

Análisis crítico de artículos científicos sobre tecnologías en salud contra el virus sincitial respiratorio

Critical analysis of scientific articles on health technologies
against respiratory syncytial virus

Luis Guillermo Jiménez Herrera^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-8331-0498>

¹Universidad de Costa Rica, Facultad de Farmacia, Instituto de Investigaciones Farmacéuticas (INIFAR). San José, Costa Rica.

*Correo electrónico: luis.jimenezherrera@ucr.ac.cr

Introducción: El virus sincitial respiratorio es un agente infeccioso generador de problemas en salud en grupos vulnerables. Las tecnologías sanitarias buscan disminuir sus efectos y los costos económicos que ocasiona, a la vez que la farmacoeconomía contribuye a dilucidar los resultados que se obtienen con su uso.

Objetivo: Realizar un análisis crítico del contenido de artículos científicos sobre tecnologías en salud contra el virus sincitial respiratorio.

Métodos: Búsqueda y selección de artículos en las bases de datos con ayuda de palabras clave. Análisis de contenido que permitió detectar la presencia en los artículos de elementos del diseño metodológico, a partir del uso de 17 criterios, según la guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias de *Lorenzo* y otros.

Resultados: El 92,5 % de los trabajos revisados fueron publicados en idioma inglés entre 2011 y 2018. La mayoría de los estudios provenían de América y Europa. De los aspectos revisados, seis no se encontraron en algunos artículos, las mayores dificultades fueron con la declaración del conflicto de intereses. La evaluación económica con mayor representatividad fue el estudio de costo-efectividad.

Conclusiones: El artículo científico es un reflejo del diseño metodológico que se utiliza en una investigación sobre un medicamento y el análisis crítico de la literatura científica permite apreciar que existen diversos aspectos que hay que mejorar respecto a la forma de presentar los resultados relacionados con el uso de las tecnologías en salud contra el virus sincitial respiratorio.

Palabras clave: medicamento; virus sincitial respiratorio; artículo científico; tecnología en salud; farmacoeconomía.

ABSTRACT

Introduction: Respiratory syncytial virus (RSV) is an infectious agent which generates health problems in vulnerable groups. Health technologies seek to lessen its effects and the economic burden it causes, at the same time as Pharmacoeconomics contributes to clarify the results obtained with its use.

Objective: To make a critical analysis of the scientific articles' contents on health technologies against respiratory syncytial virus.

Methods: Search and selection of articles in databases with the help of keywords. Analysis of content that allowed detecting the presence in the articles of elements of the methodological design, on the basis of the use of 17 criteria, according to the guide for economic evaluation of health technologies by *Lorenzo* and others.

Results: 92,5% of the reviewed works were published in English language between 2011 and 2018. Most of the studies came from America and Europe. Of the reviewed aspects, six were not found in some articles, and most difficulties were related to the conflict of interest's declaration. The economic evaluation with greater representativeness was the cost-effectiveness study.

Conclusions: The scientific article is a reflection of the methodological design that is used in a research on a medicine, and critical analysis of the scientific literature shows that there

are various aspects that are needed to be improved on how to present the results related to the use of technologies in health against respiratory syncytial virus.

Keywords: medicine; respiratory syncytial virus; scientific article; technology in health; pharmaeconomics.

Recibido: 15/11/2018

Aceptado: 06/05/2019

Introducción

El virus sincitial respiratorio (VSR) es un agente infeccioso altamente contagioso que se propaga del individuo infectado a otra persona de cualquier edad. Aunque sus mayores consecuencias son en los grupos vulnerables: adultos mayores y niños con determinadas condiciones patológicas.⁽¹⁾

En las personas sanas, este virus tiende a resolver de forma favorable, lo que no sucede en las de mayor riesgo. La infección puede ser más peligrosa en niños prematuros que sufren de enfermedad pulmonar crónica o displasia broncopulmonar y cardíaca congénita hemodinámicamente significativa. Esta situación se agrava por la presencia de factores de riesgo como: baja condición socioeconómica, exposición al humo del tabaco y presencia en el hogar de niños en edad escolar.^(2,3,4)

Durante la estación del año en que el virus circula en el ambiente aumenta el cuidado de los prematuros en los centros de atención a la salud y se incrementan las admisiones hospitalarias por bronquiolititis y neumonía. Lo que ocasiona mayor gasto de recursos por el uso de ventilación mecánica, oxigenoterapia y por el aumento de pacientes en las unidades de cuidados intensivos (UCI).^(3,4)

El primer medicamento que se autorizó en el tratamiento del virus sincitial fue una inmunoglobulina específica (IGIV-RSV) de uso parenteral, con alto grado de probabilidad

de causar reacciones adversas. Por este motivo se aprobó, en una etapa posterior, el palivizumab, que es un anticuerpo monoclonal humanizado o tecnología sanitaria que tiene mayores ventajas, aunque su uso se prioriza en niños con alto riesgo de sufrir las consecuencias generadas por el VSR.⁽²⁾ Se reconoce, que esta inmunoprofilaxis tiene eficacia y seguridad, además de que ayuda a reducir los costos producto de las complicaciones derivadas de la infección del virus; aunque los resultados presentados en algunos en artículos científicos publicados no tienen un comportamiento lineal sobre este tema.^(3,5,6)

Lo anterior demuestra, la importancia que tiene valorar el contenido de los estudios farmacoeconómicos en los que se reportan elementos relacionados con los efectos producidos en la salud de las personas después del uso del palivizumab. También, son significativos los aspectos de tipo económico que se deben tener en cuenta durante la toma de decisiones sobre los insumos y la inversión, debido a que los recursos son limitados y el medicamento es de muy alto costo.⁽⁷⁾

La utilidad de los estudios farmacoeconómicos radica en la evaluación económica del uso de una tecnología sanitaria, lo que ha motivado que existan diversas guías que orienten el proceso de construcción de esa estimación. Estas, a su vez, pueden ser utilizadas para evaluar el contenido de los artículos relacionados con este tipo de estudio, que son un reflejo del diseño metodológico que se empleó en la valoración económica de la tecnología en salud.⁽⁷⁾

No existe una guía estándar, pero hay consenso en cuanto a algunos criterios que deben ser considerados para la realización de la evaluación económica. Con la intención de evidenciar la utilidad práctica de una guía, el objetivo del presente estudio es realizar un análisis crítico del contenido de artículos científicos que se relacionan con tecnologías en salud contra el virus sincitial respiratorio (VSR).

Métodos

Estudio de revisión bibliográfica donde se aplicó el análisis de contenido y el análisis crítico de artículos científicos al texto completo en formatos pdf o html, de libre acceso en la Internet, en inglés y español, para lo que se consultaron: Proquest, Elsevier Doyma, Scielo, Plus one y ResearchGate. Para la selección de los artículos, se consideraron las siguientes

palabras clave: virus sincitial respiratorio, palivizumab, inmunoglobulina, costo-efectividad, costo-utilidad, costo-beneficio, evaluación económica, tecnología en salud, análisis y estudio farmacoeconómico.

