territorio español	El presente informe corresponde a una actualización focalizada de una evaluación económica previa, cuyo objetivo específico fue revisar la evidencia reciente sobre coste-efectividad y actualizar el modelo económico con datos epidemiológicos, de costes y parámetros clínicos más recientes. En este contexto, no se llevó a cabo una nueva revisión sistemática de efectividad, seguridad ni de aspectos éticos, legales, sociales u organizativos, ya que estos elementos fueron abordados en los informes previos del SESCS (2018 y 2020), cuyas conclusiones no han mostrado cambios sustanciales en la evidencia disponible hasta la fecha. No obstante, el análisis económico incorpora indirectamente el impacto clínico de la enfermedad mediante parámetros de gravedad (hospitalización, hepatitis fulminante, trasplante hepático) y desutilidades asociadas, así como la dinámica de transmisión, lo que permite capturar los beneficios en salud de la vacunación, incluyendo efectos indirectos (inmunidad de grupo). En relación con la posible mayor gravedad en adultos, la ocurrencia de brotes y las desigualdades territoriales, estos aspectos se reflejan parcialmente en el modelo a través de la estructura por edades, la calibración a datos recientes de incidencia (RENAVE) y los análisis de sensibilidad realizados.

Revisor/a	Comentarios revisores/as	Respuestas autores
		Asimismo, se reconocen como elementos relevantes en la interpretación de resultados y se han incorporado en la sección de discusión como factores que podrían modificar la coste-efectividad en escenarios alternativos (por ejemplo, incrementos sostenidos de la incidencia).
Sabela Lens	“la edad de infección tiende a desplazarse hacia etapas más avanzadas... lo que puede aumentar la gravedad” por tanto, el análisis modela bien la transmisión pero NO la gravedad	El modelo desarrollado incorpora la dinámica de transmisión de la infección y permite capturar cambios en la distribución por edad de los casos, aspecto relevante en el contexto de la HA. En relación con la gravedad, esta se ha tenido en cuenta mediante la asignación de probabilidades de hospitalización y costes asociados diferenciados por grupos de edad, lo que permite reflejar, de forma indirecta, el mayor impacto clínico en edades más avanzadas.
Sabela Lens	Modelo económico: No se incluyen costes sociales como pérdida de productividad. Los pacientes que ingresan por hepatitis A aguda grave están de baja semanas por el ingreso + sintomatología (astenia). Cómo se ha cuantificado el coste del ingreso hospitalario? Se ha tenido en cuenta que si hay disfunción hepática estos pacientes pueden ingresar en UCI?	En relación con la inclusión de costes, el modelo adopta la perspectiva del SNS, por lo que no se han incorporado costes indirectos, como la pérdida de productividad asociada a la enfermedad. No obstante, reconocemos que estos costes pueden ser relevantes, especialmente en los casos de HA en adultos con cuadros clínicos más graves y periodos prolongados de recuperación. En cuanto a los costes del ingreso hospitalario, estos se han estimado a partir de fuentes de costes sanitarios disponibles, considerando el coste medio por episodio de hospitalización por HA. Este enfoque permite capturar de forma agregada la variabilidad en la gravedad de los casos, incluyendo aquellos que pueden requerir mayor complejidad asistencial. Asimismo, aunque el modelo no desagrega explícitamente subgrupos según nivel de gravedad (por ejemplo, ingreso en UCI), el coste medio utilizado incorpora, de forma implícita,

