

EVALUACIONES ECONÓMICAS DE LA VACUNACIÓN ESTACIONAL DE LA GRIPE: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Alba Pérez Dalí

A Coruña, 30 de octubre de 2020.

Tutor: Carlos Martín Saborido

Centro de realización: Instituto de Investigación Sanitaria del
Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ)

Dirección del centro de realización: calle de Pedro Rico, 6, 28029

Madrid

INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Aspectos generales de la enfermedad gripal.....	1
1.2. Impacto de la gripe en la población.....	2
1.3. Vacunación gripal.....	3
1.3.1. Tipos de vacunas antigripales.....	3
1.3.2 Programas de vacunación de la gripe.....	4
1.3.2.1 Marco legal y operativo.....	4
1.3.2.2. Estrategias de vacunación en la población.....	4
1.3.3. Impacto clínico y económico de los programas de vacunación de la gripe.....	5
1.4. Justificación y objetivos.....	6
2. MATERIAL Y MÉTODOS.....	7
3. RESULTADOS.....	8
3.1. Número y tipo de análisis evaluados.....	8
3.2. Población de estudio.....	9
3.3 Estrategias comparadas en los estudios.....	9
3.4 Diseño y modelos empleados en los estudios.....	9
3.5 Perspectiva económica y horizonte temporal.....	10
3.6. Parámetros de efectividad.....	10
3.7. Parámetros de recursos y costes.....	10
3.8. Resultados de las evaluaciones económicas de la vacunación de la gripe.....	11
4. DISCUSIÓN.....	12
4.1. Importancia del estudio.....	12
4.2. Limitaciones del estudio.....	12
4.3. Descripción general de las evaluaciones económicas de la vacunación contra la gripe.....	13
4.4. Factores incluidos en las evaluaciones económicas de los programas de vacunación de la gripe.....	14
4.4.1. Derivados de los programas de vacunación contra la gripe.....	14
4.4.2. Costes indirectos.....	15
4.4.3. Costes directos.....	16
4.4.4. Otros factores.....	17
4.5. Aspectos de mejora. Posibles investigaciones futuras.....	17
5. CONCLUSIONES.....	18
BIBLIOGRAFÍA.....	20

PREFACIO

Los programas de vacunación han sido una de las intervenciones en salud pública más efectiva para el control de las enfermedades transmisibles. Las campañas vacunales contra la gripe se organizan año tras año, y es importante la existencia de evaluaciones económicas sobre el tema para poder ejercer la toma de decisiones.

ACTIVIDAD DESARROLLADA Y GRADO DE IMPLICACIÓN

Alba Pérez Dalí ha participado en las fases de diseño del estudio, recogida y procesamiento de datos, análisis estadístico y síntesis de los resultados.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quería agradecerle a mi tutor, Carlos Martin Saborido, por todo el apoyo y ayuda que me ha ofrecido en estos tan duros meses.

En segundo lugar, a la Escuela Nacional de Sanidad por brindarnos un año más la oportunidad a los residentes en Medicina Preventiva y Salud Pública de enseñarnos los entresijos de la Salud Pública.

Y en tercer lugar, pero no menos importantes, a los de la última fila por ser lo mejor de mi estancia en Madrid. En quince días nos vemos.

RESUMEN

Introducción: Las evaluaciones económicas de los programas de vacunación de la gripe parecen mostrar, en general, que este tipo de intervenciones son beneficiosas para la sociedad en términos clínicos y económicos. Sin embargo, parece que existen ciertos factores que hacen que la efectividad de los programas de vacunación no sea la adecuada más allá de la cobertura y la efectividad vacunal, sin haber sido estudiados previamente.

Objetivos: identificar parámetros no habituales en las evaluaciones económicas y valorar su impacto en la eficiencia de los programas de vacunación

Metodología: revision sistemática por pares de las principales bases de datos.

Resultados: los costes relacionados con la implementación de un programa de vacunación como pueden ser infraestructuras, almacenamiento de vacunas, mantenimiento de las cadenas de frío, transporte a lugar de vacunación o gestión de residuos no aparecen incluidas de forma habitual en las evaluaciones económicas de la vacunación gripal. Tampoco se incluyen los gastos derivados de la formación de los profesionales sanitarios y solo 3 estudios incluyeron los costes de promoción y publicidad de la vacunación. Otros factores indirectos a destacar son los costes de tiempo por los cuidados de los padres a los niños enfermos, por vacunación o los costes del transporte para recibir atención sanitaria.

Conclusiones: futuras investigaciones podrían incluir estos factores para valorar la costo-efectividad real de la vacunación antigripal.

Palabras clave: vacunas contra la influenza, evaluación de eficacia-efectividad de intervenciones , economía de la salud.

INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1 Estrategia de búsqueda en base de datos	31
Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA.....	31
Tabla 2 Evaluación de calidad CHEERS.....	32
Tabla 3 Extracción de datos.....	40
Tabla 4 Parámetros de efectividad.....	88
Tabla 5 Parámetros de costes.....	89
 ANEXOS.....	 91

LISTADO DE ABREVIATURAS UTILIZADAS (por orden alfabético)

AVAC: Año De Vida Ajustado Por Calidad.
AVAD: Años De Vida Ajustados Por Discapacidad.
CGHCG: Casos Graves Hospitalizados Confirmados De Gripe.
CHEERS: Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards.
CINAHL: Cumulative Index To Nursing And Allied Health Literature.
DALY: Disability Adjusted Life Year.
EEUU: Estados Unidos De América.
H: Hemaglutinina.
HD: Altas Dosis.
ICER: Incremental Cost-effectiveness Ratio.
ID: Intradérmico.
IIV: Vacunación Inactivada Contra La Gripe.
IIV3: Vacunas Inactivadas Trivalentes Frente A La Gripe.
IIV4: Vacunas Inactivadas Tetravalentes Frente A La Gripe.
ILI: Influenza Like-illness.
IM: Intramuscular.
LAIV: Vacuna Intranasal Viva Contra La Influenza.
LYG: Life Years Gained.
LYS: Life Years Saved.
MF59: Vacuna Contra La Gripe Adyuvada Mf59.
MWSA: Multi-way Sensibility Analysis.
N: Neuraminidasa.
OMA: Otitis Media Aguda.
OMS: Organización Mundial De La Salud.
OWSA: One Way Sensibility Analysis.
PSA: Probabilistic Sensibility Analysis.
QALY: Quality Adjusted Life Year.
QIV: Vacuna Inactivada Tetravalente.
QLAIV: Vacuna Intranasal Tetravalente Viva Contra La Influenza.
RCEI: Ratio De Coste-efectividad Incremental.
SD: Dosis Estandar.
SNS: Sistema Nacional De Salud.
TIV: Vacuna Inactivada Trivalente
T-LAIV: Vacuna Intranasal Trivalente Viva Contra La Influenza
TVP: Vacunación Dirigida De La Población.
YOLS: Years Of Life Saved.
UCI: Unidad De Cuidados Intensivos.
UE: Unión Europea.

UVM: Vacunación Universal En Masa.

1. Introducción.

1.1. Aspectos generales de la enfermedad gripal.

Los virus de la gripe A, B y C pertenecen a la familia Orthomyxoviridae y están formados por ácido ribonucleico segmentado, envuelto por una membrana de superficie en la que se encuentran dos tipos distintos de espículas glucoproteicas: hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N).¹⁻³ Estas glucoproteínas son las encargadas de establecer la subdivisión de los virus de la gripe, así como que están relacionadas con la aparición de nuevas cepas (conocido como deriva antigénica), responsable de las epidemias anuales de la gripe estacional en las zonas de climas templados (de noviembre a abril) y la reinfección viral.³⁻⁵

Los seres humanos son el principal reservorio de los virus de la gripe humana A (H3N2, H1N1) y B. No suele ser una enfermedad zoonótica, salvo excepciones.²⁻³ El principal mecanismo de transmisión de la gripe es a través de gotitas de Flügge o gotas gruesas (> 5 micrómetros) originadas al hablar, toser o estornudar por el individuo infectado (sintomático o asintomático) a otro individuo que se encuentre a menos de 1 metro de distancia, en sintomáticos y asintomáticos. Por el depósito de las gotitas en las superficies, es muy frecuente la transmisión por contacto, sobre todo por las manos hacia la mucosa oral, nasal y/o conjuntival. Parece que la transmisión a través de gotas de Wells (< 5 micrómetros) durante la producción de aerosoles es posible.³⁻⁵

Esta es una enfermedad aguda de las vías respiratorias, que cursa con fiebre, cefalea, mialgias, malestar general, astenia y una gama variada de síntomas respiratorios como rinorrea, congestión nasal, dolor de garganta y tos seca intensa. En general el cuadro dura entre dos y siete días. En los ancianos y otros grupos de riesgo suelen tener síntomas atípicos o puede manifestarse como un empeoramiento de su enfermedad basal. Alrededor de un 75% de las infecciones estacionales son asintomáticas (Hayward, 2014).¹⁻³ Se pueden presentar algunas complicaciones como neumonías bacterianas concomitantes o vírica, sinusitis, otitis media, miocarditis, crisis convulsivas febriles, encefalitis y encefalopatía, miositis, y el síndrome de Reye asociado al uso de salicilatos.²⁻³

Durante la temporada de gripe, el diagnóstico es fundamentalmente clínico²⁻³, mejorando cuando se dispone de información sobre la vigilancia de la gripe por notificación de laboratorios o redes centinela. El diagnóstico de confirmación se realiza mediante la identificación directa de antígenos de virus (pruebas de inmunofluorescencia).¹

En general, la gripe no complicada solo requiere tratamiento sintomático y reposo. Los antibióticos solo deben ser usados en aquellos individuos con riesgo de sufrir complicaciones pulmonares bacterianas (como los enfermos pulmonares obstructivos crónicos).¹ Cuando la vacuna falla, no está disponible (desajuste antigénico, inmunidad reducida en ancianos y/o inmunodeprimidos...) o estamos ante un brote de una cepa de gripe emergente o pandémica³, los antivirales son útiles. Actualmente se emplean los inhibidores de la neuraminidasa (zanamivir y oseltamivir).¹

1.2. Impacto de la gripe en la población.

Actualmente, las epidemias de gripe siguen siendo un problema significativo de salud pública en España. Todos los grupos de edad pueden verse afectados, aunque la incidencia en ellos varía cada año según la cepa predominante y el nivel de inmunidad de la población.^{3,5} En el Informe de Vigilancia de la Gripe en España (Temporada 2018-2019) se notifica que la tasa global de incidencia acumulada por gripe ajustada por edad fue de 1801.1 casos/100.000 habitantes, inferior a la tasa media de las últimas 10 temporadas (2095.9 casos/100.000 habitantes).⁶ Las mayores tasas de incidencia acumulada de gripe se observaron, al igual que en temporadas anteriores, en el grupo de 0-4 años (4.857,6/100.000 habitantes), seguido del grupo de 5-14 años (3.710,9/100.000 habitantes).^{6,7} En el mismo periodo se estimaron 490.000 casos atendidos en atención primaria, 35.300 hospitalizaciones, 2500 admisiones en UCI y 6300 defunciones atribuibles a la gripe. En los grupos de 15-64 años y mayores de 64 años, las tasas de incidencia acumulada de gripe fueron 1.435,7 y 667,5 casos/100.000 habitantes respectivamente.⁶

El impacto clínico de la enfermedad sobre todo afecta a la población anciana mayor de 64 años. En la temporada 2018-19, la tasa de incidencia acumulada de gripe en este grupo de edad fue de 667,5 casos/100.000 habitantes y su porcentaje de hospitalización en los casos confirmados del 60%. Asimismo, presentaron la tasa de mortalidad asociada a la gripe más alta que en cualquier otro grupo de riesgo; en los casos graves ocupan una proporción del 83% de las muertes.^{6,7} Los menores de 5 años también son grupo de riesgo debido a la edad, con una tasa de hospitalización en casos graves de 29,8/100.000 habitantes.^{1-3,6,7}

Otros grupos considerados de riesgo de morbilidad y/o mortalidad grave son embarazadas, enfermos con patología subyacente como enfermos cardiovasculares, pulmonares (como la bronquitis crónica), renales, metabólicas crónicas (como la diabetes), anemia, trastornos neurales o neuromusculares, obesidad o inmunosupresión (por VIH/sida, quimioterapia, corticoterapia o neoplasias malignas).^{1-3,5} La población incluida como grupo de riesgo en la Unión Europea (UE) se estimó en el

año 2006 en 223.4 millones de personas (49.1% del total de la población).⁷ Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se calcula que las epidemias anuales de gripe producen en todo el mundo de 3 a 5 millones de casos graves y de 290 mil a 650 mil muertes.^{5,7} En España, el 85% de los pacientes graves presentaron alguno de estos factores, de los casos fallecidos el 97%.⁶

Sin embargo, la gripe no se reduce sólo al impacto clínico que ocasiona, sino que tiene un impacto relevante a nivel económico. Según Pérez-Rubio et al (2019), se estima que la gripe produce un coste de entre 250 y 1.000 millones de euros anuales, si bien es cierto que las estimaciones se realizan a partir de información parcial y restringida a temporadas concretas.⁸ Sin embargo, la Comisión Europea estima un gasto mayor: 56.7 millones de euros por cada millón de habitantes, lo que sumaría en España más de 2500 millones de euros al año.⁷ Las causas principales de este impacto parecen ser el absentismo laboral y las hospitalizaciones por gripe. El número de consultas en atención primaria y especializada también generan importantes gastos, que hasta el momento no se habían tenido en cuenta.^{7,8}

La vacunación se ha propuesto como la medida más efectiva para la prevención de la gripe frente a la carga clínica y económica que supone.^{5,7,8}

1.3. Vacunación gripal.

1.3.1. Tipos de vacunas antigripales

En general las vacunas para el virus de la gripe se clasifican en vacunas de virus inactivados y atenuados. Las vacunas inactivadas, según su composición, pueden subdividirse en vacunas de virus enteros, virus fraccionados (compuestas por la H, N, parte de la nucleoproteína y proteína M), de subunidades (antígenos de superficie, sólo contienen H o N) o de virosomas. Aparte de estos subtipos, existen vacunas inactivadas adyuvadas con compuestos como el MF59 o el ASO4, que ayudan a potenciar la respuesta inmunitaria de la vacuna y son de especial uso en ancianos. En general, salvo excepciones, en Europa se usan vacunas inactivadas producidas por huevos embrionados de gallinas, que pueden ser usadas a partir de los 6 meses de vida.^{1,9}

Las vacunas de la gripe también pueden clasificarse según su composición antigénica. Hasta 2004 el uso era generalizado con vacunas trivalentes, compuestas por dos cepas de virus de la gripe A y uno de la gripe B, elegidas según las recomendaciones publicadas por la OMS para la temporada siguiente en el hemisferio Norte.⁹

Sin embargo, la predicción de cuál de los linajes del virus de la gripe B (Victoria o Yamagata) va a ser el que predomine la siguiente epidemia estacional se ha vuelto cada vez más difícil. Las consecuencias de producirse una discordancia (mismatch) antigénico entre cepa circulante de la gripe B y la cepa incluida en la vacuna es una de las principales causas de disminución de la eficacia de las vacunas antigripales. Esto se resuelve con la creación y reciente aprobación de vacunas tetravalente mediante la introducción de dos cepas de virus de la gripe B, una de cada linaje, junto a las dos cepas A (una del subtipo H1 post-pandémico y otra H3) en la vacuna estacional, aumentando así la protección (frente a gripe B hasta un 18-19% según la edad) y mejorando la eficacia vacunal.⁹