De cada artículo se revisó el título y el resumen para corroborar que correspondieran a un documento pertinente con el objetivo del trabajo, los considerados adecuados se recuperaron a texto completo para su revisión. Se analizaron de manera crítica los elementos propios del diseño metodológico según la propuesta de guía de López y otros,⁽⁷⁾ que incluye diecisiete aspectos:

1. Alcance y objetivo del análisis económico
2. Perspectiva
3. Opciones a comparar
4. Tipo de evaluación.
5. Datos de efectividad
6. Medida y evaluación de resultados
7. Utilización recursos/costos.
8. Horizonte temporal de los efectos y costos
9. Modelización
10. Descuentos para costos y beneficios
11. Variabilidad e incertidumbre
12. Equidad
13. Transferibilidad de los resultados
14. Presentación o descripción de resultados
15. Limitaciones del estudio
16. Conclusiones
17. Conflicto de intereses

Sobre la base de los lineamientos de la guía, se buscó en el contenido de cada artículo la descripción que correspondiera de forma más aceptada a sus consideraciones. Se utilizó una

plantilla en Word, en la que se colocaron los 17 aspectos y así se podía registrar lo que cada autor había escrito sobre el tema, la puesta en práctica de sus conocimientos, habilidades y destrezas. A partir de esta información se elaboraron:

1. Un listado alfabético por apellido del primer autor y el año de cada artículo.
2. Una síntesis de los aspectos generales de los estudios: año de publicación, país donde se realizó el estudio, número de artículos por continente y número de autores por artículo ([Tabla 1](#)).
3. Un compilado de los hallazgos de la revisión de los artículos con base en los criterios de la guía indicada ([Tabla 2](#)).

Los resultados se presentaron en valores absolutos y relativos mediante el uso de la estadística descriptiva. Se respetaron los principios éticos que rigen la investigación científica y su proceso investigativo, que abarcó desde la selección, revisión de los artículos científicos y presentación de los resultados.

Resultados

En las consultas realizadas se recuperaron 40 artículos a texto completo y de libre acceso: 3 en español y 37 en inglés ([Cuadro](#)).

En la [tabla 1](#), se muestra la frecuencia absoluta y relativa de los artículos según: el periodo de la publicación, país, continente y número de autores participantes. Las fechas de publicación oscilan entre 1999 y 2018. Antes del año 2000 solo se publicó un artículo, el 42,5 % entre 2000-2010 y el 55 % entre 2011-2018. El continente con mayor productividad fue América con 19 artículos (47,5 %), seguido por Europa con 17 (42,5 %), Oceanía 3 (7,5 %) y Asia 1 (2,5 %).

Cuadro – Listado alfabético de los artículos revisados

No	Autor	Año	Idioma	No	Autor	Año	Idioma
1	Banerji y otros ⁽⁸⁾	2016	inglés	21	Neovius y otros ⁽²⁸⁾	2011	inglés
2	Bentley y otros ⁽⁹⁾	2013	inglés	22	Nuijten y otros ⁽²⁹⁾	2010	inglés
3	Blanken y otros ⁽¹⁰⁾	2018	inglés	23	Olchansky y otros ⁽³⁰⁾	2018	inglés
4	Carbonell y otros ⁽¹¹⁾	2009	inglés	24	Pouwels y otros ⁽³¹⁾	2016	inglés
5	Chirico y otros ⁽¹²⁾	2009	inglés	25	Reeve y otros ⁽³²⁾	2006	inglés
6	Choueiry y otros ⁽¹³⁾	2016	inglés	26	Régnier ⁽³³⁾	2013	inglés
7	ElHassan y otros ⁽¹⁴⁾	2006	inglés	27	Resch y otros ⁽³⁴⁾	2008	inglés
8	Embleton y otros ⁽¹⁵⁾	2007	inglés	28	Rueda y otros ⁽³⁵⁾	2013	inglés
9	Figueras y otros ⁽¹⁶⁾	2010	español	29	Salinas y otros ⁽³⁶⁾	2012	inglés
10	Guevara ⁽¹⁷⁾	2014	español	30	Sanchez y otros ⁽³⁷⁾	2017	inglés
11	Hampp y otros ⁽¹⁸⁾	2011	inglés	31	Schmidt y otros ⁽³⁸⁾	2017	inglés
12	Hernández y otros ⁽¹⁹⁾	2017	inglés	32	Schrand y otros ⁽³⁹⁾	2001	inglés
13	Homaira y otros ⁽²⁰⁾	2014	inglés	33	Shahabi y otros ⁽⁴⁰⁾	2018	inglés
14	Kamal y otros ⁽²¹⁾	2002	inglés	34	Sharif y otros ⁽⁴¹⁾	2018	inglés
15	Lázaro y otros ⁽²²⁾	2006	español	35	Shing y otros ⁽⁴²⁾	2017	inglés
16	Lofland y otros ⁽²³⁾	2000	inglés	36	Tam y otros ⁽⁴³⁾	2009	inglés
17	Marchetti y otros ⁽²⁴⁾	1999	inglés	37	Vogel y otros ⁽⁴⁴⁾	2002	inglés
18	McGirr y otros ⁽²⁵⁾	2017	inglés	38	Wegner y otros ⁽⁴⁵⁾	2004	inglés
19	McLaurin y otros ⁽²⁶⁾	2016	inglés	39	Yekt y otros ⁽⁴⁶⁾	2012	inglés
20	Meijboom y otros ⁽²⁷⁾	2012	inglés	40	Yount y otros ⁽⁴⁷⁾	2004	inglés

En el 95 % de los artículos participaron dos o más autores. Solo dos publicaciones tiene una sola autoría,^(17,33) estos trabajos utilizaron cohortes hipotéticas para el desarrollo de resultados a lo largo de toda la vida de una población establecida.