Revisor/a	Comentarios revisores/as	Respuestas autores
		estos escenarios más graves en la medida en que están reflejados en las fuentes de datos empleadas.
Sabela Lens	Se asume 32% notificación pero está basado en metanálisis internacional, no hay datos específicos de España o Canarias	Coincidimos en que la disponibilidad de datos locales permitiría afinar este parámetro y reducir la incertidumbre del modelo. No obstante, en ausencia de esta información, se optó por emplear una estimación procedente de la literatura internacional. Para abordar esta limitación, se ha reforzado su consideración en el apartado de discusión, destacando la necesidad de disponer de estudios específicos en el contexto español.
Sabela Lens	Modelo 'horizonte de por vida' penaliza estrategias preventivas, los niños serán adultos y ahí pueden tener factores de riesgo de mayor incidencia y gravedad No modela: - brotes (HSH, alimentos, migración) - cambios demográficos - turismo (clave en España...), en ocasiones turismo sexual - HSH	En relación con el horizonte temporal, se adoptó un horizonte de por vida siguiendo las recomendaciones metodológicas en evaluación económica, con el objetivo de capturar todos los costes y beneficios asociados a la intervención, incluidos aquellos que se producen en la edad adulta. Este enfoque resulta especialmente pertinente en intervenciones preventivas como la vacunación, ya que permite incorporar la evolución de las cohortes vacunadas a lo largo del tiempo. No obstante, es cierto que el uso de tasas de descuento uniformes puede reducir el peso relativo de los beneficios a largo plazo, lo que puede afectar de forma más acusada a las estrategias preventivas. Este aspecto ha sido considerado en el análisis de sensibilidad incluyendo un escenario con una tasa de descuento menor para los beneficios en salud. En cuanto a la modelización de la epidemiología, el modelo dinámico utilizado incorpora una estructura por edades y está calibrado con datos recientes de incidencia y seroprevalencia en España, lo que permite reflejar parcialmente la transición de los individuos vacunados hacia edades adultas y la mayor gravedad de la enfermedad en dichas etapas.

Revisor/a	Comentarios revisores/as	Respuestas autores
		Sin embargo, tal y como señala la revisora, el modelo no incorpora explícitamente ciertos fenómenos complejos como brotes asociados a poblaciones específicas, exposiciones alimentarias, migraciones o flujos turísticos. Estos eventos, de carácter episódico y difícilmente predecible, no se modelizaron de forma explícita debido a la limitada disponibilidad de datos robustos para su parametrización y a la elevada incertidumbre asociada. Asimismo, tampoco se incorporaron cambios demográficos o comportamentales futuros más allá de los implícitos en los datos de calibración, lo que constituye una simplificación habitual en este tipo de modelos. No obstante, estos factores podrían modificar la incidencia de la enfermedad y, por tanto, la eficiencia de las estrategias de vacunación en escenarios alternativos, especialmente si se produjera un incremento sostenido de la transmisión. Este aspecto se ha explorado parcialmente mediante análisis de sensibilidad por escenarios y se reconoce como una limitación del modelo.
Sabela Lens	Principales limitaciones del análisis y de las conclusiones: - modelo economicista - infravalora gravedad - ignora costes indirectos - no usa datos reales de CCAA vacunadas	En relación con las limitaciones señaladas: - El análisis se centra en la evaluación económica, en línea con el alcance del encargo y siguiendo las recomendaciones metodológicas de RedETS. No obstante, los resultados se interpretan considerando su contexto clínico y epidemiológico. - En cuanto a la gravedad de la enfermedad, esta se ha incorporado en el modelo mediante probabilidades de hospitalización y costes asociados, diferenciados por grupos de edad.

Revisor/a	Comentarios revisores/as	Respuestas autores
		• Respecto a los costes indirectos, estos no se han incluido al adoptarse la perspectiva del sistema sanitario, recomendada como principal en el marco de RedETS. Se reconoce, no obstante, que su inclusión podría incrementar el impacto estimado de la enfermedad. • Finalmente, en relación con el uso de datos de comunidades autónomas con programas de vacunación frente a HA, la disponibilidad de evidencia publicada es limitada, lo que ha condicionado su incorporación en el análisis. Esta limitación se ha señalado en el documento. En conjunto, estas consideraciones se han reforzado en el apartado de discusión/limitaciones, con el objetivo de facilitar una interpretación adecuada de los resultados y sus conclusiones.