1.3.2 Programas de vacunación de la gripe.

1.3.2.1 Marco legal y operativo.

La vacunación de la gripe es una intervención sanitaria que se ampara en la Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública y en la normativa propia de las Comunidades Autónomas, tras el traspaso de las competencias en Salud Pública a las mismas entre 1979-1985. Su desarrollo se produce por el riesgo epidemiológico que supone, con el objetivo de proteger a las personas de mayor riesgo de desarrollo de complicaciones por la infección gripal. Su aplicación no requiere ni diagnóstico ni prescripción previa. Para que se produzca la administración de las vacunas en la población esta se encuentra regulada e incluida dentro de lo que conocemos como “programas de vacunación”.^{10,11}

1.3.2.2. Estrategias de vacunación en la población.

En España la vacunación antigripal sigue principalmente una estrategia basada en la protección individual de los grupos de población más vulnerables (mayores de 65 años o menor con alto riesgo de complicaciones derivadas de la gripe), disminuyendo así el impacto sobre su salud y mejorando la optimización de los recursos. La vacunación en población de 50-64 años aún no ha demostrado ser una estrategia coste-efectiva.^{11,12}

También está indicada la vacunación de los contactos cercanos de estos grupos de riesgo (estrategia “de nido seguro”), como medida complementaria para que no sean fuente de transmisión del virus, por lo que su efectividad depende de que la cobertura vacunal sea aceptable. Incluye la vacunación del personal sanitario.^{5,11,12}

Otros grupos con indicación de la vacunación antigripal son los trabajadores en servicios públicos esenciales (policía, bomberos...) y aquellos con exposición laboral directa a aves domésticas o a cerdos, para reducir la oportunidad de infección concomitante de virus humano y aviar o porcino.¹¹

En otros países existen estrategias distintas a la española. En algunos casos, como Estados Unidos (EE.UU) y Reino Unido, se considera la vacunación infantil general, con el objetivo de modificar el curso de la epidemia.^{10,12} En otros han comenzado a implantar la vacunación universal de la población, estrategia que parece ser coste-efectiva según algunos modelos (que tienen en cuenta el papel de la inmunidad de grupo y la cobertura vacunal como la estrategia del “nido seguro”) para poder alcanzar los objetivos de disminución de la morbimortalidad por gripe. Este escenario sólo sería factible en un contexto de disponibilidad ilimitada de vacunas.¹²

1.3.3. Impacto clínico y económico de los programas de vacunación de la gripe.

Cuando se evalúa el uso de las vacunas dentro de un programa de vacunación se atiende principalmente al impacto poblacional que este tiene, en términos de eventos prevenidos como consultas médicas, bajas laborales, hospitalizaciones, ingresos en unidad de cuidados intensivos (UCI), muertes, etc.¹⁰ En nuestro país durante la temporada 2018-19, se estima que en los mayores de 64 años la vacunación previno un 20% de casos leves, 11% de hospitalizaciones, 40% de admisiones en UCI y 38% de las muertes.⁶

El impacto poblacional de los programas de vacunación depende de esta efectividad vacunal. La eficacia promedio en la prevención de los casos confirmados de gripe de las vacunas inactivadas es de alrededor del 60%, siendo algo mayor esta eficacia en el caso de las atenuadas. La protección puede ascender al 70% para prevenir formas graves.^{10,13} Sin embargo, estos valores de eficacia, estimados mayormente en ensayos clínicos, disminuyen al valorar la efectividad en condiciones reales de la aplicación de las vacunas. La efectividad vacunal puede variar según el tipo de vacuna administrada, la correspondencia antigénica estacional entre cepas circulantes y vacunales, la edad, comorbilidades o inmunodepresión de los individuos vacunados, así como el tipo de evento final analizado, el tiempo transcurrido desde la administración de la vacuna y las vacunas administradas en temporadas anteriores.¹⁰

Asimismo, la efectividad de un programa de vacunación depende también de la cobertura de la población para incidir sobre la protección colectiva, sobre todo en la

población de alto riesgo.^{10,13} En España, más de la mitad de los pacientes ingresados por gripe en la temporada 2017-18 no estaban vacunados: sólo el 51% de los mayores de 65 años se habían vacunado, y el porcentaje descendía considerablemente en el resto de los grupos de riesgo.¹³

Se han realizado diversos estudios que coinciden en que la vacunación antigripal de la población a cualquier edad, tanto desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (SNS) como desde la social, tiene una buena relación coste-efectividad. Estos resultados tienen mayor impacto desde la perspectiva social por el impacto que produce el absentismo laboral de los pacientes y cuidadores. Sin embargo, estos mismos estudios presentan resultados muy variados y en diferentes direcciones, además de que parecen subestimar la eficiencia de los programas de vacunación al no incorporar en los modelos la protección colectiva de la población ni los costes no sanitarios incurridos, tales como campañas publicitarias, transporte y conservación de las vacunas. A pesar de esto, resultan eficientes aun sin generar ahorros en el sistema. Se ha estimado que la vacunación antigripal de los mayores de 65 años produce un ahorro al SNS de entre los 500 y 800 millones de euros anuales, en su mayor parte debido a hospitalizaciones evitadas.^{7,8}

A raíz de esto, se ha hipotetizado la existencia de factores como las campañas de sensibilización, el transporte hasta el punto de vacunación, los medios de conservación, la información transmitida por el personal sanitario, entre otros, influyen en la efectividad de los programas de vacunación. Esa hipótesis de trabajo es la que ha originado la presente revisión sistemática

1.4. Justificación y objetivos.

Las evaluaciones económicas de los programas de vacunación de la gripe parecen mostrar, en general, que este tipo de intervenciones son beneficiosas para la sociedad, no sólo en términos clínicos sino también económicos. Sin embargo, la OMS identificó problemas en la toma de decisiones en esta área por la falta de evidencia aún existente sobre la carga de la enfermedad y la rentabilidad de la vacunación.^{14,15}

Parece que en la realidad existen ciertos factores que hacen que la efectividad de los programas de vacunación no sea la adecuada, más allá de la cobertura poblacional o la efectividad intrínseca de la vacuna y que van más allá de la voluntad del paciente, sin haber sido estudiadas previamente. Esto se debe a que las vacunas tienen características de especial consideración en su evaluación, que van desde la inmunidad colectiva y la pérdida de calidad de vida pero también a aspectos económicos relacionados con la administración de las vacunas y de macroeconomía.

Asimismo, el uso de información de eficacia o efectividad vacunal pobremente reportada en los análisis de la eficiencia de los programas de vacunación puede ser otro de los motivos que explique las diferencias entre los resultados teóricos y prácticos.^{16,17}

El objetivo principal del presente estudio es identificar los distintos parámetros utilizados en las evaluaciones económicas de los programas de vacunación de la gripe estacional y establecer si algún estudio incluye factores no habituales de los descritos en la sección anterior y si tienen algún impacto sobre la eficiencia de los programas de vacunación.

2. Material y métodos.

Se diseñó una revisión sistemática de la literatura.

Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed, EMBASE y CINAHL Complete (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) consultadas a través de EBSCO.

El lanzamiento de la búsqueda se realizó durante enero de 2020. En la búsqueda no hubo restricción de fechas.

La estrategia de búsqueda fue la misma para todas las bases de datos consultadas. En la tabla 1 puede verse la estrategia completa de búsqueda desarrollada.

Se seleccionaron aquellos estudios, independientemente del idioma, que fueran evaluaciones económicas completas, en concreto estudios de coste-efectividad y coste-utilidad, cuyas poblaciones de estudio incluyeran cualquier identidad de género y rango de edad, excluyendo a aquellas que se seleccionarán por alguna condición particular que no fueran estas (ej. trabajadores, embarazadas, patología crónica...). Dentro de las intervenciones realizadas en cada uno de los estudios al menos una debía ser un programa de vacunación estacional de la gripe. No existe criterio de exclusión por tipo de vacuna usada. También se excluyeron todos aquellos estudios que utilizaran en sus análisis valores de eficacia y no de efectividad.

En la primera fase de búsqueda de artículos se agruparon todos los registros de las diferentes bases de datos, eliminando los duplicados con el gestor de revisiones Covidence (Covidence systematic review software, Veritas Health Innovation, Melbourne, Australia. Available at www.covidence.org). Se realizó un primer cribado de artículos por título y abstract aplicando los criterios de inclusión descritos

anteriormente. En el segundo cribado, se aplicaron los criterios de inclusión al texto completo de los artículos para escoger finalmente aquellos que formarían parte del estudio.

De los estudios finalmente incluidos se realizó la extracción de datos de la información relevante. Estos datos se presentan tabulados, con los siguientes campos: características de población utilizada en cada uno de los estudios, las estrategias analizadas y sus comparadores, tipo de modelo utilizado en el análisis, diseño del estudio, la perspectiva económica, parámetros de efectividad y recursos utilizados en para el análisis económico, moneda y año y resultado del estudio en términos de ratio de coste efectividad o coste utilidad incremental.

Ambos cribados fueron realizados por pares (Alba Perez Dalí y Carlos Martín Saborido) y la extracción de datos la realizó un revisor (APD o CMS) y revisado por otro miembro del equipo de investigación REDeM.

Se evaluó la calidad de cada uno de los estudios incluidos mediante la herramienta CHEERS (Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards) para evaluaciones económicas.¹⁸ Esta lista de comprobación consta de 24 “ítems” en los que se valora la existencia de unos elementos mínimos dentro de cada uno de los estudios seleccionados. Estos ítems pueden recibir cuatro tipo de valoraciones: reportado (R); no reportado (NR), parcialmente reportado (PR) y no aplica (NA).

3. Resultados.

3.1. Número y tipo de análisis evaluados.

Tras las búsquedas bibliográficas en las bases de datos se identificaron un total de 2.317 artículos: 329 artículos fueron encontrados en PUBMED, 1.828 en EMBASE y 128 en CINAHL. De estos, 1418 estaban duplicados por lo que quedaron 1899 artículos. En la figura 1 puede verse el proceso de selección de estudios.

En el primer cribado por título y abstract, se excluyeron 1.715 artículos. Los 184 artículos restantes pasaron por un segundo cribado a texto completo, del que se excluyeron 109: 37 por tener errores en el modelo utilizado, 25 por no haber podido ser recuperados, 12 por utilizar grupos de comparación erróneos, 10 por emplear intervenciones no incluidas en los criterios de inclusión, 7 por no ser evaluaciones económicas completas y 18 por errores el diseño del estudio. Finalmente se incluyeron 75 artículos para la extracción de datos.

Encontramos una alta calidad de los estudios incluidos en nuestra revisión (tabla 2), ya que el reporte de los datos es alto.

La tabla 3 recoge las principales características de los estudios incluidos en nuestra revisión sistemática¹⁹⁻⁹⁴.

3.2. Población de estudio.

La mayoría de los estudios se realizaron en población europea, incluyendo Reino Unido (29.3%), siendo Italia el país que más estudios realizó (5). Los estudios en población asiática también fueron recurrentes, así como los de población estadounidense (24%). En comparación, hay muy pocos estudios realizados en países sudamericanos (4%). Un 37.3% de los estudios se realizaron íntegramente en población anciana (mayor de 60-65 años según el país) y un 29.3% incluyeron todas las edades de la vida. Solo el 16% de los estudios se realizó en población infantil exclusivamente. No se reportó edad de la población en 4 estudios¹⁹⁻⁹⁴.

En 2 estudios se usan poblaciones hipotéticas utilizadas en estudios anteriores (a partir del ensayo clínico FIM12⁹⁵). No se reportó procedencia de la población de estudio en 3 artículos¹⁹⁻⁹⁴.

3.3 Estrategias comparadas en los estudios.

En general las evaluaciones económicas de la vacunación de la gripe presentan dos estrategias a comparar (73.3%), habiendo encontrado estudios con hasta un máximo de 8 estrategias. Un 61.3% incluyen la vacunación tetravalente entre las estrategias y en su mayoría no incluyen distinciones por grupos de edad (66.7%). Un 28% de los estudios incluyen la alternativa “no vacunación” entre sus estrategias¹⁹⁻⁹⁴.

En algunos artículos las estrategias usadas se centran en aspectos de la vacunación como diferencias en las coberturas vacunales, la administración en los departamentos de emergencias hospitalarios, vacunación en centros de trabajo, vacunación en “clínicas de vacunación”, la elección individual del tipo de vacunas o el reembolso económico de la población¹⁹⁻⁹⁴.

3.4 Diseño y modelos empleados en los estudios.

Dentro de los modelos matemáticos que pueden ser empleados en las evaluaciones económicas vacunales, se encontró que la mayor parte se realizó en modelos estáticos (60%); de ellos 22 fueron árboles de decisión y 13 modelos de Markov. Sólo el 17.3% se realizaron en modelos dinámicos. No se reportó el modelo utilizado en 2 estudios. En general las evaluaciones económicas fueron de coste-efectividad y coste-utilidad (72%). 7 estudios analizaron el impacto económico de la vacunación antigripal. La

moneda más usada para el análisis económico fue el dólar estadounidense (42.7%), seguido del euro (18.7%), con ligero predominio de uso de monedas de años posteriores al 2010 (41.3%), aunque esto no se reportó en buena parte de los estudios (28%)¹⁹⁻⁹⁴.

3.5 Perspectiva económica y horizonte temporal.

Las evaluaciones económicas analizadas presentaban como perspectiva económica tanto la del financiador como la social en el 38.7% de los estudios. En los demás la perspectiva social predominó ligeramente con respecto a la del financiador (29.3% vs 22.7%). No se reportó la perspectiva económica en 5 de los estudios¹⁹⁻⁹⁴.

Con respecto al horizonte temporal, lo más usados fueron un año o una temporada epidémica (24% para cada una). No se reportó horizonte temporal en 8 estudios¹⁹⁻⁹⁴.

3.6. Parámetros de efectividad.

Las frecuencias de parámetros de efectividad encontrados en los estudios de nuestra revisión sistemática se encuentran en la tabla 4. Los parámetros de efectividad más empleados en las evaluaciones económicas son las hospitalizaciones (83.8%) y las muertes (81.8%), ya se analicen en relación a la propia gripe o a las complicaciones derivadas de esta. Los parámetros de utilidad también se evalúan con asiduidad (61.3%), lo que secunda que los estudios de coste utilidad sean los más empleados. En el 59.7% de los estudios se analizaron los casos confirmados de y/o tasa de ataque de la gripe, mientras que solo el 13.7% especificaba el análisis de las enfermedades similares a la gripe (en inglés influenza like-illness o ILI). Las complicaciones de la gripe se tenían en cuenta en 26 de los estudios, analizando con mayor frecuencia el desarrollo de otitis media aguda dentro del proceso gripal. Dentro de los parámetros de análisis de los modelos relacionados con la efectividad, al menos el 61.3% y el 42.7% de los mismos usaban parámetros de eficacia o efectividad y cobertura vacunal respectivamente¹⁹⁻⁹⁴.

Algunos estudios analizan otras variables no tan frecuentes como las anteriormente mencionadas, como pueden ser el grado de aceptación⁴⁸ o elegibilidad de la vacunación en un departamento sanitario concreto (urgencias, farmacia...) ^{22,37,54,55,60} las secuelas de la hospitalización⁵⁹ o la infección asintomática por gripe^{37,91}.

3.7. Parámetros de recursos y costes.

La tabla 5 incluye los parámetros de costes más utilizados en las evaluaciones económicas de la vacunación de la gripe. Los principales costes empleados son los costes de adquisición (77.5%) y administración (58.7%) de las vacunas. Dentro de los

gastos derivados de la atención clínica de los pacientes con enfermedad gripal, los costes de la hospitalización son los que más se tiene en cuenta, siendo usados en al menos el 75% de los estudios. Los costes del tratamiento ambulatorio en general y de los tratamientos sintomáticos en particular (analgésicos/antipiréticos, sprays nasales, etc...) también destacan (24 y 20% respectivamente)¹⁹⁻⁹⁴.

El 46.7% de los estudios incluían costes indirectos en relación a la productividad perdida o días de trabajo perdidos debido a la gripe, estando incluidos en el 97.1% de aquellos realizados desde la perspectiva social. Destaca que en 13 estudios se incluyen los costes de transporte para recibir la atención médica o para la vacunación, por delante de los costes de tiempo por cuidado de los hijos o los costes de tiempo por la vacunación¹⁹⁻⁹⁴.