En la [tabla 2](#) se compilan los hallazgos tras la revisión de los artículos (la numeración corresponde con la utilizada en la cita bibliográfica: 8-47) basado en la guía de López y otros.⁽⁷⁾

Tabla 1 - Aspectos generales de los artículos que se revisaron

Aspectos generales de los estudios	Cantidad de artículos	Porcentaje
Período de la publicación/año		
1999	1	2,5
2000-2010	17	42,5
2011-2018	22	55
País donde se realizó el estudio		
Estados Unidos	12	30
España	7	17,5
Canadá	4	10
Reino Unido	2	5
Holanda	2	5
Colombia	2	5
Turquía	2	5
Australia	2	5
México	1	2,5
Francia	1	2,5
Nueva Zelanda	1	2,5
Suecia	1	2,5
Italia	1	2,5
Hong Kong	1	2,5
Austria	1	2,5
Distribución de artículos según continente		
América	19	47,5
Europa	17	42,5
Oceanía	3	7,5
Asia	1	2,5
Número de autores por artículo/cantidad de autores		
1 autor	2	5
2-5 autores	22	55
> 6 autores	16	40

Tabla 2 - Compilación de los hallazgos en la revisión de los artículos

No.	Aspecto de la guía	Detalle	Número de referencia del artículo	Cantidad de artículos	%
1	Alcance y objetivos	Se describe	8-47	40	100
2	Perspectiva	Institucional	9,11,12,18,19,22,23,29,30,32-37,42,47	17	42,5
		Sociedad	10-12,14,15,20-23,27,28,30-34,37-39,41	20	50,0
		Proveedor	8,17,21,22,24,25,30,40,43-45	11	27,5
		No se indica	13,16,26,42,46	5	12,5
3	Comparadores	Se describe	8-47	40	100
4	Tipo de evaluación	Costos	40,45	2	5,0
		Efectividad	16,20	2	5,0
		Costos y consecuencias	13,26	2	5,0
		Costo-beneficio	39	1	2,5
		Costo-utilidad	12,17,37,38,47	5	12,5
		Costo-efectividad	8-11,14,15,18,19,21-25,27-36,41-44,46	28	70
5	Datos de efectividad	Día enfermedad evitado	20,23,25,31,33,40	6	15,0
		Calidad de vida	10-12,34,36-38,43,47	9	22,5
		Estancia evitada	12,13,15,18,20-34,36,38,39,41-45	27	67,5
		Admisión evitada	8,9,13-17,19-21,23,24,28,30-35,38,41,44-46	24	60,0
		Costo del medicamento	40,45	2	5,0
6	Medida y evaluación de resultados	Costos	39,40	2	5,0
		Años de vida ganados	12,22,33	3	7,5
		Admisión hospitalaria	8,16,17,20,41,42,44-46	9	22,5
		Estancia hospitalaria	12,18,20,23,24,26,27,34,39,40,42-45	14	35,0
		Costo/efectividad incremental	8,9,10,11,12,15,17,18,19,21-25,27-35,37,43	25	62,5
		AVAC* ganados	10-12,14,15,22,25,27-31,33-38,43,47	20	50,0
7	Utilización recursos/costos	Datos locales	8,13,18,19,23,24,26-29,32,34-36,38-47	24	60,0
		Otras fuentes	9,10-12,14-18,20-25,29-37,47	25	62,5
8	Horizonte temporal de los costes y beneficios	6 meses	8,18	2	5,0
		1 año	10,23,24,26,39,40,42,44-46	10	25,0
		2 años	9,13,16,19,20,29,31,34	8	20,0
		Varios periodos	11,14,15,21,27,30,32,33,37,41	10	25,0
		Toda la vida	12,17,22,25,28,35,36,38,43,47	10	25,0
9	Modelización	Regresión logística	45	1	2,5

		<i>Monte Carlo</i>	9,33,37,43	4	10,0
		<i>Markov</i>	14,25,27,28,31	5	12,5
		Árbol de decisiones	8-13,14,15,17-19,21-25,29, 30,33-38,39,41-43,45,47	30	75,0
		No se indica	16,20,26,32,40,44,46	7	17,5
10	Descuentos para costes y beneficios	No requiere descuento	8,10,18,23,24,26,39,40,42,44-46	12	30,0
		1,5 %	27,36,37	3	7,5
		3 %	11,12,14,21,22,28-31,33-36,37,38	15	37,5
		3,5 %	9,17,30,47	4	10,0
		4 %	27	1	2,5
		5 %	25,30,34,35,37,43	6	15,0
		10 %	35	1	2,5
		Con descuento en cifras	15,34	2	5,0
		No se indica	13,16,18-20,23,26,32,41	12	30,0
11	Variabilidad e incertidumbre	No requiere	16	1	2,5
		No indica	13,19,20,24,32,40,42,46	8	20,0
		Varios análisis estadísticos	8,14,15,21,23,26,29,30,34,39,40,41,45	13	32,5
		Análisis con una variable a la vez (una vía)	9,10-12,18,25,27,29-31,33,35,36,37,43,44,47	17	42,5
		Análisis multivariado	22,28,31,37,38	5	12,5
		<i>Monte Carlo</i>	9,10,17,18,28,31,33,35,37	9	22,5
12	Equidad	No se describe	8-47	40	100
13	Transferibilidad de resultados	No se describe	8-47	40	100
14	Descripción de resultados	Se describen	8-47	40	100
15	Limitaciones del estudio	No se indican	11,13,17,21,32,36,40-43	10	25,0
		Se describen	8-10,12,14-16,18-20,22-31,33-35,37-39,44-47	30	75,0
16	Conclusiones	Costos varían según las condiciones descritas	26,40	2	5,0
		No hay costos ahorrados	44,45	2	5,0
		Es efectivo	16	1	2,5
		Es costo útil	17,37,38	3	7,5
		No es costo útil	47	1	2,5
		No es costo	10,15,18,19,25,32,34,35,46	9	22,5

		efectivo			
		Costo efectivo bajo las condiciones descritas	8,14,20,21,23,27,30,31,33,41,43	11	27,5
		Es costo beneficio	39	1	2,5
		Es costo efectivo	9,11-13,22,24,28,29,36,42	10	25,0
17	Conflicto de intereses	No se declara	13,14,16,19,21,27,29, 33,34,35,39,42-44,46,47	15	37,5
		Declaran que no hay	17,18,20,25,41,45	6	15,0
		Declaran que no hay, pero existe apoyo de un laboratorio farmacéutico	12,24,30,36	4	10,0
		No declaran y reciben apoyo de laboratorio	8,22,28,32,33	5	12,5
		Declaran relación con farmacéuticas	9,10,11,15,23,26,31,37,38,40	10	25,0

*Años de vida ajustados por calidad (AVAC).

Objetivos y alcance: el 100 % de los trabajos describían de forma clara y concisa su objetivo, pero el alcance varió según los intereses de los investigadores, ejemplo, algunos consideraron:

- aspectos concernientes al estudio de los prematuros según la semana de edad gestacional,⁽²⁶⁾
- región geográfica,^(8,43)
- patología,^(13,18)
- factores de riesgo,⁽¹⁶⁾
- consecuencias,⁽¹⁷⁾
- grupos de edad y el sexo,⁽⁴¹⁾
- peso al nacer.⁽⁴⁰⁾

Perspectivas: para enmarcar el interés del estudio y definir la forma de medir los costos, los investigadores abordaron una o más perspectivas.