Sólo 5 estudios incluyen los costes de los programas de vacunación de forma conjunta: 3 de estos estudio especifican que se incluyen los gastos de promoción y publicidad de la campaña vacunal, y solo 2 inciden en que se incluyen los gastos operativos para realizar la vacunación, como es el transporte hacia los lugares de vacunación y el mantenimiento de las cadenas de frío.^{46,55,62,68,96}

3.8. Resultados de las evaluaciones económicas de la vacunación de la gripe.

Para sintetizar los resultados económicos encontrados en los estudios incluidos en nuestra revisión, convertimos los mismos de su moneda original a euros según tipos de cambio proporcionados por Webull a 25 de octubre de 2020 (www.webull.com).

Dentro de los estudios que incluyen la perspectiva económica del financiador, encontramos que los ratios de coste-efectividad incremental (RCEI O RCEI de sus siglas en inglés) varían en un rango comprendido desde los 18 a los 14,242,844 euros/año de vida ajustado por calidad (AVAC), encontrándose el 89.3% de estos resultados por debajo de un umbral de disposición a pagar de 30,000 euros. Asimismo, 3 de estos estudios presentaban estrategias dominantes que representaban ahorros en costes. Desde la perspectiva social, este rango se reducía entre los 3,065 y los 76,133 euros/AVAC (81.25% por debajo de 30,000 euros) y 15 de los estudios presentaban estrategias dominantes. Sin embargo, estos resultados no representan a la totalidad de los resultados obtenidos de los estudios, puesto que de 44 de ellos no se ha podido obtener el RCEI o no se ha podido convertir a euros¹⁹⁻⁹⁴.

Cabe destacar que al menos el 89.3% de las evaluaciones económicas contaban con un análisis de sensibilidad. El 76.1% de dichos análisis incluían al menos un análisis de sensibilidad probabilístico¹⁹⁻⁹⁴.

4. Discusión.

4.1. Importancia del estudio.

Las vacunas en general tienen ciertas características que requieren ser consideradas a la hora de evaluar su rentabilidad¹⁶. La relevancia de este estudio reside en que, por primera vez, se analiza exhaustivamente las evaluaciones económicas de los programas de vacunación de la gripe en busca de otros factores que habitualmente no se incluyen en este tipo de estudios pero que pueden tener un impacto relevante en la coste-efectividad de los mismos. Con ello, conseguimos tener una información muy valiosa que nos permita analizar de forma diferente este tipo de estudios de ahora en adelante.

En particular, este estudio hace hincapié en la inclusión ,dentro de los costes y recursos, de aquellos gastos derivados de la implementación de un programa de vacunación poblacional de la gripe, que vayan más allá de los costes derivados de la atención clínica o sociales de impacto individual, como las campañas de promoción de la vacunación, transporte hasta el punto de vacunación, los medios de conservación, etc.

4.2. Limitaciones del estudio.

Antes de entrar en la discusión de los diferentes resultados en nuestro estudio, es importante destacar las limitaciones encontradas durante el transcurso del mismo.

Al ser nuestro estudio una revisión sistemática se ve inherentemente ligado al sesgo de publicación, derivado de forma general de la no publicación de aquellos estudios que no encuentren diferencias significativas, estén en contra de la hipótesis establecida o de lo habitualmente establecido. También contribuye a este sesgo la duplicación de los trabajos publicados o el elegir solo los que estén en un idioma concreto (generalmente inglés). En nuestra revisión se observa que la amplia mayoría de los estudios defiende que la vacunación contra la gripe es una medida de gran rentabilidad, no solo en personas mayores y grupos de riesgo, sino en población adulta y niños sanos. Aquellos en los que se valora el valor de QIV respecto otras vacunas hablan también de la importancia de su inclusión en los programas de vacunación gripal por el beneficio que suponen. Pocos estudios hablan de la necesidad de realizar más investigaciones para establecer la rentabilidad real de la vacunación de la gripe. Por tanto, nuestro estudio parece que podría estar influido con cierta probabilidad por este sesgo.

Si bien es cierto que la calidad reportada mediante CHEERS fue alta, una de las dificultades encontradas durante la ejecución del estudio ha sido la conversión de los resultados económicos de los estudios a una moneda única, el euro, tanto por falta de reporte del tipo de moneda como por encontrarse los resultados en dólares internacionales, al ser muy complicado su cálculo.

Asimismo, los criterios de inclusión establecidos en nuestra revisión ha permitido que estemos ante una muestra con cierta heterogeneidad en cuanto a poblaciones y tipos de estrategias vacunales. Si bien es cierto que este estudio no busca comparar los diferentes estudios, sino buscar factores que a nivel global sean poco o infrecuentemente usados en el análisis económico de la vacunación gripal, por las diferentes características de estos estudios podemos encontrar factores que sean más o menos usados según sus propiedades. Esta variabilidad también se puede observar en la definición de los factores implicados en cada uno de los análisis económicos.

4.3. Descripción general de las evaluaciones económicas de la vacunación contra la gripe.

Las evaluaciones económicas de programas de vacunación de la gripe se caracterizan por ser realizadas en diferentes poblaciones del mundo, con mayor frecuencia en países europeos, asiáticos y estadounidenses, y enfocados en la población anciana, siendo minoritarios los realizados en población infantil. En su mayoría se comparaban dos estrategias de vacunación, generalmente la vacunación con vacuna inactivada tetravalente (QIV en sus siglas en inglés) vs otra estrategia de vacunación (habitualmente vacunación inactivada trivalente o TIV). En cuanto al diseño del modelo, los estudios de coste-efectividad se acompañan en general del enfoque de la coste-utilidad, que se ejecutan sobre modelos estáticos, siendo los más usados los árboles de decisión¹⁹⁻⁹⁴.

Los parámetros de efectividad que generalmente presentan estas evaluaciones son, de forma general, las hospitalizaciones y las muertes relacionadas con la gripe, así como los parámetros de utilidad en el caso de los estudios de coste-utilidad. De manera también bastante frecuente se presenta parámetros de casos de gripe y visita a consultas generales o ambulatorias. Los principales costes incluidos son aquellos destinados a la compra y administración de las vacunas, así como los gastos derivados de la hospitalización por gripe o por consulta general médica. Como costes indirectos, la productividad perdida en relación a la gripe (por enfermedad, cuidados y demás) es el parámetro más utilizado¹⁹⁻⁹⁴.

En cuanto a los resultados, principalmente representados mediante el RCEI, las estrategias pueden ser costo-ahorrativas (más frecuentes desde el punto de vista social), o aunque generen gastos ser rentables, estando la mayoría por debajo del

gasto de 30.000 euros por AVAC ganado. En general, se presenta la vacunación de la gripe, sea cual sea la estrategia, como una intervención costo-efectiva y rentable para la sociedad¹⁹⁻⁹⁴.

4.4. Factores de baja frecuencia en las evaluaciones económicas de los programas de vacunación de la gripe.

4.4.1. Derivados de los programas de vacunación contra la gripe.

La implementación de un programa de vacunación antigripal incurre en una serie de costes directos (relacionados con el consumo médico), que incluyen aquellos gastos derivados de la administración de las vacunas como consultas, costes materiales (agujas, jeringas), cribado, campaña de información, cadena de frío, costes de infraestructura (edificios, vehículos, formación, etc) y los costes de adquisición de las vacunas, según el número de dosis necesarias y los residuos producidos.¹⁴ Tal como se adelantaba en el apartado 3.7, el análisis de los costes globales de los programas de vacunación de la gripe sólo se incluían en 5 de los estudios de nuestra revisión, aunque solo 2 de ellos especificaron cuáles eran los gastos incluidos dentro del mismo ^{46,55,62,68,96}.

Los costes de adquisición de las vacunas por dosis así como los de administración de la vacuna son parámetros que se utilizan de forma habitual en el análisis económico de la vacunación gripal. Con respecto a los costes de adquisición, solo 2^{57,78} de los 75 artículos de nuestra revisión incluyen los costes por los residuos producidos por las vacunas.

En cuanto a los costes de administración, estos suelen hacer referencia a los costes de consulta y salario del profesional que atiende al paciente, aunque en la mayoría de los casos este dato no se desglosa entre todos los ítems que conforman el gasto global de administración. Gastos como los relacionados con los materiales^{37,60}, logísticos y operativos^{66,94} se especifican incluidos en dos de los estudios. Asimismo, solo un artículo mencionaba incluir los gastos de mantenimiento de las cadenas de frío, Gastos relacionados con el mantenimiento de las cadenas de frío, infraestructuras y almacenamiento solo se especifica estar incluidas en un artículo⁹⁴. Este tipo de parámetros son importantes, puesto que dependiendo de la situación geográfica y las características demográficas de la población diana, los gastos pueden ser muy variables, y por tanto tener un impacto importante en la costo-efectividad del programa.

Otro parámetro relacionado con la administración de la vacuna es el de los costes de formación del personal sanitario en la vacunación de la gripe, que solo se encuentra reflejado en uno de los estudios.⁹⁴ Puede entenderse que estos gastos no incluyen al formar parte de la enseñanza universitaria previa al ejercicio de la profesión. Sin

embargo, esto no tiene porqué ser así, puesto que la enseñanza es muy variable según el centro de formación. Asimismo, sobre todo en enfermería, la renovación del personal es constante, teniendo que formar al mismo de forma periódica para realizar esta actuación de forma segura y eficaz.

Partiendo de la base de que la efectividad vacunal está en directa relación con las coberturas vacunales alcanzadas en la población, parece plausible pensar que para llegar a esto sea útil la ejecución de una campaña publicitaria para promover la vacunación. Sin embargo, no existen muchos estudios que comprueben la costo efectividad de las campañas vacunales de la gripe⁹⁵. Igualmente, en el caso de nuestros estudios, solo 3 especifican que dentro de los costes que se analizan si se incluyen aquellos derivados de la promoción y publicidad de la vacunación de la gripe.^{60,66,94} Entre las razones que pueden explicar la baja inclusión de parámetros de este tipo en los modelos de coste-efectividad de la vacunación gripal están la falta de evidencia sobre su impacto o la suposición de que la vacunación se realiza como parte de la atención sanitaria habitual y no implica un movimiento del paciente para realizarla. Además, es difícil encontrar información acerca de los recursos y costes empleados en este tipo de iniciativas.

4.4.2. Costes indirectos.

El 97.14% de las evaluaciones económicas desde la perspectiva social incluían en su análisis los costes producidos por la pérdida de productividad debido a días de trabajo perdidos por gripe o por mortalidad prematura¹⁹⁻⁹⁴. Sin embargo, algunos estudios incluyen otro tipo de costes indirectos que son interesantes de analizar. Estos son los costes de tiempo por cuidado de los menores^{23,24,34,47,51,52,69,73,82}, el coste del tiempo empleado en la vacunación^{20,24,49,51,59,78}, o los costes del transporte para percibir atención médica o la vacunación^{39,41,49,51,52,65,68,74,78,82,84,85,92}.

En los estudios que incluyen datos de las últimas temporadas las mayores tasas de incidencia acumulada de gripe se observaron en niños menores de 4 años^{6,7}, lo cual tiene su impacto en la productividad laboral por el absentismo que ocasiona en los padres o tutores para encargarse de los cuidados. Sin embargo, solo el 17.6% de los estudios desde la perspectiva social incluyen este parámetro^{23,24,34,47,51,52,69,73,82}. Esto puede estar en relación a que, por lo general, las evaluaciones económicas de la vacunación de la gripe se enfocan más en la población anciana. No es pretexto para que no se ahonde más en profundidad en el impacto económico del absentismo laboral en relación a los cuidados, así como analizar el acceso a recursos estatales para compensar las pérdidas derivadas de esta situación. Una situación similar sucede con respecto a los costes de tiempo destinados a la vacunación, incluido en 6 evaluaciones económicas^{20,24,49,51,59,78}. Si bien es cierto que la vacunación suele realizarse dentro de

la atención sanitaria de rutina, este no tiene porque ser el caso general, ni ser igual según el país o zona que analicemos.

Con respecto a los costes de transporte, este parámetro si tiene mayor presencia en los estudios revisados que los anteriormente mencionados (25.49% de los estudios desde la perspectiva social)^{39,41,49,51,52,65,68,74,78,82,84,85,92}. Este aspecto es muy interesante, puesto que aunque se incluye en su mayoría como coste indirecto, podría ser un coste directo no médico si se incluyera los gastos derivados del transporte en ambulancia de aquellos con movilidad reducida (población anciana o con discapacidad móvil). Además, el acceso a un transporte adecuado para recibir la atención sanitaria no es el mismo según la comunidad que se analice y la situación geográfica en la que se encuentre, por lo que estos costes pueden ser muy variables.

4.4.3. Costes directos.

De nuestra revisión se extrae que los parámetros de coste mayormente incluidos en el análisis económico de los programas de vacunación de la gripe son aquellos relacionados con los costes directos médicos y no médicos, principalmente los costes derivados de las hospitalizaciones y las consultas generales de atención primaria. Aún así, factores tan importantes como los costes de los casos leves o del tratamiento sintomático o antiviral de la gripe se encuentran poco representados en estos estudios, como bien se refleja en la tabla 4.

Destacar en particular que sólo 4 estudios incluyen parámetros de efectividad y costes relacionados con el ingreso en UCI^{35,48,71,91}. La mayor parte de estos son artículos asiáticos, concentrados en la población anciana. Los RCEI de estos estudios no superan el umbral de 30,000 euros, tanto desde la perspectiva del financiador como la social, en la cual una de estas estrategias si era dominante.

Que solo el 5.33% de los estudios de coste-efectividad de los programas de vacunación de la gripe incluya el ingreso en UCI contrasta con el hecho de que los ingresos en UCI relacionados con la gripe no son un hecho infrecuente. Según Pérez Rubio et al, el 34,3% de los casos graves hospitalizados por gripe (CGHCG) de todos los grupos de edad requirieron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos⁸. Asimismo, en la temporada 2018-19 alrededor de 2500 personas fueron admitidas en UCI para el cuidado y tratamiento en relación a la infección gripal. Este hecho puede deberse a que se incluyan directamente dentro de la definición de hospitalizaciones por gripe, sin hacer diferencias. Sin embargo, parece evidente que los costes de uno y otro tipo de ingreso hospitalario no son los mismos, puesto que los gastos de permanecer ingresado en UCI superan a los de estar hospitalizado en planta convencional, llegando incluso a doblar su precio.

4.4.4. Otros factores.

Destacar en último lugar que al menos 6 estudios de nuestra revisión hacen referencia en los parámetros de sus modelos a la elegibilidad o la aceptación por parte de la población de la vacunación^{22,37,48,54,55,60}. Este aspecto es importante, porque no presenta la vacunación como un todo o nada, sino como una intervención optativa a la que el individuo puede elegir someterse. Este aspecto influye de forma directa sobre los porcentajes de cobertura poblacional de la vacuna, y teóricamente sobre la efectividad de la vacuna.

4.5. Aspectos de mejora. Posibles investigaciones futuras.

Las evaluaciones económicas de los programas de vacunación de la gripe demuestran ser una herramienta muy necesaria en la planificación y gestión sanitaria. En general, la implantación de programas de vacunación contra la gripe en la población sana parece ser una estrategia altamente eficiente, en términos clínicos y económicos, con independencia del tipo de vacuna o estrategia planteada en comparación con la no vacunación¹⁴. Este trabajo no ha profundizado en aspectos relacionados con los conflictos de intereses que parecen existir con respecto a la vacunación antigripal.

Sin embargo, lo que sí muestra nuestra revisión es que los análisis económicos en la materia suelen obviar aspectos fundamentales para poder desarrollar un programa vacunal, relacionados con los materiales, mantenimiento de las cadenas de frío, transporte de los centros de vacunación, formación del personal, así como que no se incluye los costes de las campañas promocionales para la vacunación de la población.