- 17 (42,5 %) de los artículos realizó el estudio desde la perspectiva institucional, al considerar que el trabajo partía del interés de un hospital, un centro de salud o un instituto;
- en 20 (50,0 %) fue la sociedad, en la que incluyeron el interés, no solo en los recursos sanitarios que se utilizaron, sino también los aspectos sociales;
- 5 (12,5 %) no mencionaron ningún interés específico^(13,14,26,42,46) y en 11 (27,5%), plantearon el interés del proveedor.

En algunos casos, ese proveedor tomó la posición del mismo financiador,⁽¹⁰⁾ del sistema de salud,^(11,19,22,23,29,33,35,36) de una institución en particular,^(18,39,40) del sector salud,⁽¹⁷⁾ el cuidador de salud,^(15,30) el mundo,⁽²⁰⁾ el tomador de decisiones,^(21,47) el pagador^(24,25,40,43,45) o el usuario. Algunos autores mencionaron el pagador, sin brindar alguna aclaración.⁽⁸⁾ Otros estudios consideraron dos perspectivas, la institucional y la social.^(9,11,37)

Comparadores: El 100 % de los artículos describieron los elementos que utilizaron para comparar y clarificar, lo mejor posible, las tecnologías sanitarias que se sometieron a estudio en la evaluación económica. En general, se comparó la alternativa reciente, que se conoce como *in/lladora*, contra un patrón considerado como “oro”, contra una alternativa vigente o contra la opción que estaba previo a esta nueva tecnología.

El uso profiláctico o no de palivizumab se comparó en 17 artículos (referencias: 8,9,11,12,14,17,23-25,28,29,35,36,42,43,45,46) según varios escenarios donde se valoraron:

- la región geográfica,^(8,41)
- el uso de palivizumab *versus* un placebo,^(10,38)
- la inmunoprofilaxis con palivizumab según la patología^(13,30,34)
- la presencia o no de enfermedad broncopulmonar,⁽¹⁵⁾

- de enfermedad cardíaca,^(20,47)
- de la edad gestacional,^(18,19,26,44)
- presencia de los factores de riesgo establecidos,^(16,22,37)
- la profilaxis o no con inmunoglobulina IGIV-RSV,⁽²¹⁾
- el uso de una vacuna contra el VSR,⁽²⁷⁾
- la profilaxis o no con vacunas activas que se encuentran en fase de estudio,⁽³³⁾
- la profilaxis o no de la inmunoglobulina IGIV-RSV *versus* el palivizumab,⁽³⁹⁾
- el número de dosis y la edad gestacional.⁽⁴⁰⁾

Tipo de evaluación: del análisis de la correspondencia del tipo de estudio farmacoeconómico con el problema a investigar se obtuvo el análisis de costo-efectividad, con la mayor productividad de artículos (28; 70 %). Se encontró un estudio que valoró los efectos o resultados en salud en términos de efectividad mediante el uso de las variables clínicas establecidas y los costos utilizados, y de esta manera determinaron la relación costo-efectividad incremental.

El costo-utilidad tuvo una productividad de 5 artículos (12,5 %). También se encontró un estudio, muy similar al anterior, pero los efectos en salud se midieron en términos de preferencias en salud, a través de un mecanismo que permite conocer los años de vida ajustados por calidad (AVAC), los años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD) o con calidad de vida. Solo en un trabajo de costo-beneficio se valoraron en términos monetarios los aspectos en salud y los costos.

Datos de efectividad: Teniendo en cuenta la práctica clínica se establecieron una o más variables que ayudaron a precisar el grado en que se alcanzaron los resultados, ya fuera de manera intermedia o final, después de la implementación de la tecnología sanitaria. Las que permitieron medir los resultados según: los días sin enfermedad (6; 15 %), las situaciones con mejor calidad de vida (9; 22,5 %), la estancia (27; 67,5 %) o la admisión hospitalaria evitada (24; 60 %) y los aspectos relacionados con los costos (2; 5 %).

Medidas y evaluación de resultados: 24 artículos (60 %) aportaron información sobre las condiciones reales en las que se buscó la efectividad con el uso de la tecnología sanitaria. También se tuvieron en cuenta los que lo lograron en condiciones ideales para medir la eficacia de la tecnología, a partir de otros reportes como: ensayos clínicos controlados, cohorte, casos y controles, transversales, series de casos, meta-análisis o a partir de modelos realizados (25; 62,5 %). En 9 (22,5 %) artículos se recomendó, como lo más efectivo, la realización de estudios que complementen los datos obtenidos en condiciones ideales con los logrados en condiciones reales.

Utilización recursos/costos: de esta manera, se logró confirmar que la tecnología sanitaria fue el recurso de interés que permitió alcanzar los resultados que se esperaban con su aplicación. Así, se midieron los efectos en salud mediante diversos parámetros como: años de vida ganados (3; 7,5 %), el número de admisiones hospitalarias (9; 22,5 %), la estancia hospitalaria determinada en días cama (14; 35%), el costo efectividad incremental (25; 62,5 %) y los AVAC ganados (20; 50 %).

Horizonte temporal de los costes y beneficios: La recolección de los datos de efectos en salud y costos se realizó con un horizonte temporal (periodo de tiempo) que no necesariamente correspondió con los años de desarrollo de una determinada investigación económica. El periodo que predominó en los artículos fue el de un año o menos (12; 30 %), el que concuerda con la estacionalidad del VSR. También, predominaron los artículos en que se mencionaron varios periodos de tiempo, esto fue en especial, cuando se trató de las situaciones hipotéticas en que se modelaron los efectos de la tecnología sanitaria durante toda la vida del paciente (10; 25 %).

Modelización: en cuanto a los modelos, ya sea el uso de uno o de varios, se construyeron para sintetizar la evidencia que permitió estimar los costos y los resultados en salud o para extrapolar a mediano y largo plazo los datos que se colectaron durante periodos relativamente cortos.^(48,49)

A partir de los artículos, se pudo apreciar la utilidad de diferentes modelos, como:

- la regresión logística (1; 2,5 %),
- la simulación de *Monte Carlo* que es un método no determinístico o estadístico numérico que permite a través de un análisis probabilístico, aproximar las situaciones que se pueden presentar ante una determinada enfermedad, generalmente aguda (4; 10 %),

- el método estocástico de *Markov* que utiliza secuencias de variables aleatorias observadas en sucesivos instantes de tiempo y que es útil, para representar la historia natural de una enfermedad, donde los resultados en salud y los costos se modifican a lo largo del tiempo bajo la intervención del azar (5; 12,5 %) y
- el árbol de decisiones: modelo de predicción o representación gráfica, donde se representan los nodos de decisión que generan diversas situaciones de incertidumbre (30; 75 %).

Descuentos para costes y beneficios: en el análisis del contenido se pudo establecer una determinada tasa de descuento: en 12 (30 %) artículos no se realizaron descuento, porque el horizonte temporal era de un año o menos y por norma con ese periodo de tiempo no es necesario hacer el descuento; en 15 (37,5 %) artículos se utilizó una tasa del 3 %, otros realizaron el descuento en cifras (2; 5%) y otros no indicaron la tasa de descuento que se utilizó (12; 30 %).

Variabilidad e incertidumbre: El análisis de sensibilidad que más se utilizó fue el análisis simple univariante (17; 42,5 %), aunque también se realizó el multivariante (5; 12,5 %), en otras investigaciones se realizaron diversos análisis estadísticos (13; 32,5%). En un estudio (2,5 %) no fue necesario realizarlo y varios artículos no indicaron el tipo de análisis (8; 20 %).

Equidad: se supone que debe estar implícito en la evaluación económica al considerar la existencia de igualdad en la valoración de los resultados; en general, este criterio solo se indica cuando es necesario aclarar alguna eventualidad fuera de lo común, por lo que en ningún estudio se encontró este aspecto (40; 100 %). De igual manera, ocurrió con la transferibilidad de los resultados, pues no se encontró en ninguno de los artículos revisados (40; 100 %).

Limitaciones del estudio: algunos artículos no especificaron las posibles limitaciones del estudio (10; 25 %).

Conclusiones: se evidenciaron variaciones respecto al uso de la tecnología sanitaria: 10 (25 %) artículos indicaron que el medicamento fue costo-efectivo, 9 (22,5 %) que no lo fue y en 11 (27,5 %) la efectividad de la profilaxis dependió de algunas condicionantes, ejemplo:

- gran variabilidad en la relación costo-efectividad incremental según la región geográfica, además determinaron que suspender el uso de la tecnología en salud a los cinco meses de edad bajaba la relación costo-efectividad incremental,⁽⁸⁾
- la tecnología fue efectiva para algunos infantes,⁽¹⁴⁾
- fue efectiva para prematuros < 33 semanas de gestación, en niños con enfermedad pulmonar crónica y cardíaca; pero no hubo suficiente evidencia en niños con síndrome de Down, fibrosis quística o malignidades hematológicas.⁽²⁰⁾

Conflicto de intereses: solo en seis (15 %) artículos los autores declararon la ausencia de conflicto de interés; 15 (36,5 %) no indicaron; 4 (10 %) expresaron que no tenían conflicto de intereses, pero recibieron apoyo de un laboratorio farmacéutico; 5 (12,5 %) artículos no declararon el conflicto y tuvieron apoyo y 10 (25 %) tácitamente plantearon la existencia de una relación con una compañía farmacéutica.

La ausencia de algunos aspectos en el contenido de los artículos dificultó la comparación, no fueron reflejados:

- perspectiva: 12,5 % (5),
- la modelización 17,5 % (7),
- el descuento (30 %) (12),
- la variabilidad (20 %) 8,
- las limitaciones en 10 (25 %),
- el conflicto de interés en 15 (37,5 %).

La ausencia en los artículos de algunos de los elementos de la guía de *Lorenzo* y otros⁽⁷⁾ tuvo el siguiente comportamiento: 5 aspectos ausentes en 2 artículos;^(13,46) en 2 trabajos^(16,42)

faltaron 4, en otros 4^(26,32,44) faltaron 3, en 5^(17,20,21,24,43) no se contemplaron 2 y en el resto hubo ausencia de un aspecto.

Discusión

Se ha demostrado una tendencia en el aumento del número de publicaciones de tipo farmacoeconómico. Esto sugiere que las evaluaciones económicas son herramientas útiles, que aportan evidencias científicas a quienes tienen que tomar decisiones sobre las características intrínsecas (seguridad, eficacia, efectividad) de una tecnología sanitaria.^(50,51,52,53,54,55)

Los artículos revisados son investigaciones realizadas en diversos países. Se encontraron documentos de casi todos los continentes, pero ninguno era de África, a pesar de ser un continente con países en vía de desarrollo, donde los niños prematuros constituyen un grupo vulnerable que merita este tipo de tecnología sanitaria. En otro estudio, se evidencia que la mayoría de las evaluaciones económicas se realizan en Europa y Norte América⁽⁵⁰⁾ lo que concuerda con el presente estudio donde los países más productivos fueron de Europa (España, Reino Unido, Holanda, Turquía, Suecia, Francia, Italia, Austria) y de América (Canadá, Estados Unidos y México).

Las técnicas de análisis económico más utilizadas son: el estudio de costo-efectividad en el 70 % de los trabajos, el costo-utilidad (12,5 %) y costo-beneficio (2,5 %). Estos tres tipos de estudios se consideran evaluaciones económicas completas al valorar tanto los efectos en salud como los efectos económicos por comparación de dos o más alternativas sanitarias. Los otros tipos corresponden a valuaciones parciales que solo consideran los costos o efectos en salud de una alternativa sanitaria.^(7,51)

Por lo que, las evaluaciones económicas, en especial de medicamentos mediante la farmacoeconomía, se convierten en actividades que permiten el beneficio a través del trabajo conjunto. Este se caracteriza por su multidisciplinariedad, en el que participan: farmacia, medicina, epidemiología, economía, psicología, bioestadística, entre otras. Aunque, por la complejidad de las situaciones sanitarias se requiere del aporte y participación de otras disciplinas.⁽⁵⁰⁾

Los artículos científicos analizados muestran que los resultados de las evaluaciones farmacoeconómicas son un reflejo indirecto del proceso que se realizó para su consecución. Esto se pudo visualizar, tanto en la evaluación parcial o completa de los resultados de la tecnología sanitaria a través de la valoración de solo los resultados de eficacia y efectividad o de solo los costos asociados a su utilización o de la combinación de estas evaluaciones.

Costi M y otros,⁽⁵⁶⁾ que analizaron aspectos metodológicos de las evaluaciones sanitarias, también obtuvieron resultados similares a la presente investigación. Aunque se reconoce que existe flexibilidad respecto a los aspectos o criterios que debe contener una evaluación de una tecnología sanitaria. Esto ocasiona *de facto* diferencias particulares en aspectos como: desde cuál perspectiva se realiza la evaluación; el porcentaje de la tasa de descuento para los costos y los efectos en salud o en el análisis de sensibilidad; el uso del comparador a partir de un patrón oro, según la evidencia científica disponible o cuando se consideran todas aquellas alternativas posibles que existen en un determinado lugar, respecto a la fuente adecuada de los datos, a los resultados intermedios o a los finales, entre otros.⁽⁵⁶⁾

Se tiene conocimiento de que pueden existir dificultades de carácter administrativo u otras deficiencias que, de alguna manera, obstaculizan la realización de las evaluaciones económicas. Sin embargo, se reconoce que hay aspectos que siempre deben estar presentes en una evaluación económica de una tecnología sanitaria.⁽⁵⁸⁾ Si se omitiera algunos de estos aspectos es porque existen debilidades en el diseño metodológico de la evaluación o en la presentación final de sus resultados, que puede ser a través de un artículo científico publicado que genere diversas interpretaciones subjetivas, que atentan contra la adecuada toma de decisiones en la búsqueda de la eficiencia y la equidad social.^(50,57,59)