Hay que valorar que es posible que este tipo de datos no estén accesibles a la hora de realizar el estudio (véase que en el Sistema Nacional de Salud español no dispone de una única fuente de información de precios)⁹⁶, por lo que es difícil a su vez estimar el impacto que este tipo de factores pueden tener en la coste-efectividad de la vacunación gripal poblacional. Esto no debería ser un obstáculo para lograr este objetivo, sino un aliciente para exigir a los gobernantes un acceso abierto y fácil a los gastos generados por la sanidad.

Este trabajo no pretendía generar evidencia, sino conocer de forma más detallada los factores a los que se atiende a la hora de realizar una evaluación económica de la vacuna antigripal. Durante la realización de este estudio, se pretendía realizar a su vez una encuesta a los coordinadores de vacunas de cada una de las comunidades autónomas de España, para conocer cuáles eran los factores que aparentemente parecían tener mayor impacto en la baja efectividad de la vacunación de la gripe en

nuestro país. Sin embargo, debido a la alerta sanitaria generada por el SARS-COV-2 este proyecto ha tenido que ser interrumpido. Sería conveniente poder relanzarlo, y con los resultados de el obtenido, realizar una evaluación económica a nivel nacional teniendo en cuenta estos nuevos factores y valorar los cambios en la rentabilidad real de los programas de vacunación de la gripe.

5. Conclusiones.

- Nuestra revisión sistemática muestra que las evaluaciones económicas de programas de vacunación de la gripe se caracterizan por ser realizadas principalmente en poblaciones ancianas de origen europeo, asiático y estadounidense, siendo comparadas generalmente dos estrategias de vacunación donde una de ellas suele ser la vacunación con QIV. Estas evaluaciones suelen ser estudios de coste-efectividad y coste-utilidad, que se ejecutan sobre modelos estáticos, en concreto árboles de decisión.
- Las hospitalizaciones (83.8%), las muertes (81.8%) y los parámetros de utilidad (69.3%) son los parámetros de efectividad más usados. En cuanto a los costes, se atiende principalmente a los derivados la compra (77.7%) y administración (58.7%) de las vacunas, así como los gastos de la hospitalización (75%) y consulta general médica por gripe (63.4%). El 97.1% de los estudios desde la perspectiva social incluyen los costes derivados de la pérdida de productividad en relación a la gripe.
- Los resultados representados mediante el RCEI van desde el ahorro de costes o generar gastos que se mantienen en su mayoría por debajo de los 30,000 euros por AVAC ganado. Por tanto, la vacunación de la gripe se presenta como una intervención costo-efectiva y rentable para la sociedad independientemente de la población diana y la estrategia utilizada.
- De los costes que supone la implementación de un programa de vacunación antigripal, nuestra revisión muestra que los estudios incluidos no incluyen de forma habitual los costes operativos y logísticos de la vacunación, en relación a las infraestructuras, almacenamiento, mantenimiento de las cadenas de frío, transporte a lugar de vacunación y gestión de residuos. Estos factores tienen especial importancia, sobre todo por la gestión de los programas de vacunación en poblaciones rurales, normalmente apartadas de los núcleos urbanos, donde el acceso a la vacuna se encarece en este tipo de costes.

- Tampoco se incluyen los gastos derivados de la formación de los profesionales sanitarios sobre la vacunación antigripal. Aunque pueda estar incluida dentro de los curriculums docentes universitarios, no se tiene en cuenta ni las diferencias entre centros docentes ni la alta renovación que existe entre los profesionales sanitarios en cuanto a su puesto de trabajo, sobre todo en el personal de enfermería, lo que hace necesaria una formación continuada.
- Solo 3 estudios incluían los gastos de las campañas publicitarias de vacunación antigripal. Aunque esto se pueda explicar porque de forma general la vacunación se realiza dentro de la atención sanitaria habitual, es un aspecto interesante de cara al potencial impacto que supondría en la efectividad vacunal de la población.
- Otros factores a destacar, relacionados con los costes indirectos, son los costes de tiempo por los cuidados de los padres a los niños durante el proceso gripal, importante puesto que los más pequeños son el principal grupo afectado por la gripe, así como los costes de tiempo destinados a la vacunación o los costes del transporte para recibir atención sanitaria.
- Aunque esta revisión sistemática no pretenda generar evidencia, si nos permite analizar las evaluaciones económicas de los programas de vacunación de la gripe desde otro punto de vista, mostrando que hay factores más allá de la cobertura y efectividad vacunal que son importantes de tener en cuenta. Futuras investigaciones podrían ir por esta línea, elaborando evaluaciones económicas que incluyan los factores destacados en este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ortiz de Lejarazu, R, Pumarola Suñé, T. Capítulo 295 - Gripe. En: Farreras, P, Rozman. C. Medicina Interna. 17ª Edición. Barcelona: Elsevier España S.L; 2012. Páginas 2267-2272.

2. Heymann, DL. El control de las enfermedades transmisibles. 19ª ed. Washington D.C.: OPS. 2011. Páginas 355-375.

3. European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheets about seasonal influenza. Octubre 2018 [consultado el 9 de Julio de 2020]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza/facts/factsheet>

4. Pumarola Suñé, T, Antón Pagarolas, A. Capítulo 6 - Clínica y patogenia de la gripe. En: Ortiz de Lejarazu, R. Los virus de la gripe. Pandemias, epidemias y vacunas. 1ª Edición. Zaragoza: Editorial Amazing Books; 2019. Páginas 109-117.

5. Organización Mundial de la Salud. Gripe (estacional). Nota descriptiva. 2018 [consultado el 9 de Julio de 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))

6. Instituto de Salud Carlos III. Informe de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2018-2019. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Disponible en: https://vgripe.isciii.es/documentos/20182019/InformesAnuales/Informe_Vigilancia_GRIP E_2018-2019_22julio2019.pdf

7. Pérez Rubio, A. Eiros Bouzas, JM. Capítulo 12 - Carga de enfermedad de la gripe en España. Medidores del impacto socioeconómico. En: Ortiz de Lejarazu, R. Los virus de la gripe. Pandemias, epidemias y vacunas. 1ª Edición. Zaragoza: Editorial Amazing Books; 2019. Páginas 223-238.

8. Pérez-Rubio, A. Platero, L. Eiros Bouzas, JM. Gripe estacional en España: carga clínica y económica y programas de vacunación. Med Clin (Barc). 2019;153(1):16–27.

9. Ortiz de Lejarazu, R. Rojo Rello, S. Cisterna Cáncer, J.R. Sanz Muñoz, I. Capítulo 16 - Vacunas actuales frente a la gripe. En: Ortiz de Lejarazu, R. Los virus de la gripe.

Pandemias, epidemias y vacunas. 1ª Edición. Zaragoza: Editorial Amazing Books; 2019. Páginas 313-341.

10. Domínguez García, A. Toledo Zavaleta, D. Casado Buesa, I. Castilla Catalán, J. Capítulo 19 - Efectividad y eficacia de las vacunas antigripales. En: Ortiz de Lejarazu, R. Los virus de la gripe. Pandemias, epidemias y vacunas. 1ª Edición. Zaragoza: Editorial Amazing Books; 2019. Páginas 389-407.

11. Consejo Interterritorial Sistema Nacional de Salud. Recomendaciones De Vacunación Frente A La Gripe. Temporada 2020-2021. Mayo 2020 [consultado el 13 de julio de 2020]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomendaciones_vacunacion_gripe.pdf

12. Tamames Gómez, S. Castrodeza Sanz, J.J. Capítulo 18 - Estrategias e indicaciones de la vacunación antigripal. En: Ortiz de Lejarazu, R. Los virus de la gripe. Pandemias, epidemias y vacunas. 1ª Edición. Zaragoza: Editorial Amazing Books; 2019. Páginas 373-385.

13. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social]. Vacuna frente a la gripe similar efectividad a temporadas anteriores. Marzo 2018; [consultado 27 enero 2020]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Efectividad_vacuna_gripe.pdf

14. Jit M, Newall AT, Beutels P. Key issues for estimating the impact and cost-effectiveness of seasonal influenza vaccination strategies. Hum Vaccin Immunother. 2013;9(4):834-40.

15. World Health Organization. Report of the second WHO consultation on the global action plan for influenza vaccines (GAP), Geneva, Switzerland, 12-14 July 2011 [Internet]. 2012 [citado 14 de julio de 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44794>

16. Beutels P, Scuffham PA, MacIntyre CR. Funding of drugs: do vaccines warrant a different approach? Lancet Infect Dis. noviembre de 2008;8(11):727-33.

17. II Jornadas Seqirus de actualización en gripe. Ponencia: Impacto económico de la vacunación antigripal. Marzo 2017.

18. Husereau D, Drummond M, Petrou S, et al. Consolidated health economic evaluation reporting standards (CHEERS)—Explanation and elaboration: A report of the ISPOR health economic evaluations publication guidelines good reporting practices task force. *Value Health* 2013;16:231-50.

19. Aballéa. S. Chancellor, J. Martin, M. Wutzler, P. Carrat, F. Gasparini, R et al. The Cost-Effectiveness of Influenza Vaccination for People Aged 50 to 64 Years: An International Model. *Value in Health*. 2007;10(2):98-116.

20. Aballea, S. Dejuanes, J. Barbieri, M. Martin, M. Chancellor, J. Oyaguez, I et al. The cost effectiveness of influenza vaccination for adults aged 50 to 64 years: A model-based analysis for Spain. *Vaccine*. 2007;25(39-40):6900-10.

21. Barbieri, M. Patarnello, F. Boccalini, S. Silvestri, R. Lapinet,JA. Tosatto, R et al. Quadrivalent Versus Trivalent Influenza Vaccine: Is It Good Value for Money? *Value in Health*. 2013;16(7):A357.

22. Hart, RJ. Stevenson, MD. Smith, MJ. LaJoie, AS. Cross, K. Cost-effectiveness of Strategies for Offering Influenza Vaccine in the Pediatric Emergency Department. *JAMA Pediatr*. 2018; 172(1): e173879.

23. Brogan, AJ. Talbird, SE. Davis, AE. Thommes, EW. Meier, G. Cost-effectiveness of seasonal quadrivalent versus trivalent influenza vaccination in the United States: A dynamic transmission modeling approach. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*.2017;13(3):533-42.

24. Capri, S. Barbieri, M. De Waure, C. Boccalini, S. Panatto, D. Cost-effectiveness analysis of different seasonal influenza vaccines in the elderly Italian population. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2018;14(6):1331-41.

25. Cheng, X. Aballea, S. Dorey, J. Zhou, J. Jia, Y. Toumi, M. Cost-Effectiveness Analysis of Improved Influenza Vaccination Coverage in Adults Aged 60 Years and Older in Beijing, China. *Value in Health*. 2016;19(7):A912.

26. Cheng, X. Roiz, J. Cost-Utility analysis of three types of Influenza Vaccines (Trivalent, Trivalent High dose and quadrivalent) in adults aged 65 and Older Under Universal Influenza Immunization Program (UIIP) In Ontario, Canada. *Value in Health*. 2015;18(3):A233-4.

27. Chit, A. Roiz, J. Aballea, S. An Assessment of the Expected Cost-Effectiveness of Quadrivalent Influenza Vaccines in Ontario, Canada Using a Static Model. Chuang J-H, editor. PLoS ONE. 2015;10(7):e0133606.
28. Beckera, DL. Chit, A. Diaz Granados, CA. Maschioa, M. Yaud, E. Drummonde, M. High-dose inactivated influenza vaccine is associated with cost savings and better outcomes compared to standard-dose inactivated influenza vaccine in Canadian seniors. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2016;12: 3036–3042. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2016.1215395>
29. Chit, A. Becker, DL. Diaz Granados, CA. Maschio, M. Yau, E. Drummonde, M. Cost-effectiveness of high-dose versus standard-dose inactivated influenza vaccine in adults aged 65 years and older: an economic evaluation of data from a randomised controlled trial. The Lancet Infectious Diseases. 2015;15(12):1459-66.
30. Chit, A. Roiz, J. Briquet, B. Greenberg, DP. Expected cost effectiveness of high-dose trivalent influenza vaccine in US seniors. Vaccine. 2015;33(5):734-41.
31. Clements, K. Chancellor, J. DeLong, K. Nichol, K. Thompson, D. Cost-effectiveness Of Universal Influenza Vaccination In The Us. Value in Health. 2010;13(3):A189.
32. Clements, KM. Chancellor, J. Nichol, K., DeLong, K. Thompson, D. Cost-Effectiveness of a Recommendation of Universal Mass Vaccination for Seasonal Influenza in the United States. Value in Health. 2011;14(6):800-11.
33. Clements, KM. Meier, G. McGarry, LJ. Pruttivarasin, N. Misurski, DA. Cost-effectiveness analysis of universal influenza vaccination with quadrivalent inactivated vaccine in the United States. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2014;10(5):1171-80.
34. Damm, O. Eichner, M. Rose, MA. Knuf, M. Wutzler, P. Liese, JG et al. Public health impact and cost-effectiveness of intranasal live attenuated influenza vaccination of children in Germany. Eur J Health Econ. 2015;16(5):471-88.
- 35 De Boer PT, Crépey P, Pitman RJ, Macabeo B, Chit A, Postma MJ. Cost-Effectiveness of Quadrivalent versus Trivalent Influenza Vaccine in the United States. Value in Health. diciembre de 2016;19(8):964-75.

36. De Boer PT, Kelso JK, Halder N, Nguyen T-P-L, Moyes J, Cohen C, et al. The cost-effectiveness of trivalent and quadrivalent influenza vaccination in communities in South Africa, Vietnam and Australia. *Vaccine*. febrero de 2018;36(7):997-1007.
37. DePasse, JV. Smith, KJ. Raviotta, JM. Shim, E. Nowalk, MP. Zimmerman, RK et al. Does Choice of Influenza Vaccine Type Change Disease Burden and Cost-Effectiveness in the United States? An Agent-Based Modeling Study. *American Journal of Epidemiology*. 2017;185(9):822-31.
38. Dolk, C. Eichner, M. Welte, R. Anastassopoulou, A. Van Bellinghen, LA. Poulsen, NB et al. Cost-Utility of Quadrivalent Versus Trivalent Influenza Vaccine in Germany, Using an Individual-Based Dynamic Transmission Model. *PharmacoEconomics*. 2016;34(12):1299-308.
39. Duru, G. Carrat, F. Pribil, C. Bricaire, F. Pujol, P. Robert, J et al. Cost Effectiveness of Quadrivalent Influenza Vaccine Over Trivalent Vaccine in France. *Value in Health*. 2014;17(7):A678.
40. Fitzner, KA. Shortridge, KF. McGhee, SM. Hedley, AJ. Cost-effectiveness study on influenza prevention in Hong Kong. *Health Policy*. 2001;56(3):215-34.
41. France, G. Wateska, AR. Nowalk, MP. DePasse, J. Raviotta, JM. Shim, E et al. Potential Cost-Effectiveness of a Universal Influenza Vaccine in Older Adults. *Innovation in Aging* [Internet]. 2018; 2(3). Disponible en: <https://academic.oup.com/innovateage/article/doi/10.1093/geroni/igy035/5245890>
42. García, A. Ortiz de Lejarazu, R. Reina, J. Callejo, D. Cuervo, J. Morano Larragueta, R. Cost-effectiveness analysis of quadrivalent influenza vaccine in Spain. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2016;12(9):2269-77.
43. Gasparini, R. Lucioni, C. Ansaldi, F. Durando, P. Sticchi, L. Icardi, G et al. Studio costo-efficacia della vaccinazione influenzale per gli italiani di età compresa tra 50 e 64 anni. *Pharmacoeconomics-Ital-Res-Articles*. 2007;9(2):91-101.
44. Gerlier, L. Lamotte, M. Grenèche, S. Lenne, X. Carrat, F. Weil-Olivier, C et al. Assessment of Public Health and Economic Impact of Intranasal Live-Attenuated Influenza Vaccination of Children in France Using a Dynamic Transmission Model. *Appl Health Econ Health Policy*. 2017;15(2):261-76.

45. Hoshi, SL. Kondo, M. Honda, Y. Okubo, I. Cost–effectiveness analysis of influenza vaccination for people aged 65 and over in Japan. *Vaccine*. 2007;25(35):6511-21.
46. Iannazzo, S. Sacch, V. Valutazione farmacoeconomica dei programmi di vaccinazione influenzale nella popolazione anziana italiana. *Farmeconomia e percorsi terapeutici*. 2009; 10(2): 59-72
47. Jiang, M. Li, P. Wang, W. Zhao, M. Atif, N. Zhu, S et al. Cost-effectiveness of quadrivalent versus trivalent influenza vaccine for elderly population in China. *Vaccine*. 2020;38(5):1057-64.
48. Leung, MK. You, JHS. Cost-effectiveness of an influenza vaccination program offering intramuscular and intradermal vaccines versus intramuscular vaccine alone for elderly. *Vaccine*. 2016;34(22):2469-76.
49. Meeyai, A. Praditsitthikorn, N. Kotirum, S. Kulpeng, W. Putthasri, W. Cooper BS et al. Seasonal Influenza Vaccination for Children in Thailand: A Cost-Effectiveness Analysis. Simonsen L, editor. *PLoS Med*. 2015;12(5):e1001829.
50. Mennini, F. Bini, C. Marcellusi, A. Rinaldi, A. Franco, E. A Cost Effectiveness Analysis Of Seasonal Quadrivalent Influenza Vaccine In Italy Using A Static Model. *Value in Health*. 2017;20(9):A788-9.
51. Nagy, L. Heikkinen, T. Sackeyfio, A. Pitman, R. The Clinical Impact and Cost Effectiveness of Quadrivalent Versus Trivalent Influenza Vaccination in Finland. *PharmacoEconomics*. 2016;34(9):939-51.
52. Navas, E. Salleras, L. Domínguez, A. Ibáñez, D. Prat, A. Sentís, J et al. Cost-effectiveness analysis of inactivated virosomal subunit influenza vaccination in children aged 3–14 years from the provider and societal perspectives. *Vaccine*. 2007;25(16):3233-9.
53. Newall, AT. Scuffham, PA. Kelly, H. Harsley, S. MacIntyre, CR. The cost-effectiveness of a universal influenza vaccination program for adults aged 50–64 years in Australia. *Vaccine*. 2008;26(17):2142-53.
54. Patterson, B. Demetrios, K. Rahul, K. Courtney, M. Cost-effectiveness of Influenza Vaccination for Adults Over 50 in the Emergency Department Setting. *Acad Emerg Med*. 2010; 17(5): suppl 1.

55. Patterson, BW. Khare, R., Courtney, DM. Lee, TA. Kyriacou, DN. Cost-effectiveness of influenza vaccination of older adults in the ED setting. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2012;30(7):1072-9.
56. Pitman, RJ. Nagy, LD. Antonova, E. Scott, DA. Cost-effectiveness Comparison Of Quadrivalent Versus Trivalent Influenza Vaccines In The United States. *Value in Health*. 2013; 16: A1-A298.
57. Pitman, RJ. Nagy, LD. Sculpher, MJ. Cost-effectiveness of childhood influenza vaccination in England and Wales: Results from a dynamic transmission model. *Vaccine*. 2013;31(6):927-42.
58. Porras-Ramírez, A. Alvis-Guzmán, N. Rico-Mendoza, A. Alvis-Estrada, L. Castañeda-Orjuela, CA. Velandia-González, MP et al. Costo efectividad de la vacunación contra influenza en menores de 2 años y mayores de 65 años en Colombia. *Rev salud pública*. 2009;11(5):689-99.
59. Prosser, LA. Buxton Bridges, C. Uyeki, TM. Hinrichsen, VL. Meltzer, MI. Molinari, NAM et al. Health Benefits, Risks, and Cost-Effectiveness of Influenza Vaccination of Children. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(10):1548-58
60. Prosser, LA. O'Brien, MA. Molinari, NAM. Hohman, KH. Nichol, KL. Messonnier, ML et al. Non-Traditional Settings for Influenza Vaccination of Adults: Costs and Cost Effectiveness. *PharmacoEconomics*. 2008;26(2):163-78.
61. Raviotta, JM. Smith, KJ. DePasse, J. Brown, ST. Shim, E. Nowalk, MP et al. Cost-effectiveness and public health impact of alternative influenza vaccination strategies in high-risk adults. *Vaccine*. 2017;35(42):5708-13.
62. Raviotta, JM. Smith, KJ. DePasse, J. Brown, ST. Shim, E. Nowalk, MP et al. Cost-Effectiveness and Public Health Effect of Influenza Vaccine Strategies for U.S. Elderly Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64(10):2126-31.
63. Reygrobellet, C. Hudeckova, H. Kristufkova, Z. Kyncl, J. Health Economic Evaluation Of A Novel Intradermal Influenza Vaccine In Two European Countries. *Value In Health*. 2009;12(7):A228.
64. Roiz, J. Chit, A. Expected Cost-Utility Of Quadrivalent Influenza Vaccine Under A Universal Influenza Immunization Program In Ontario, Canada. *Value in Health*. 2014;17(3):A276-7

65. Salo, H. Kilpi, T. Sintonen, H. Linna, M. Peltola, V. Heikkinen, T. Cost-effectiveness of influenza vaccination of healthy children. *Vaccine*. 2006;24(23):4934-41.
66. Sander, B. Kwong, JC. Bauch, CT. Maetzel, A. McGeer, A. Raboud, JM et al. Economic Appraisal of Ontario's Universal Influenza Immunization Program: A Cost-Utility Analysis. Salomon JA, editor. *PLoS Med*. 2010;7(4):e1000256.
67. Shields, GE. Cranmer, H. Camacho, C. Porter, JK. A Cost-effectiveness Analysis Of The Influenza Vaccine In Adult Patients With Cancer. *Value In Health*. 2018;21:S224.
- 68 Shim, E. Brown, ST. DePasse, J. Nowalk, MP. Raviotta, JM. Smith, KJ et al. Cost Effectiveness of Influenza Vaccine for U.S. Children. *American Journal of Preventive Medicine*. 2016;51(3):309-17.
69. Shin, G. Choi, S. Lim, J. Kang, D. Bae, E. Choi, M et al. Cost-Effectiveness Of Quadrivalent Influenza Vaccine For National Immunization Program In South Korea. *Value in Health*. 2017;20(9):A789.
70. Skinner, L. Chit, A. Bianic, F. Largeron, N. Alvarez, FP. Carroll, S. Expected Cost-effectiveness Of High Dose Versus Adjuvanted Standard Dose Trivalent Influenza Vaccines In England And Wales: Assessments Using Direct And Indirect Comparative Effectiveness Data. *Value In Health*. 2019;22:S643.
71. Skowronski, D. Woolcott, J. Tweed, S. Brunham, R. Marra, F. Potential cost-effectiveness of annual influenza immunization for infants and toddlers: Experience from Canada. *Vaccine*. 2006;24(19):4222-32.
- 72 Smith, KJ. Raviotta, JM. DePasse, JV. Brown, ST. Shim, E. Patricia Nowalk, M et al. Cost Effectiveness of Influenza Vaccine Choices in Children Aged 2–8 Years in the U.S. *American Journal of Preventive Medicine*. 2016;50(5):600-8.
73. Smolen, LJ. Klein, TM. Bly, CA. Ryan, KJ. Cost-Effectiveness of Live Attenuated Versus Inactivated Influenza Vaccine Among Children. *Am J Pharm Benefits*. 2014;6(4):171-182.
74. Tarride, JE. Burke, N. Von Keyserlingk C. O'Reilly, D. Xie, F. Goeree, R. Cost-effectiveness analysis of intranasal live attenuated vaccine (LAIV) versus injectable inactivated influenza vaccine (TIV) for Canadian children and adolescents. *CEOR*. 2012;287

75. Tavares, D. Martin Saborido, C. Mouriño, H. Antón Rodríguez, C. The Potential Cost-effectiveness Of Quadrivalent Versus Trivalent Inactivated Influenza Vaccine For The Portuguese Elderly Population. *Value In Health*. 2019;22:S651-2.
76. Thommes, EW. Ismaila, A. Chit, A. Meier, G. Bauch, CT. Cost-effectiveness evaluation of quadrivalent influenza vaccines for seasonal influenza prevention: a dynamic modeling study of Canada and the United Kingdom. *BMC Infect Dis*. 2015;15(1):465
77. Fisman, DN. Tuite, AR. Estimation of the Health Impact and Cost-Effectiveness of Influenza Vaccination with Enhanced Effectiveness in Canada. *PLOS ONE*. 2011; 6(11): e27420. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0027420>
78. Turner, DA. Wailoo, AJ. Cooper, NJ. Sutton, AJ. Abrams, KR. Nicholson, KG. The cost-effectiveness of influenza vaccination of healthy adults 50–64 years of age. *Vaccine*. 2006;24(7):1035-43.
79. Van Aalst, R. Russo, E. Neupane, N. Mahmud, S. Mor, V. Wilschut, J et al. Economic Assessment Of A High Dose Versus A Standard Dose Influenza Vaccine In The Us Veteran Population: Estimating The Impact On Hospitalization Cost For Cardio-respiratory Disease. *Value In Health*. 2019;22:S199-200.
80. Van Bellinghen, LA. Marijam, A. Tannus Araujo, G. Gomez, J. Van Vlaenderen, I. Cost-utility of quadrivalent versus trivalent influenza vaccine in Brazil – comparison of outcomes from different static model types. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2018;22(1):1-10.
81. Van Bellinghen, LA. Meier, G. Van Vlaenderen, I. The Potential Cost-Effectiveness of Quadrivalent versus Trivalent Influenza Vaccine in Elderly People and Clinical Risk Groups in the UK: A Lifetime Multi-Cohort Model. Ho PL, editor. *PLoS ONE*. 2014;9(6):e98437.
82. Vo, TQ. Chaikledkaew, U. Hoang, MV. Riewpaiboon, A. Modelling the Health Economic Impact of Influenza Vaccination Strategies for High-Risk Children in Vietnam. *JCDR*. 2018; 12(6):LC26-LC32 [citado 3 de noviembre de 2020]; Disponible en: http://jcdr.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2018&month=June&volume=12&issue=6&page=LC26-LC32&id=11702

83. Wang, ST. Lee, LT. Chen, LS. Chen, THH. Economic evaluation of vaccination against influenza in the elderly: an experience from a population-based influenza vaccination program in Taiwan. *Vaccine*. 2005;23(16):1973-80.
84. Yang, KC, Hung HF. Chen MK. Chen SLS. Fann, JCY. Chiu, SYH et al. Cost-effectiveness analysis of universal influenza vaccination: Application of the susceptible–infectious–complication–recovery model. *International Journal of Infectious Diseases*. 2018;73:102-8.
85. Yang, MC. Tan, CH. Cost-Effectiveness Of Quadrivalent Versus Trivalent Influenza Vaccines For Children. *Value in Health*. 2014;17(3):A161.
86. Yang, MC. Tan, CH. Cost-Effectiveness Of Quadrivalent Influenza Vaccination Program For The Elderly Aged 65 Years Or Older In Taiwan. *Value in Health*. 2014;17(3):A276.
87. Yang, MC. Tan, ECH, Su, JJ. Cost-effectiveness analysis of quadrivalent versus trivalent influenza vaccine in Taiwan: A lifetime multi-cohort model. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2017;13(1):81-9.
88. You, JHS. Ming, WK. Chan, PKS. Cost-effectiveness of quadrivalent influenza vaccine in Hong Kong – A decision analysis. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2015;11(3):564-71.
89. You, JH. Ming, W. Chan, PK. Cost-effectiveness analysis of quadrivalent influenza vaccine versus trivalent influenza vaccine for elderly in Hong Kong. *BMC Infect Dis*. 2014;14(1):618.
90. You, J. Ming, W. Chan, P. Quadrivalent Influenza Vaccine in Hong Kong- a Cost-Effectiveness Analysis. *Value in Health*. 2014;17(7):A678.
91. Yue, M. Dickens, BL. Yoong, JS. I-Cheng Chen, M. Teerawattananon, Y. Cook, AR. Cost-Effectiveness Analysis for Influenza Vaccination Coverage and Timing in Tropical and Subtropical Climate Settings: A Modeling Study. *Value in Health*. 2019;22(12):1345-54.
92. Yun, JW. Choi, MJ. Shin, GS. Limm JO. Noh, JY. Kim, YK,et al. Cost-effectiveness of influenza vaccine strategies for the elderly in South Korea. *PLoS ONE*. 2019;14(1):e0209643.

93. Zeevat, F. Crépey, P. Dolk, C. Postma, AJ. Breeveld-Dwarkasing, VNA. Postma, M. Cost-effectiveness Of Quadrivalent Versus Trivalent Influenza Vaccination In The Dutch National Influenza Prevention Program. *Value In Health*. 2019;22:S647.
94. Zhou, L. Situ, S. Feng, Z. Atkins, CY. Fung, ICH. Xu, Z et al. Cost-Effectiveness of Alternative Strategies for Annual Influenza Vaccination among Children Aged 6 Months to 14 Years in Four Provinces in China. *PLoS ONE*. 2014;9(1):e87590.
95. Diaz Granados, CA. Dunning, AJ. Kimmel, M et al. Efficacy of high-dose versus standard-dose influenza vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2014; 371: 635–45.
- 97 Kim, M. Yoo, BK. Cost-Effectiveness Analysis of a Television Campaign to Promote Seasonal Influenza Vaccination Among the Elderly. *Value in Health*. 2015; 18(5): 622-630.
96. Garin, O et al. Utilización de servicios y costes de los pacientes con gripe (H1N1) 2009 en España: antecedentes y protocolo de investigación. *Rev. Esp. Salud Publica*. 2011; 85(1): 19-31.

TABLAS Y FIGURAS (por orden de aparición)

Tabla 1. Estrategias de búsqueda en bases de datos.