La variabilidad en el diseño de cada evaluación es una limitante para la comparación entre los resultados de distintas publicaciones, como quedó demostrado en el presente estudio. Otras investigaciones también resaltan que la falta de detalles en los diseños puede dificultar su comparación. Mencionan, como ejemplo, la ausencia de argumentos que justifiquen de manera clara la escogencia de una determinada selección (perspectiva, tasa de descuento) o la presentación final de los resultados de la evaluación mediante un informe o un artículo científico.⁽⁵²⁾

Ma H y otros,⁽⁵³⁾ que emplearon en su investigación la *Declaración de los Estándares Consolidados de Informes de Evaluación Económica de la Salud* y evaluaron 32 estudios

publicados en 23 revistas, encontraron que la calidad de los informes varió entre los estudios, con un puntaje promedio de 18,7 (SD = 4,33) de 24 (rango 9-23,5) y, también, concluyeron que existe necesidad de mejorar la presentación de los resultados de las evaluaciones económicas.⁽⁵³⁾

Conclusiones

El análisis crítico del contenido de los artículos fármacoeconómicos publicados, entre 1999 y 2018, evidencia la utilidad práctica de la guía empleada, que a través de sus 17 aspectos refleja el diseño metodológico utilizado por los autores en la realización de las evaluaciones económicas. La farmacoeconomía permite evaluar el uso de las tecnologías sanitarias que se emplean debido al virus sincitial respiratorio a partir de sus resultados en salud y económicos. Se evidencia, según la guía aplicada, que se deben mejorar los aspectos relacionados con las presentaciones de los resultados de las investigaciones farmacoeconómicas, los que deben ser expuestos con transparencia y completos.

Por lo que se puede concluir, que el artículo científico es un reflejo del diseño metodológico que se utiliza en una investigación sobre un medicamento y el análisis crítico de la literatura científica permite apreciar que existen diversos aspectos que hay que mejorar respecto a la forma de presentar los resultados relacionados con el uso de las tecnologías en salud contra el virus sincitial respiratorio.

Referencias bibliográficas

1. García R, Navarro C, Bautista J, Romero A, Beltrán C. Efectividad, seguridad y eficiencia del palivizumab en la prevención de la infección por el virus respiratorio sincitial en prematuros [Internet]. España: Agencia de Evaluaciones Sanitarias de Andalucía; 2014 [acceso 08/11/2018]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/273074553_Efectividad_seguridad_y_eficiencia_del_palivizumab_en_la_prevenicion_de_la_infeccion_por_el_virus_respiratorio_sincitial_en_prematuros_Effectiveness_safety_and_fficiency_of_p_alivizumab_for_prevention_r

2. González J, Ochoa C, Balaguer A. La profilaxis frente al virus respiratorio sincitial con anticuerpos monoclonales (palivizumab) en cardiopatías congénitas: revisión sistemática de eficacia, efectividad y seguridad. Evid Pediatr. 2007 [acceso 02/11/2018];3(23):1-14. Disponible en: <https://evidenciasenpediatria.es/files/41-10678-RUTA/La%20profilaxis%20frente%20al%20virus%20respiratorio%20sinciti.pdf>
3. Palomino M, Prado F, Salinas P, Morgues M, Astudillo P. Estudio de costo efectividad de la profilaxis VSR en Chile. Neumol. pediátr. 2012 [acceso 08/11/2018];185-188. Disponible en: <http://www.neumologia-pediatria.cl/wp-content/uploads/2017/06/EstudioCosto.pdf>
4. United Health Care Oxford. Synagis (Palivizumab) [Internet]. Oxford: Pharmacy UHC; 2018 [acceso 08/11/2018] Disponible en: <https://www.uhcprovider.com/content/dam/provider/docs/public/policies/medicaid-comm-plan/synagis-palivizumab-cs.pdf>
5. Gonzales V, Lake J, Martínez E, LaFleur J. Synagis for respiratory syncytial virus prophylaxis [Internet]. UTAH, USA: Medicaid Dur Report; 2018. [acceso 08/11/2018] Disponible en: <https://medicaid.utah.gov/pharmacy/drugutilization/files/Criteria%20Review%20Documents/2018/2018.04%20Synagis.pdf>
6. Pim K, Huey S. Systematic review of the safety and efficacy of palivizumab among infants and young children with cystic fibrosis. Pharmacotherapy. 2017 [acceso 07/11/2018];37(6):755-69. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28423192>
7. López J, Oliva J, Antoñanzas F, García A, Gisbert R, Mar J, Puig J. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. Gac Sanit. 2010 [acceso 07/11/2018];24(2):154-70. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112010000200012
8. Banerji A, Ng K, Moraes TJ, Panzov V, Robinson J, Lee BE. Cost-effectiveness of palivizumab compared to no prophylaxis in term infants residing in the Canadian Arctic. CMAJ open. 2016 [acceso 08/11/2018];4(4):E623-E633. Disponible en: <http://cmajopen.ca/content/4/4/E623.full>
9. Bentley A, Filipovic I, Gooch K, Busch K. A cost-effectiveness analysis of respiratory syncytial virus (RSV) prophylaxis in Infants in the United Kingdom. Health econ. rev. 2013

[acceso 03/11/2018];3(1):18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23919494>

10. Blanken M, Frederix G, Nibbelke E, Koffijberg H, Sanders E, Rovers M, Bont L. Cost-effectiveness of rule-based immunoprophylaxis against respiratory syncytial virus infections in preterm infants. *Eur J Pediatr.* 2018 [acceso 03/11/2018];177:133-144. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29168012>

11. Carbonell J, de Mercado P. Health economics and RSV. *Elsevier Pediatr. Respir. Rev.* 2009 [acceso 08/11/2018];10(1):12-13. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1526054209700065>

12. Chirico G, Ravasio R, Sbarigia U. Cost utility analysis of palivizumab in Italy: results from a simulation model in the prophylaxis of respiratory syncytial virus infection (RSV) among high risk preterm infants. *Ital. J. Pediatr.* 2009 [acceso 10/11/2018];35(4):1-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19490659>

13. Choueiry E, Gerbaka B, Hanna N, Fenianos A. Cost effectiveness of palivizumab in prevention against RSV hospitalizations in risk groups. *J. Pediatr. Care.* 2016 [acceso 01/11/2018];2(3):19. Disponible en: <http://pediatrics.imedpub.com/costeffectiveness-of-palivizumab-in-prevention-against-rsv-hospitalizations-in-risk-groups.php?aid=17550>