(((((("flu vaccine") OR "flu vaccination") OR "influenza vaccination") OR "influenza vaccine"))) AND ((((((("cost\$utility") OR ("cost\$effectiveness") OR ("economic\$analyses") OR ("economic\$analysis") OR ("economic\$evaluation") OR (budget\$impact))))))

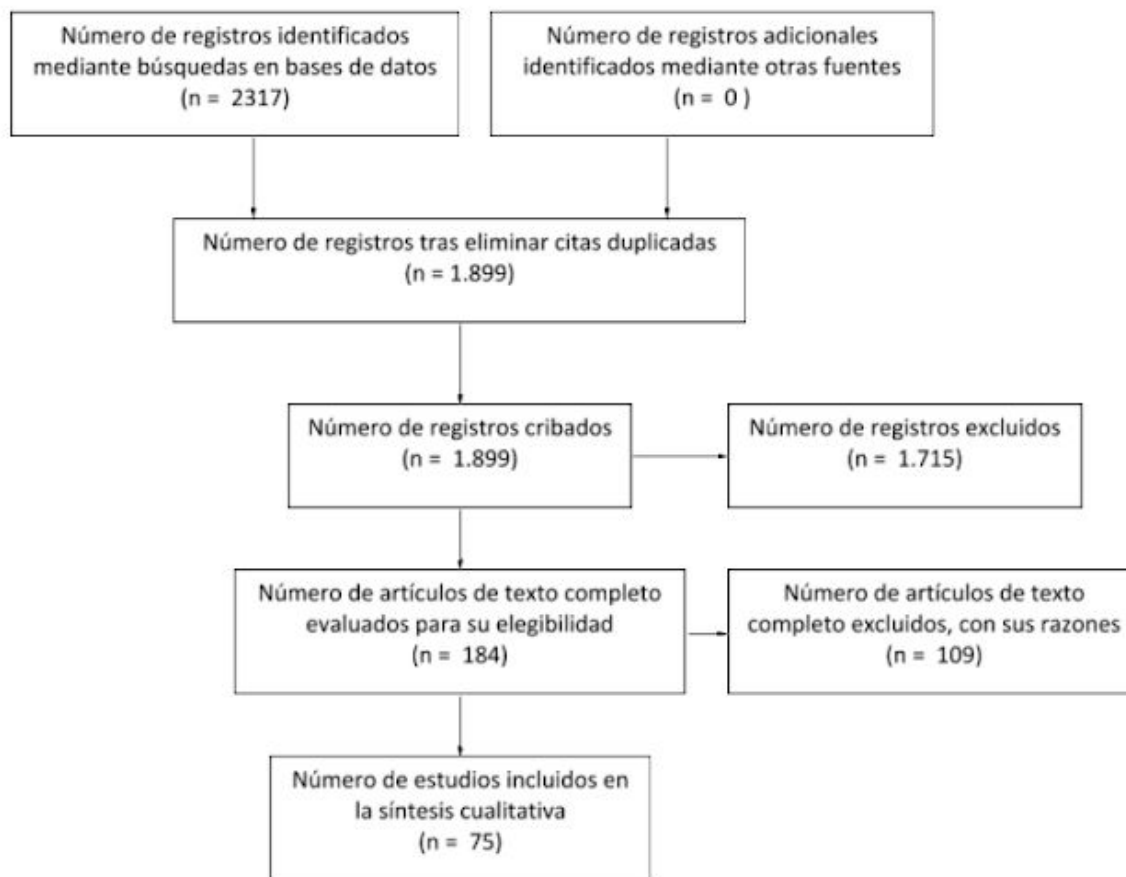


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA.

TABLA 2. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD (CHEERS)

Estudio	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11a	11b	12	13a	13b	14	15	16	17	18	19	20a	20b	21	22	23	24
Aballea et al. 2007b (20)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Barbieri et al. 2013 (21)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Berliner et al. 2018 (poster) y Hart et al. 2018 (full paper) (22)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Brogan et al. 2017 (23)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Capri et al. 2018 (24)	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Cheng et al. 2016 (25)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Cheng et al. 2015 (26)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Chit et al. 2015 (27)	R	R	R	R	R	R	R	NR	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Chit et al. 2015b (28)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Chit et al. 2015c (29)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	R	NA	NA	R	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	NA	R	R	R

TABLA 2. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD (CHEERS)

Estudio	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11a	11b	12	13a	13b	14	15	16	17	18	19	20a	20b	21	22	23	24
Chit et al. 2015d (30)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	R	NA	NA	R	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	NA	R	R	R
Clements et al. 2010 (31)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	NR	R	R	R	R	R	NA	R	R	R	R	R
Clements et al. 2011 (32)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Clements et al. 2014 (33)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Damm et al. 2015 (34)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
De Boer et al. 2016 (35)	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
De Boer et al. 2018 (36)	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
De Passe et al. 2017 (37)	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Dolk et al. 2016 (38)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Duru et al. 2014 (39)	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R

TABLA 2. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD (CHEERS)

Estudio	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11a	11b	12	13a	13b	14	15	16	17	18	19	20a	20b	21	22	23	24
Fitzner et al. 2001 (40)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	NR	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
France et al. 2018 (41)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
García et al 2016 (42)	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Gasparini et al. 2007 (43)	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Gerlier et al. 2017 (44)	R	R	R	R	R	R	R	NR	NR	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Hoshi et al. 2007 (45)	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Aballea et al. 2007 (19)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Iannazzo et al. 2009 (46)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Jiang et al. 2019 (47)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Leung et al. 2016 (48)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	NR	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R

TABLA 2. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD (CHEERS)

Estudio	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11a	11b	12	13a	13b	14	15	16	17	18	19	20a	20b	21	22	23	24
Meeyai et al. 2015 (49)	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Mennini et al. 2017 (50)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	NR	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Nagy et al. 2016 (51)	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Navas et al. 2007 (52)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Newall et al 2008 (53)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Patterson et al. 2010 (54)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Patterson et al. 2012 (55)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Pitman et al. 2013 (56)	R	R	R	R	R	R	R	NR	NR	R	NA	R	NA	NA	R	NR	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Pitman et al. 2013b (57)	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Porras-Ramírez et al. 2009 (58)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R

TABLA 2. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD (CHEERS)

Estudio	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11a	11b	12	13a	13b	14	15	16	17	18	19	20a	20b	21	22	23	24
Prosser et al. 2006 (59)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Prosser et al. 2008 (60)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Raviotta et al. 2017 (61)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Raviotta et al. 2016 (62)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Reygrobelle et al. 2009 (63)	R	R	R	R	R	R	R	NR	NR	R	NA	PR	NA	NA	PR	NR	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Roiz et al. 2014 (64)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	PR	NA	NA	PR	NR	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Salo et al. 2006 (65)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	R	NA	NA	R	NA	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Sander et al. 2010 (66)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	R	NA	NA	R	NA	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Shields et al. 2018 (67)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	NR	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Shim et al. 2016 (68)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R

TABLA 2. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD (CHEERS)

Estudio	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11a	11b	12	13a	13b	14	15	16	17	18	19	20a	20b	21	22	23	24
Shin et al. 2017 (69)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	R	NA	NA	R	NA	NR	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Skinner et al. 2019 (70)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	R	NA	NA	R	NR	NR	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Skowronski et al. 2006 (71)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Smith et al. 2016 (72)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Smolen et al. 2014 (73)	R	R	R	R	R	R	R	R	NR	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Tarride et al. 2012 (74)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Tavares et al. 2019 (75)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	NR	NR	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Thommes et al. 2015 (76)	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	NA	R	NR	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Tuite et al. 2011 (77)	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	NR	NA	NA	NR	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Turner et al. 2006 (78)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	NR	NA	NA	NR	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R

TABLA 2. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD (CHEERS)

Estudio	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11a	11b	12	13a	13b	14	15	16	17	18	19	20a	20b	21	22	23	24
Van Aalst et al. 2019 (79)	R	R	R	R	R	NR	R	NR	NA	R	NA	NR	NA	NA	NR	NR	R	R	NR	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Van Bellinghen et al. 2018 (80)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Van Bellinghen et al. 2014 (81)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Vo et al. 2018 (82)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	NA	NA	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Wang et al. 2005 (83)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	R	NA	NA	R	NA	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Yang et al. 2018 (84)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	R	NA	NA	R	NA	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Yang et al. 2014 (85)	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	R	R	NA	NA	R	NA	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Yang et al. 2014b (86)	R	R	R	R	R	R	R	R	NR	R	R	NA	NA	R	NA	NR	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
Yang et al. 2017 (87)	R	R	R	R	R	R	R	R	NR	R	NR	NA	NA	R	NA	NR	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R
You et al. 2015 (88)	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	NA	NA	R	NA	R	R	R	R	R	R	NA	R	NA	R	R	R

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costes y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Aballea et al. 2007b (20)	The cost effectiveness of influenza vaccination for adults aged 50 to 64 years: A model-based analysis for Spain	- Española. - 50 - 65 años.	1. Estrategia actual de vacunación a aquellos mayores de 50 años en alto riesgo de complicaciones por la gripe vs 2. Vacunación a todos los individuos mayores de 50 años	Árbol de decisión	Coste-efectividad y coste utilidad.	- Perspectiva del financiador y social. - Horizonte temporal: 1 año.	1. Cobertura vacunal 2. ILI. 3. Complicaciones menores de la gripe. 4. Hospitalizaciones 5. Muertes 6. QALYs 7. LYS Todos estos parámetros se recogen a partir de revisión bibliográfica, recursos estadísticos nacionales o generales, paginas web de vigilancia epidemiológica. También se consideraron estudios de otros países. Los datos se validaron por un experto clínico del equipo de investigación. Cobertura vacunal a partir de encuestas de mercado.	1. Costes de adquisición y administración de las vacunas: coste de la vacuna por contrato, precio en el sitio de la vacuna, enfermería de AP, enfermería en el lugar de trabajo, precio al por menor de la vacuna. 2. Coste de las consultas generales: ambulatorias y a domicilio. 3. Coste de los análisis de sangre. 4. Coste de las radiografía de tórax. 5. Coste de la medicación analgésica por prescripción. 6. Coste del tratamiento antibiótico por prescripción. 7. Coste de las complicaciones menores de la gripe. 8. Coste de las hospitalizaciones por neumonía, otros cuadros respiratorios y complicaciones cardiovasculares. 9. Coste de los días de trabajo perdidos. Todos estos parámetros se recogen a partir de revisión bibliográfica, opinión de expertos y otras fuentes estándar para los costes unitarios	Euros de 2004	*ICER de la estrategia inclusiva en comparación con la actual: -Desde el punto de vista del financiador: 14919 euros/QALY, 9731 euros/LY - Desde el punto de vista social: 4149 euros/QALY, 2706 euros/LY Incertidumbre estada mediante análisis de sensibilidad determinístico y PSA. La variable más influyente fue la tasa de ataque, disminuyendo el ICER a mayor tasa de ataque desde ambas perspectivas económicas. Las otras variables con alguna influencia fueron el coste de la administración de la vacuna y la tasa de letalidad. Desde la perspectiva social, la inclusión del tiempo libre en el trabajo para recibir la vacuna tuvo una influencia sustancial en el aumento de ICER total, superando los 20.250 euros/QALY en esta situación.
Barbieri et al. 2013 (21)	Quadrivalent versus trivalent influenza vaccine: Is it good value for money?	- Italiana; - Mayores de 65 años y/o en alto riesgo de gripe.	1. QIV vs 2. TIV	Modelo estático multicohorte de Markov	Coste-efectividad y coste utilidad.	- Perspectiva del NHS. - Horizonte temporal de una vida usando ciclos anuales.	1. Cobertura vacunal. 2. Eficacia vacunal. 3. Años de vida salvados (LYS): no reporta fuente de información. 4. QALY. Cobertura vacunal de estadísticas locales y datos de vigilancia italianos. Eficacia vacunal basado en dos metaanálisis de ensayos clínicos. QALYs obtenidos de un estudio español usando el cuestionario EQ-5D.	Los costes de los recursos se basan en tarifas locales y estimaciones publicadas.	Euros de 2013	*ICER QIV vs TIV: -10940 euros/QALY - 9452 euros/LYS Incertidumbre testada mediante análisis de sensibilidad determinístico y PSA. Los parámetros fueron sensibles a la eficacia de la vacuna y la probabilidad de circulación del virus A y/o B. Con un umbral de disposición a pagar de 50.000 €/QALY, había un 90% de probabilidad de que QIV fuera rentable.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costes y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Berliner et al. 2018 (poster) y Hart et al. 2018 (full paper) (22)	Cost-effectiveness of Strategies for Offering Influenza Vaccine in the Pediatric Emergency Department: Hart RJ, Stevenson MD, Smith MJ, et al. JAMA Pediatr. 2018;172.	- Teórica (hipotética) - Niños 6 meses - 17 años - Que visiten las urgencias de un hospital terciario y urbano.	1. No ofrecer vacunación. 2. Solo ofrecer vacunación a menores de 5 años. 3. Ofrecer vacunación a menores de 5 años y a aquellos mayores de 5 años que estén en alto riesgo de sufrir complicaciones por la gripe. 4. Ofrecer vacunación a todos los niños.	Árbol de decisión	Coste-efectividad y coste utilidad.	- Perspectiva social. - Horizonte temporal: 1 temporada.	1. Cobertura vacunal 2. Efectividad vacunal 3. Consultas ambulatorias 4. Atención en emergencias. 5. "Elegibilidad de urgencias". 6. Aceptación de la vacunación durante la atención en urgencias 7. Hospitalización 8. Muertes 9. Otitis media 10. Neumonía 11. Efectos adversos: reacción en el sitio de la inyección, fiebre, anafilaxia 12. Secuelas a largo plazo por la hospitalización 13. QALYs Todos estos parámetros se obtienen de revisión bibliográfica.	1. Coste de la adquisición de las vacunas. 2. Coste de la administración de las vacunas en consultas ambulatorias y en emergencias pediátricas. 3. Coste de tiempo de los padres en consultas ambulatorias y a emergencias. 4. Coste de la medicación ambulatoria. 5. Coste de las consultas ambulatorias. 6. Coste de la atención en emergencias. 7. Coste de la hospitalización. 8. Coste médicos de las muertes. 9. Coste del salario perdido por los padres. 10. Ganancias perdidas por muerte. 11. Coste de las consultas ambulatorias por otitis media y neumonía. 12. Coste de las secuelas a largo plazo por la hospitalización. 13. Coste de las consultas ambulatorias por la reacción en el sitio de la inyección y anafilaxia Todos estos parámetros se obtienen de revisión bibliográfica y estimaciones.	Dólares americanos de 2015	*ICER (\$/caso gripe evitado)de cada estrategia en comparación con ofrecer la vacuna a todos los pacientes: - Menores de 5 Y >5 de alto riesgo: 585,86 - Solo a menores de 5 años: 753,33 - No ofrecer vacunación:1030,11 *ICER (\$/hospitalización evitada)de cada estrategia en comparación con ofrecer la vacuna a todos los pacientes: - Menores de 5 Y >5 de alto riesgo: 371514 - Solo a menores de 5 años: 37208 No ofrecer vac: 290717 *ICER (\$/QALY perdido)de cada estrategia en comparación con ofrecer la vacuna a todos los pacientes: - Menores de 5 Y >5 de alto riesgo: 46 698 - Solo a menores de 5 años: 49 422 - No ofrecer vacunación: 55 258 Incertidumbre testada mediante OWSA y PSA (simulaciones de Montecarlo). Los ICER fueron sensibles a los cambios en la prevalencia de la gripe, las tasas de vacunación, efectividad de la vacuna, proporción de pacientes elegibles en urgencias pediátricas para recibir la vacuna contra la gripe, aceptación de la vacuna antigripal en urgencias pediátricas y coste de vacunación y administración en urgencias pediátricas. La estrategia de ofrecer la vacunación contra la gripe a todos los pacientes en el urgencias pediátricas sigue siendo la estrategia más rentable más del 99% de las veces. Asimismo,tiene como resultado un beneficio monetario social neto en muchos escenarios testados.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costos y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Brogan et al. 2017 (23)	Cost-effectiveness of seasonal quadrivalent versus trivalent influenza vaccination in the United States: A dynamic transmission modeling approach	- EEUU - 0-100 años.	1. IIV3 vs 2.IIV4	Modelo dinámico de transmisión (SIRV)	Coste-efectividad, coste utilidad e impacto económico.	- Perspectiva social. - Horizonte temporal: 10 años.	1. Cobertura vacunal. 2. Casos de gripe. 3. Complicaciones de la gripe: neumonía/bronquitis y otitis media. 4. Muertes. 5. LYS. 6. QALYs. Todos estos parámetros se obtienen de recursos bibliográficos o documentos públicos, o de forma estimada mediante regresión o calibración.	1. Coste de adquisición de las vacunas. 2. Costes de administración de las vacunas (visita y administración por facultativo o enfermería). 3. Coste del manejo de los efectos adversos de las vacunas. 4. Coste del tratamiento ambulatorio de la gripe. 5. Coste del tratamiento hospitalario de la gripe. 6. Coste de los casos no tratados médicamente. 7. Costes del tiempo empleado en la vacunación. 8. Costes del tiempo empleado en los cuidados de los casos. 9. Costes del tiempo perdido por la muerte relacionada con la gripe. Todos estos parámetros se obtienen de recursos bibliográficos o de forma estimada mediante regresión o calibración. Coste de adquisición de las vacunas obtenido de la lista de precios del CDC. Tiempo empleado en los cuidados de los casos extraído de una encuesta.	Dólares americanos de 2014	*ICER de IIV4 vs IIV3: IIV4 dominante, costo-ahorrativo (-62472\$/QALY). Incertidumbre testada mediante análisis de sensibilidad, no PSA. Los resultados fueron generalmente sólidos en una variedad de análisis de escenarios clínicamente relevantes. IIV4 fue costo-ahorrativa en comparación con IIV3 en todos los escenarios probados, excepto por la baja infectividad.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costes y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Capri et al. 2018 (24)	Cost-effectiveness analysis of different seasonal influenza vaccines in the elderly Italian population	- Italiana - Mayores de 65.	1. No vacunación. 2. TIV. 3. MF59-TIV (adyuvada) 4. ID- TIV (intradermal) 5. QIV.	Árbol de decisión	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva del financiador. - Horizonte temporal: 1 año.	1. Cobertura vacunal. 2. Tasa de ataque de la gripe. 3. Consultas generales. 4. Complicaciones de la gripe: bronquitis, neumonía, infección respiratoria inespecífica, compl cardiovascular, neurológicas, renal, otitis media y sangrado gastrointestinal. 5. Hospitalización por complicaciones. 6. Muertes en la hospitalización. 7. Efectividad vacunal 8. Disutilidades. Todos estos parámetros se obtienen de revisión bibliográfica (con preferencia por los estudios italianos y específicos para la población de estudio) y la opinión de expertos, así como algunos datos han sido estimados y calculados. Cobertura y efectividad vacunal a partir de un metanálisis.	1. Coste de adquisición de las vacunas (fuera de fábrica). 2. Coste de administración de las vacunas 3. Coste de las consultas generales. 4. Coste del tratamiento ambulatorio de las complicaciones. 5. Coste del tratamiento ambulatorio de la otitis media. 6. Coste de las complicaciones: bronquitis, neumonía, infección respiratoria inespecífica, complicaciones cardiovasculares, complicaciones renales, complicaciones neurológicas, otitis media y sangrado gastrointestinal. Todos estos parámetros se obtienen de revisión bibliográfica (con preferencia por los estudios italianos y específicos para la población de estudio) y opinión de expertos.	Euros de 2017	*ICER: - TIV vs no vac: 12,305 euros/QALY - MF59-TIV vs TIV: 4,527 euros/QALY - ID-TIV vs MF59-TIV: MF59-TIV Dominante - QIV vs MF59-TIV: MF59-TIV Dominante - MF59 vs No vac: 10.750\$/QALY - ID-TIV vs No vac: 11.960\$/QALY - QIV vs No vac: 19.655\$/QALY Incertidumbre testada mediante OWSA y PSA (simulaciones de Montecarlo). Todas las vacunas disponibles fueron rentables en comparación con la no vacunación. Sin embargo, MF59-TIV tuvo el perfil económico más favorable en la población anciana italiana.
Cheng et al. 2016 (25)	Cost-effectiveness analysis of improved influenza vaccination coverage in adults age d 60 years and older in Beijing, China	- Beijing (China) - Mayores de 60 años.	1. Cobertura vacunal del 40% vs 2. Cobertura vacunal doblada al 80% (ambas estrategias bajo un programa de vacunación gripal gratuito)	Modelo analítico de decisión	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva del financiador del sistema de salud. - Horizonte temporal: 1 temporada epidémica.	1. Eficacia vacunal 2. Utilidades. 3. Casos de gripe. 4. Hospitalizaciones. 5. Muertes. Obtenidos de revisión bibliográfica. Datos demográficos de censos provinciales y el "Beijing Municipal Bureau of Public Security".	Los costes de recursos se obtienen a partir de estudios chinos publicados	RMB de 2014	*ICER Aumentar al 80% de cobertura vacunal vs Aumentar al 40%: 22735 RMB/QALY Incertidumbre testada mediante análisis de sensibilidad determinístico. Se identificó como factores de rentabilidad de la vacunación de la gripe las tasa de enfermedad y mortalidad.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costos y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Cheng et al. 2015 (26)	Cost-utility analysis of three types of influenza vaccines (trivalent, trivalent high dose and quadrivalent) in adults aged 65 and older under universal influenza immunization program (UIIP) in Ontario, Canada	- Canadiense - Mayores de 65 años; - Bajo el programa de vacunación universal de la gripe de Ontario.	1. Actual intervención con IIV3. 2. Reemplazar por IIV3 a altas dosis (HD) 3. Reemplazar por IIV4.	Modelo analítico de decisión	Coste utilidad e impacto económico a largo plazo.	- Perspectiva desde el sistema de salud y de la sociedad. - No se reporta horizonte temporal.	1. Eficacia vacunal de IIV3HD basado en estudios clínicos postmarketing y de IIV4 a partir de revisión bibliográfica. Datos demográficos a partir de Statistics Canada.	1. Costes laborales a partir de Statistics Canada. 2. Costes del tratamiento antiviral: no reportada fuente de información. 3. Costes de la medicación de venta libre: no reportada fuente de información.	No reportado	*ICER HD-IIV3 vs SD-IIV3: -Desde el punto de vista del sistema de salud: 3763\$/QALY. - Desde el punto de vista social: 190\$/QALY *ICER IIV4 vs SD-IIV3: -Desde el punto de vista del sistema de salud: 20733\$/QALY - Desde el punto de vista social: 16232\$/QALY Incertidumbre testada mediante análisis de sensibilidad determinístico y PSA. Con un umbral de disposición a pagar de 50,000\$/QALY, el 100% y el 93,8% de las simulaciones de PSA fueron rentables para HD y IIV4, respectivamente, desde la perspectiva del sistema de salud, y 95,3% para IIV4 desde la perspectiva social. La HD se convierte en una alternativa dominante cuando se consideran los costes de la atención sanitaria a largo plazo.
Chit et al. 2015 (27)	An assessment of the expected cost-effectiveness of quadrivalent influenza vaccines in Ontario, Canada using a static model	- Canadiense (Ontario); - Todas las edades; - Bajo el Programa local de vacunación universal de la gripe.	1. IIV3 vs 2. IIV4	Modelo estático	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva del financiador del sistema de salud y social. - Horizonte temporal: 1 temporada epidémica.	1. Cobertura vacunal. 2. Tasa de consultas generales relacionadas con la gripe. 3. Número de casos que no consultan en relación a los que consultan una vez. 4. Tasa de consulta en emergencias en relación a la gripe. 5. Tasa de hospitalización relacionada con la gripe. 6. Tasa de mortalidad en relación a la gripe. 7. Utilidades. 8. Eficacia vacunal específica para cada cepa. Mayor parte de los datos obtenidos de dos publicaciones. El resto de revisión bibliográfica y de estadísticas nacionales.	1. Costes de las consultas generales. 2. Coste de las consultas en emergencias. 3. Costes de la hospitalización. 4. Costes de la medicación. 5. Costes de adquisición de las vacunas (por dosis). 6. Coste de la hora laboral. 7. Días de trabajo perdidos. Todos estos parámetros se obtienen de revisión bibliográfica, estadísticas nacionales. Precio de las vacunas que es dado directamente por la industria.	Dólares canadienses de 2012	*ICER IIV4 vs IIV3 en todas las edades: -Desde el punto de vista del financiador (Ministerio de Sanidad canadiense) : 94218\$/QALY - Desde el punto de vista social: 62792\$/QALY (aunque en el cuerpo del texto pone 63773\$/QALY). *ICER IIV4 vs IIV3 en personas de 65 años o más: -Desde el punto de vista del financiador (Ministerio de Sanidad canadiense): 36,034 \$/QALY - Desde el punto de vista social: 33,870 \$/QALY Incertidumbre testada mediante OWSA y PSA. El costo que enfrentan las empresas debido al ausentismo relacionado con la gripe es un parámetro influyente en el análisis de rentabilidad. IIV4 sigue siendo rentable hasta superar el 53% del precio de IIV3. IIV4 era rentable con una probabilidad del 65% para un umbral de 100,000 \$/ QALY ganado.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costes y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Chit et al. 2015b (28)	High-dose inactivated influenza vaccine can reduce costs and improve outcomes compared to standard-dose inactivated influenza vaccine in Canadian seniors	- Estudio FIM12: 31989 participantes (95% estadounidenses, 5% canadienses) con edad igual o superior a 65 años incluidos durante dos temporadas de gripe 2011/12 y 2012/13.	1. Vacunación IIV3 a dosis estándar vs 2. Vacunación IIV3 a HD.	Modelo estático	Coste-utilidad e impacto económico.	- Perspectiva del financiador y social. - Horizonte temporal: 1 año.	1. Uso de medicación prescrita y no prescrita (incluyendo antipiréticos, analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos, antivirales y antibióticos). 2. Atención en emergencias. 3. Consultas ambulatorias 4. Hospitalizaciones, incluidas las debidas a complicaciones. 5. Muertes 6. Años de vida 7. QALYs Todos estos datos fueron obtenidos a partir de la vigilancia de los participantes del estudio en cada una de las temporadas.	1. Coste de adquisición de las vacunas. 2. Coste de la medicación prescrita (ibuprofeno, oseltamivir, azitromicina). 3. Coste de la medicación no prescrita (ibuprofeno). 4. Coste de las visitas a emergencias. 5. Coste de las consultas ambulatorias. 6. Coste de la hospitalización. 7. Coste de la productividad diaria perdida. Los costes se basan en listas de precios estándar de Canadá, organismos nacionales, datos del financiador del sistema de salud y datos extraídos de la literatura. HD-IIV a partir de los datos de Medicare y Medicaid; SD obtenida de Sanofi Pasteur.	Dólares canadienses de 2014	*ICER HD-IIV4 vs SD-IIV4 analizando todos los participantes: -Desde el punto de vista del financiador: HD dominante. - Desde el punto de vista social: HD dominante. *ICER HD-IIV4 vs SD-IIV4 analizando a los participantes mayores de 75 años: -Desde el punto de vista del financiador: 82\$/QALY - Desde el punto de vista social: HD dominante. Incertidumbre testada mediante PSA IIV-HD tiene un 89% de probabilidades de ahorrar costes debido a la reducción de las hospitalizaciones (causantes del 91% de los costestotales).
Chit et al. 2015c (29)	Cost-effectiveness of high-dose versus standard-dose inactivated influenza vaccine in adults aged 65 years and older: an economic evaluation of data from a randomised controlled trial.	- Estudio FIM12: 31989 participantes (95% estadounidenses, 5% canadienses) con edad igual o superior a 65 años incluidos durante dos temporadas de gripe 2011/12 y 2012/13.	1. Vacunación IIV3 a dosis estándar vs 2. Vacunación IIV3 a HD.	Modelo estático	Coste-utilidad.	- Perspectiva del financiador y social. - Horizonte temporal: 1 temporada epidémica.	1. Uso de medicación prescrita y no prescrita (incluyendo antipiréticos, analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos, antivirales y antibióticos). 2. Atención en emergencias. 3. Consultas ambulatorias 4. Hospitalizaciones, incluidas las debidas a complicaciones. 5. Muertes 6. Años de vida 7. QALYs Todos estos datos fueron obtenidos a partir de la vigilancia de los participantes del estudio en cada una de las temporadas.	1. Coste de adquisición de las vacunas. 2. Coste de la medicación prescrita (ibuprofeno, oseltamivir, azitromicina). 3. Coste de la medicación no prescrita (ibuprofeno). 4. Coste de las visitas a emergencias. 5. Coste de las consultas ambulatorias. 6. Coste de la hospitalización. 7. Coste de la productividad diaria perdida. Los costes se basan en listas de precios de Medicare y Medicaid y datos extraídos de la literatura.	Dólares americanos de 2014	*ICER HD-IIV3 vs SD-IIV3 analizando todos los participantes: -Desde el punto de vista del financiador: HD dominante. - Desde el punto de vista social: HD dominante. *ICER HD-IIV3 vs SD-IIV3 analizando a los participantes mayores de 75 años: -Desde el punto de vista del financiador: HD dominante. - Desde el punto de vista social: HD dominante. Incertidumbre testada mediante PSA. HD-IIV3 tiene un 93% de probabilidades de ahorrar costes debido a la reducción del número de ingresos hospitalarios (más del 95% de los costes totales desde el punto de vista del financiador y más del 87% desde la perspectiva social en ambos grupos).