14. El Hassan N, Sorbero M, Hall C, Stevens T, Dick A. Cost effectiveness analysis of palivizumab in premature infants without chronic lung disease. *Arch Pediatr. Adolesc. Med.* 2006 [acceso 04/11/2018];160:1070-1076. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17018467>

15. Embleton N, Dharmaraj S, Deshpande S. Cost-effectiveness of palivizumab in infancy. *Pharmacoeconomics Outcomes Res.* 2007 [acceso 02/11/2018];7(5):445-58. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/44654231_Cost-effectiveness_of_palivizumab_in_infancy

16. Figueras J, Carbonell X, Quero J, Fernandez B, Guzman J, Echaniz I, Domenech E. Efectividad de palivizumab en la prevención de la infección por el virus respiratorio sincitial en prematuros de 321 a 350 semanas de gestación en España. *Acta Pediatr Esp.* 2010

- [acceso 02/11/2018];68(1):13-18. Disponible en: http://www.actapediatrica.com/.../122_381370c553c43a0212b086c25a9e...
17. Guevara C. Costo utilidad de profilaxis con palivizumab versus no profilaxis en niños de riesgo de infección de virus sincitial respiratorio en Colombia. Rev CES Med. 2014 [acceso 01/11/2018];28(2):203-19. Disponible en: <http://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/2871>
18. Hampp C, Kauf T, Saidi A, Winterstein, A. Cost-effectiveness of Respiratory Syncytial Virus Prophylaxis in Various Indications. Arch Pediatr. Adolesc. Med. 2011 [acceso 02/11/2018];165:6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21300647>
19. Hernández Y, Lombardero M, Ortega C, Maciuniak P, Díez A. Cost effectiveness of a protocol using palivizumab in preterm infants. Farm Hosp. 2017 [acceso 02/11/2018];41(2):169-86. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/fh/v41n2/2171-8695-fh-41-02-00169.pdf>
20. Homaira N, Rawlinson W, Snelling T, Jaffe A. Effectiveness of palivizumab in preventing RSV hospitalization in high risk children: A real world perspective. Int. J. Pediatr. 2014 [acceso 03/11/2018];1-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25548575>
21. Kamal S, Doshi J, Campbell J. Economic analyses of Respiratory Syncytial Virus immunoprophylaxis in high risk infants. Arch Pediatr. Adolesc. Med. [Internet]. 2002 [acceso 02/11/2018];156:1034-1041. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/203934>
22. Lázaro P, Figueras J, Doménech E, Echániz I, Closa R, Wood M, Fitch K. La eficiencia (coste-efectividad) de palivizumab como profilaxis para la infección por virus respiratorio sincitial en prematuros de 32-35 semanas en España. An Pediatr. 2006 [acceso 08/11/2018];65(4):316-24. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S169540330670203X>
23. Lofland J, Touch S, O'Connor P, Lou M, Moxey E, Paddock L, Nash D, Desai S. Palivizumab for respiratory syncytial virus prophylaxis in high risk infants: A cost

effectiveness analysis. Clin. Ther. 2000 [acceso 09/11/2018];22(11):1357-69. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11117660>

24. Marchetti A, Lau H, Magar R, Wang L, Devercelli G. Impact of palivizumab on expected costs of respiratory syncytial virus infection in preterm infants: Potential for savings. Clin. Ther. 1999 [acceso 02/11/2018];21(1):752-66. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10363740>

25. McGirr A, Schwartz K, Allen U, Solomon M, Sander B. The cost effectiveness of palivizumab in infants with cystic fibrosis in the Canadian setting: A decision analysis model. Hum. Vaccines & Immunotherapeutic. 2017 [acceso 01/11/2018];13(3):599-606. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27768505>

26. McLaurin K, Wade S, Diakun D, Stewart D. Respiratory Syncytial virus hospitalization outcomes and costs of full term and preterm infants. J. Perinatol. 2016 [acceso 01/11/2018];36:990-96. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27490190>

27. Meijboom M, Rozemaum M, Benedictus A, Luytjes W, Kneyber M, Wilschut J, Hak E, Postma M. Cost effectiveness of potential infant vaccination against respiratory syncytial virus infection in The Netherlands. Vaccine. 2012 [acceso 03/11/2018];30:4691-4700. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22561315>

28. Neovius K, Buesch K, Sandström K, Neovius M. Cost effectiveness analysis of palivizumab as respiratory syncytial virus prophylaxis in preterm infants in Sweden. Act. Paediatr. 2011 [acceso 02/11/2018];100:1306-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21477089>

29. Nuijten M, Wittenberg W. Cost effectiveness of palivizumab in Spain: an analysis using observational data. Eur J Health Econ. 2010 [acceso 03/11/2018];11:105-15. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10198-009-0206-x>

30. Olchansky N, Hansen RN, Pope E, D’Cruz B, Fergie J, Goldstein M, et al. Palivizumab prophylaxis for Respiratory Syncytial Virus: Examining the evidence around value. Open Forum Infect. Dis. 2018 [acceso 04/11/2018];5(3):ofy031. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5833316/>

31. Pouwels K, Bozdemir S, Yegenoglu S, Celebi S, Mcintosh E, Unal S, et al. Potential cost effectiveness of RSV vaccination of infants and pregnant women in Turkey: An

illustration based on Bursa data. PLoS ONE. 2016 [acceso 02/11/2018];11(9):1-15. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0163567>

32. Reeve C, Whitehall J, Buettner P, Norton R, Reeve D, Francis F. Cost effectiveness of respiratory syncytial virus prophylaxis with palivizumab. *J. Paediatr. Child Health*. 2006 [acceso 08/11/2018];42:253-58. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16712554>

33. Régnier S. Respiratory syncytial virus immunization program for the United States: Impact of performance determinants of a theoretical vaccine. *Vaccine* [Internet]. 2013 [acceso 04/11/2018];31:4347-54. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23896421>

34. Resch B, Gusenleitner W, Nuijten M, Lebmeier M, Wittenberg W. Cost-Effectiveness of palivizumab against Respiratory Syncytial Viral infection in high-risk children in Austria. *Clin Ther*. 2008 [acceso 08/11/2018];30:749-60. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21960187>

35. Rueda J, Rosselli D, Ruiz J. Cost effectiveness of Respiratory Syncytial Virus infection prophylaxis with palivizumab in preterm infants in Colombia. *Coyuntura Económica: Invest. Econ. Soc*. 2013 [acceso 07/11/2018];XLIII(21):137-151. Disponible en: <https://www.repository.fedesarrollo.org.co/handle/11445/267>

36. Salinas G, Martínez S, Reyes A, Garduño J, Muñoz O, Granados V, Rely K. Cost effectiveness analysis of the use of pavilizumab in the prophylaxis of preterm patients in México. *Salud Pública Méx*. 2012 [acceso 09/11/2018];54(1):47-59. Disponible en: <https://www.repository.fedesarrollo.org.co/handle/11445/267>

37. Sanchez M, Burgos R, Oyagüez I, Aloy F, Sánchez M, Martínón F, Carbonell X. Cost-utility analysis of Palivizumab for Respiratory Syncytial Virus infection prophylaxis in preterm infants: update based on the clinical evidence in Spain. *BMC Infect. Dis*. 2017 [acceso 09/11/2018];17(687):1-11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29041909>

38. Schmidt R, Majer I, García N, Rivas A, Grubb E, Medrano C. Palivizumab in the prevention of severe respiratory syncytial virus infection in children with congenital heart

disease; a /11el cost-utility modeling study reflecting evidence-based clinical pathways in Spain. Health Econ. Rev. 2017 [acceso 03/11/2018];7(47):1-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5736509/>

39. Schrand L, Elliot J, Ross M, Bell E, Mutnick A. A cost benefit analysis of RSV prophylaxis in high risk infants. Pharmacoeconomics. 2001 [acceso 02/11/2018];35:1186-93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11675842>

40. Shahabi A, Peneva D, Incerti D, McLaurin K, Stevens W. Assessing variation in the cost of palivizumab for Respiratory Syncytial Virus prevention in preterm infants. Pharmacoeconomics Open. 2018 [acceso 02/11/2018];2:53-61. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s41669-017-0042-3>

41. Sharif S, Sharif H, Sharif N, Su Y, Sharif R. RSV infection in Nunavut cost analysis and associated risk factors: implication of vaccination program and public health planning. Vaccines and Immunol Open Access J. 2018 [acceso 01/11/2018];1(1):26-36. Disponible en: http://ologyjournals.com/vioaj/vioaj_00007.pdf

42. Lee SR, Kwok KL, Ng DKK, Hon KL. Palivizumab for infants < 29 weeks in Hong Kong without a clear-cut season for respiratory syncytial virus infection- A cost-effectiveness analysis. J. Trop. Pediatr. 2018 [acceso 05/11/2018];64(5):418-425. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29106671>

43. Tam D, Banerji A, Paes B, Hui C, Tarride J, Lanctôt K. The cost effectiveness of pavilizumab in term Inuit infants in the Eastern Canadian Arctic. J. Med. Econ. 2009 [acceso 04/11/2018];12(4):361-70. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19900071>

44. Vogel A, McKynlay M, Ashton T, Lennon D, Harding J, Pinnock R, Graham D, Grimwood K, Pattermore P, Schousboe M. Cost effectiveness of pavilizumab in New Zealand J. Paediatr. Child Health. 2002 [acceso 07/11/2018];38:352-57. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12173995>

45. Wegner S, Jacobson J, Liu G, Byrns P, Cypra C, Campbell W, Stiles A. Direct cost analyses of pavilizumab treatment in a cohort of at-risk children: Evidence from the North Carolina Medicaid Program. Pediatr. 2004 [acceso 09/11/2018];11:1612-19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15574623>

46. Yekta M, Mutlu B, Kavurt S, Yagmur A, Demirel N, Akyol M Erdeve Ö, Dilmen U. Respiratory syncytial virus prophylaxis in preterm infants: a cost effectiveness study in Turkey. *Turk J. Pediatr.* 2012 [acceso 06/11/2018];54:344-51. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23692714>
47. Yount L, Mahle T. Economic analysis of Palivizumab PZM in infants with congenital heart disease. *Pediatr.* 2004 [acceso 06/11/2018];114:1606-11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15574622>
48. Rodríguez J, Serrano D, Monleón T, Caro J. Los modelos de simulación de eventos discretos en la evaluación económica de tecnologías y productos sanitarios. *Gac Sanit.* 2008 [acceso 09/11/2018];22(2):151-61. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021391110871224X>
49. Darbá J. La utilización de métodos probabilísticos para la evaluación económica de tecnologías sanitarias *Gac Sanit.* 2006 [acceso 10/11/2018];20(1):74-9. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112006000100014
50. Gálvez A, Álvarez M, Sarduy Y, Morales M. Diagnóstico de la evaluación económica en salud en Cuba. *Rev cub salud pública.* 2004 [acceso 09/11/2018];30(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086434662004000100003&lng=es
51. Ortega A. Farmacoeconomía. Capítulo 2.11 [Internet]. Sf; 2011 [acceso 09/11/2018]. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap211.pdf>
52. Simoens S. Assessment of methodological quality of economic evaluations in Belgian drug reimbursement applications. *PLoS One.* 2013 [acceso 08/12/2018];8(12):1-8. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0085411&type=printable>
53. Ma H, Jian W, Xu T, He Y, Rizzo J, Fang H. Quality of pharmacoeconomic research in China: A systematic review. *Medicine.* 2016 [acceso 09/12/2018];95(41):1-8. Disponible en: https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2016/10110/Quality_of_pharmacoeconomic_research_in_China_A.35.aspx

54. Decimoni TC, Leandro R, Martins Rozman L, Craig D, Iglesias CP, Dutilh Novaes HM, et al. Systematic Review of Health Economic Evaluation Studies Developed in Brazil from 1980 to 2013. *Front Public Health*. 2018 [acceso 09/12/2018];6(52):1-13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5835950/>
55. Castillo M, Castillo C, Loayza S, Aravena M. Guía metodológica para la evaluación económica de intervenciones en salud [Internet]. Chile: Ministerio de Salud; 2013 [acceso 06/12/2018]. Disponible en: http://www.orasconhu.org/case/sites/default/files/files/EE_FINAL_web.pdf
56. Costi M, de Dios J, del Castillo J. Evaluación Económica en Medicina (III). Revisión de las directrices para la realización de evaluaciones económicas. Instrumentos de valoración de la calidad metodológica. *Evidencias en pediatría*. 2010 [acceso 09/11/2018];6(1):18. Disponible en: <https://evidenciasenpediatria.es/files/41-80-RUTA/20Fundamentos.pdf>
57. Gálvez A, García A, Portuondo C, Lara C, Collazo M. Evaluación económica en salud y toma de decisiones en el contexto sanitario cubano. *Rev Cubana Sal Públ*. 2012 [acceso 09/11/2018];38(2):253-62. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662012000200008
58. Vallejos C, Bustos L, de La Puente C, Reveco R, Velásquez M, Zaror C. Principales aspectos metodológicos en la Evaluación de Tecnologías Sanitarias. *Rev Med Chile*. 2014 [acceso 09/11/2018];142:16-21. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872014001300003
59. García A, García J, Gálvez A, Jiménez G. Calidad metodológica de las evaluaciones económicas completas, publicadas en revistas médicas cubanas (1999-2014). *Rev Cubana Sal Públ*. 2016 [acceso 09/11/2018];42(2):183-92. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662016000200002

Conflicto de intereses

El autor declara que no tiene conflicto de intereses.