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costos y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Chit et al. 2015d (30)	Expected cost effectiveness of high-dose trivalent influenza vaccine in US seniors	- EEUU - Mayores de 65 años.	1. No vacunación. 2. IIV3. 3. IIV4. 4. IIV3 HD.	Modelo estático	Coste efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva del financiador y social. - Horizonte temporal: 1 temporada epidémica, salvo para las muertes prematuras que van más allá de una temporada. Todos estos parámetros se obtienen de datos americanos y revisión bibliográfica. Eficacia vacunal a partir de un metanálisis.	1. Cobertura vacunal. 2. Tasa de ataque de la gripe. 3. Consultas médicas generales. 4. Tasa de hospitalización por gripe. 5. Tasa de mortalidad por gripe. 6. Calidad de vida. 7. Utilidades. 8. Días de duración de los síntomas no complicados. 9. Días de duración de la hospitalización 10. Tiempo de trabajo perdido en caso de gripe no complicada 11. Tiempo de trabajo perdido en caso de hospitalización 12. Efectividad vacunal Todos estos parámetros se obtienen de datos americanos y revisión bibliográfica. Eficacia vacunal a partir de un metanálisis.	1. Coste de las consultas ambulatorias. 2. Coste de la medicación (solo en la perspectiva social). 3. Coste de hospitalización. 4. Coste de la hospitalización de copago. 5. Coste del trabajo diario. 6. Coste de adquisición de las vacunas (por dosis). 7. Coste de administración de las vacunas. Todos estos parámetros se obtienen de Medicare y Medicaid.	Dólares americanos sin año de referencia	* ICER HD vs IIV3: -Desde el punto de vista del financiador: 10350\$/QALY - Desde el punto de vista social: 5299 \$/QALY. * ICER HD vs IIV4: -Desde el punto de vista del financiador: 4365\$/QALY - Desde el punto de vista social: HD dominante *ICER HD vs No Vac (no indica perspectiva económica): 8833\$/QALY * ICER IIV3 vs No Vac (no indica perspectiva económica): 11331\$/QALY * IIV4 vs No Vac (no indica perspectiva económica): 15001\$/QALY Incertidumbre testada mediante OWSA y PSA. La rentabilidad de la vacunación es más sensible a las tasas de muerte y hospitalización relacionadas con la gripe. En todas las determinaciones de sensibilidad determinística el ICER se encuentra por debajo de los 100,000 \$/QALY.
Clements et al. 2010 (31)	Cost-effectiveness of universal influenza vaccination in the US	- EEUU; - Todas las edades.	1. Vacunación de la gripe universal vs 2. Vacunación actual de la gripe según grupo de edad y riesgo.	"Base-case" análisis.	Coste efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva social. - Horizonte temporal: 1 año	1. ILI 2. Complicaciones 3. Supervivencia 4. QALYs Datos obtenidos a partir de revisión literaria y recursos públicos. ILI y QALYs calculados.	1. Uso del sistema de salud 2. Costes directos e indirectos Datos estimados a partir de datos de la literatura y recursos públicos.	Dólares americanos de 2008	ICER no reportado. No es posible su cálculo con la información disponible. La vacunación universal domina la actual recomendación de vacunación por grupo de edad y riesgo, costando 3 mil millones de \$ menos y evitando 2 millones de casos, resultando en 31,000 QALYs perdidos menos. Incertidumbre testada mediante OWSA y PSA. Los resultados fueron más sensibles al porcentaje de adultos no vacunados que desarrollan ILI y a los supuestos de cobertura vacunal con la política universal. La cobertura universal fue dominante en el 54%, y dominada en el 20%, de interacciones.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costos y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Clements et al. 2011 (32)	Cost-effectiveness of a recommendation of universal mass vaccination for seasonal influenza in the United States	- EEUU; - Todas las edades.	1. Vacunación universal de la gripe en masa en EEUU (UMV) vs 2. Vacunación gripal dirigida según grupo de edad y riesgo recomendado en 2008 (TVP).	Árbol de decisión	Coste efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva social. - Horizonte temporal: 1 año.	1. Probabilidad de vacunación. 2. ILI. 3. Consultas médicas. 4. Complicaciones. 5. Tratamiento antiviral 6. Muertes. 7. Años de vida perdidos. 8. QALYs Todos estos parámetros se estiman a partir de otros datos obtenidos de revisión de la literatura.	1. Coste de las consultas médicas. 2. Coste del tratamiento antiviral. 3. Coste de las hospitalizaciones. 4. Coste de los días de trabajo perdidos. 5. Coste de las complicaciones. 6. Coste de adquisición de las vacunas. 7. Costes de administración de las vacunas. Coste de las vacunas a partir de la lista de precios del CDC. Coste de consultas y administración de la vacuna a partir del "Phys Fee and Cdong Guide 2008). Resto de revisión bibliográfica.	Dólares americanos de 2008	ICER no reportado. No es posible su cálculo con la información disponible. UMV domina sobre TVP, con una reducción de los costes de 404 millones \$ menos (excluyendo costes de productividad) y una ganancia de 34.000 QALY. Incertidumbre testada mediante PSA (simulaciones de Montecarlo) y análisis de escenarios alternativos. UMV fue dominante en el 82% de las simulaciones y fue dominado en el 0% de las iteraciones. En el análisis de escenarios alternativos UMV dominó a TVP a bajas estimaciones de cobertura vacunal.
Clements et al. 2014 (33)	Cost-effectiveness analysis of universal influenza vaccination with quadrivalent inactivated vaccine in the United States	- EEUU; - Todas las edades.	1. IIV4 vs 2. IIV3/LAIV	Árbol de decisión	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva social. - Horizonte temporal: 1 año.	1. Cobertura vacunal. 2. Eficacia vacunal. 3. Tratamiento antiviral. 4. Casos de gripe 5. Hospitalizaciones 6. Muertes 7. LY perdidos 8. QALYs perdidos Todos estos parámetros de obtienen a partir de fuentes públicas y disponibles (estadísticas nacionales, red de vigilancia epidemiológica, CDC, revisión de la literatura, entre otros).	1. Costes de la vacunación: adquisición de las vacunas y administración. 2. Coste de consultas médicas. 3. Coste del cuidado ambulatorio. 4. Coste del cuidado hospitalario. 5. Coste del tratamiento antiviral. 6. Coste del absentismo laboral por cuidado familiar de enfermo 7. Coste del absentismo laboral por enfermedad. 8. Coste del tiempo perdido de productividad. Todos estos parámetros de obtienen a partir de fuentes públicas y disponibles: lista de precios, estadísticas nacionales, datos de seguros médicos como Medicare, etc.	Dólares americanos de 2011	*ICER IIV4 vs IIV3/LAIV: 90 301\$/QALY Los costes totales estimados utilizados para el cálculo del ICER no incluyen los costes de productividad asociado debido a la mortalidad, asumiéndose que se contabilizan dentro del cálculo de los QALY (como recomienda el Panel de los EE.UU). Incertidumbre testada mediante análisis de sensibilidad determinístico y PSA. La eficacia vacunal contra la gripe B coincidente y no coincidente entre adultos de 65 años o más tenía el mayor impacto en el ICER. El PSA mostró que el ICER se mantuvo por debajo de 100000 \$ para el 61% de las interacciones.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costes y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Damm et al. 2015 (34)	Public health impact and cost-effectiveness of intranasal live attenuated influenza vaccination of children in Germany.	- Alemana; - Todas las edades - Se excluye a la migración.	1. Actual programa de vacunación de la gripe con TIV en grupos de alto riesgo vs 2. Programa de vacunación complementario en niños 2-17 años con LAIV.	Modelo dinámico de transmisión individual (SEIR)	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva del financiador ("Narrow" y "Broad") y social. - Horizonte temporal: 10 años.	1. Eficacia vacunal en la primera temporada de vacunación. 2. Probabilidad de efectos adversos debidos a LAIV. 3. Cobertura vacunal anual. 4. Ocurrencia de eventos clínicos (síntomas gripales, otitis media, neumonía, muerte). 5. Consultas médicas. 6. Tratamiento antiviral: pacientes que los requieren, prescripción (oseltamivir/zanamivir), pacientes que experimentan beneficios del tto antiviral). 7. Tratamiento antibiótico prescrito. 8. Necesidad de analgésicos/antipiréticos. 9. Necesidad de antitusivos. 10. Medicación de venta libre. 11. Necesidad de realizar radiografía de tórax. 12. Hospitalización. 13. Ingreso en UCI. 14. Necesidad de uso de sprays nasales. Todos estos parámetros se obtienen de revisión bibliográfica y de la opinión de expertos	1. Coste de adquisición de las vacunas. 2. Coste de administración de las vacunas. 3. Coste de tratamiento de los efectos adversos: consultas médicas y síntomas. 4. Coste del tratamiento de la gripe: consultas médicas, tratamiento antiviral, antibióticos, analgésicos, antitusivos, automedicación y hospitalización. 5. Coste de tratamiento de la otitis media. 6. Coste de tratamiento de la neumonía. 7. Coste de días de trabajo perdidos. Todos estos parámetros se obtienen de revisión bibliográfica de recursos alemanes	Euros de 2012	* ICER Inclusión de LAIV en niños vs Programa actual - Desde la perspectiva "narrow third party payer": 2265euros/QALY ganado - Desde la perspectiva "broad third party payer": 1228 euros/QALY ganado - Desde la perspectiva social: la estrategia inclusiva dominante sobre la actual. Incertidumbre testada mediante OWSA, TWSA y PSA (simulaciones de Montecarlo). Desde el punto de vista del financiador, los resultados fueron sensibles a los cambios en la duración de la inmunidad inducida por la infección gripal natural, gripe de forma natural, la tasa de cobertura de vacunación contra la gripe en niños y el rango de edad objetivo del programa de inmunización infantil. En el PSA, la vacunación infantil de rutina con LAIV fue costo-ahorrativa en el 17% de las simulaciones. Todos los escenarios se asociaron con una probabilidad mayor del 95% de ser rentable en un umbral de disposición a pagar de 20,000 €/QALY.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costos y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
De Boer et al. 2016 (35)	Cost-Effectiveness of Quadrivalent versus Trivalent Influenza Vaccine in the United States	- EEUU; - Todas las edades.	1. TIV vs 2. QIV.	Árbol de decisión	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva del financiador y social. - Horizonte temporal: 20 años.	1. Complicaciones en paciente de alto riesgo 2. Consultas ambulatorias por síntomas gripales, otitis media, neumonía y otras complicaciones 3. Hospitalizaciones 4. Muertes 5. QALY Todos estos parámetros se obtienen de estudios publicados en EE.UU.	1. Coste de las consultas médicas en pacientes no complicados, con otitis media, neumonía y otras complicaciones 2. Coste de las hospitalizaciones. 3. Costes médicos por muerte. 4. Coste de la medicación de venta libre. 5. Días de trabajo perdidos por enfermedad no complicada, visitas ambulatorias y hospitalización. 6. Coste de los días perdidos de trabajo. 7. Coste incremental de las vacunas. Todos estos parámetros se obtienen de estudios publicados en EE.UU.	Dólares americanos de 2013	*ICER QIV vs TIV: -Desde el punto de vista del financiador: 31385\$/QALY y 46477\$/LY ganados - Desde el punto de vista social: 27411\$/QALY y 40591\$/LY ganados Incertidumbre testada mediante OWSA, análisis de escenarios y PSA. Los parámetros con mayor impacto en el ICER fueron la probabilidad de muerte, la probabilidad de hospitalización y las pérdidas de QALY atribuidas a la gripe. El análisis de escenarios demostró que el ICER fue más sensible al nivel de protección cruzada. En el PSA, el 100% y 96,5% de las simulaciones cayeron por debajo de 100,000 \$/QALY y 50,000 \$/QALY, respectivamente.
De Boer et al. 2018 (36)	The cost-effectiveness of trivalent and quadrivalent influenza vaccination in communities in South Africa, Vietnam and Australia	- Agincourt (Sudáfrica), Thai Nguyen (Vietnam) y Albany (Australia); - Todas las edades	1. No vacunación. 2. TIV. 3. QIV.	Modelo dinámico basado en el individuo	Coste-efectividad, coste-utilidad e impacto económico.	- Perspectiva social. - Horizonte temporal: 11 temporadas epidémicas.	1. Casos sintomáticos de gripe 2. Consultas médicas 3. Hospitalizaciones 4. Muertes 5. QALY Todos estos parámetros se obtienen de recursos publicados específicos de ese país o región.	1. Coste de las consultas médicas. 2. Coste de medicación prescrita. 3. Coste del ingreso hospitalario. 4. Coste de adquisición de las vacunas. 5. Coste de administración de las vacunas. 6. Coste de días perdidos de trabajo. Todos estos parámetros se obtienen de revisión de recursos específicos de ese país o región, así como asunciones o cálculos.	Dólares internacionales de 2013	* ICER TIV vs no vacunación asumiendo una tasa de ataque anual de gripe sintomática del 5%: - Agincourt: 1803\$/QALY; - Thai Nguyen: 1064\$/QALY; - Albany: 907\$/QALY. Aumentando el SAR al 10% resultó en ICER más bajos o incluso en ahorros de costos. * ICER QIV vs TIV asumiendo una tasa de ataque anual de gripe sintomática del 5%: - Agincourt: 4183\$/QALY; - Thai Nguyen: 1505\$/QALY; - Albany: 82669\$/QALY (en el abstract pone 80996\$/QALY). Suponiendo un SAR del 10%, el ICER disminuyó a 1364 \$/ QALY en Agincourt, 745 \$/ QALY en Thai Nguyen y 28,419\$ / QALY en Albany. Incertidumbre testada mediante PSA. La rentabilidad de la QIV varió entre las comunidades debido a las diferencias en la influenza epidemiología, comorbilidades y costes unitarios de la vacuna, umbrales de disposición a pagar e impacto presupuestario.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costes y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
De Passe et al. 2017 (37)	Does Choice of Influenza Vaccine Type Change Disease Burden and Cost-Effectiveness in the United States? An Agent-Based Modeling Study.	-Teórica: en representación de la población de Washinton DC se combina a la población de las áreas de Baltimore-Towson, Maryland; Washington-Arlington-Alexandria, DC– Virginia–Maryland– West Virginia; Winchester, Virginia– West Virginia; Lexington Park, Maryland; and Culpeper, Virginia, basado en el censo de EEUU de 2010. - Todas las edades	1. Estrategia de no elección. 2. Estrategia de elección pediátrica para niños de entre 2 y 18 años, donde se elige entre IIV IM y LAIV. 3. Estrategia de elección en adultos de entre 19 y 65 años donde se elige entre IIV IM o IIV ID. 4. Estrategia de elección en ambos grupos de edad de cualquiera de las opciones de vacunación.	Modelo de decisión analítico	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva social. - Horizonte temporal: 1 temporada de gripe.	1. Cobertura vacunal: incluyendo contraindicaciones de LAIV y el incremento de las coberturas con la elección. 2. Efectividad vacunal. 3. Reducción de la infectividad en asintomáticos. 4. Tasa de hospitalización. 5. Tasa de mortalidad. 6. QALYs perdidos. Todos estos parametros se obtienen de revisión bibliográfica.	1. Costes de adquisición de las vacunas: incluye los coste fijos de administración de las vacunas. 2. Costes materiales de la vacunación. 3. Costes incrementales por la elección. 4. Costes de la hospitalización. 5. Costes de las muertes. 6. Coste de los casos no complicados. Coste de las vacunas a partir de los datos de reembolso de Medicare. Costes de la gripe a partir de datos publicados (Molinari et al).	Dólares americanos de 2014	*ICER Elección en ambos grupos vs Elección en adultos: estrategia de elección en ambos grupos dominante. * ICER Elección en ambos grupos vs Elección en niños: estrategia de elección en ambos grupos dominante. * ICER Elección en ambos grupos vs Elección pediátrica: estrategia de elección en ambos grupos dominante. Incertidumbre testada mediante análisis de sensibilidad. La estrategia para ambos grupos de edad fue igualmente dominante cuando la elección de la vacuna aumentó la cobertura en un 3,25% o un 11,25% (datos no mostrados).

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costes y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Dolk et al. 2016 (38)	Cost-Utility of Quadrivalent Versus Trivalent Influenza Vaccine in Germany, Using an Individual-Based Dynamic Transmission Model.	- Alemana - Todas las edades.	1. QIV vs 2. TIV	Modelo dinámico de transmisión individual (SEIR)	Coste-utilidad.	- Perspectiva del financiador y social. - Horizonte temporal: 20 años.	1. Número de vacunados a nivel individual 2. Casos de gripe sintomática. 3. Consultas médicas generales o en emergencias (por complicaciones u otros motivos). 4. Tratamiento antiviral con inhibidores de la neuraminidasa. 5. Complicaciones de la gripe: respiratorias, cardíacas, renal, neurológicas, OM y sangrado gastrointestinal. 6. Hospitalizaciones por complicaciones 7. Muertes durante la hospitalización por complicaciones. 8. QALYs perdidos. 9. LY perdidos. Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura, obteniendo los datos para el modelo a partir de fuentes publicadas, informes gubernamentales y revisiones sistemáticas. Al no estar disponibles los datos de utilidades alemanes de la gripe, se tomaron de países comparables (Reino Unido y Bélgica). No se incluyen los efectos adversos de la vacunación.	1. Costes de vacunación: adquisición de las vacunas y administración de las mismas. 2. Beneficios por enfermedad infantil debido al absentismo de los padres para los cuidados. 3. Reembolso de los costes médicos. 4. Costes de transporte (para la vacunación, tratamiento u hospitalización). 5. Costes médicos no reembolsables 6. Costes sociales no médicos. 7. Costes indirectos: productividad perdida debido a la gripe y ganancias perdidas por la mortalidad prematura. Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura, obteniendo los datos para el modelo a partir de fuentes publicadas, informes gubernamentales y revisiones sistemáticas.	Euros de 2014	*ICER QIV vs TIV: - Desde la perspectiva del financiador: 14461euros/QALY - Desde la perspectiva social: QIV dominante. Incertidumbre testada mediante OWSA y PSA. QIV fue rentable en el 98 y 99% de las simulaciones desde la perspectiva social y del financiador, respectivamente.
Duru et al. 2014 (39)	Cost Effectiveness of Quadrivalent Influenza Vaccine Over Trivalent Vaccine in France.	- Francesa - NR edad - Vacunada entre las temporadas 03/04 y 11/12.	1. TIV vs 2. QIV	Árbol de decisión	Coste-efectividad.	- Perspectiva social. - Horizonte temporal: 1 temporada epidémica.	1. Número de consultas evitadas 2. Hospitalizaciones 3. Muertes 4. Años de vida ganados (LYG) A partir de los datos franceses disponibles.	1. Costes de la hospitalización. 2. Costes de la muerte. A partir de los costes standard de Francia en 2012 y estudios observacionales.	Euros de 2012 (según los costes estándar de Francia)	*ICER QIV vs TIV: 3138 euros/LYG Incertidumbre testada mediante análisis de sensibilidad determinístico y PSA. Se destaca la importancia de la tasa de virus de la gripe B circulante combinada con una tasa de desajuste altamente variable según la temporadas de gripe. El PSA mostró que el 100% de las estimaciones en la curva de aceptabilidad estaban por debajo de 20.000 €/LYG en el análisis del caso base.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costes y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Fitzner et al. 2001 (40)	Cost-effectiveness study on influenza prevention in Hong Kong	- Hong Kong - Todas las edades - De abril 1993- marzo 1994.	1. No vacunación. 2. Vacunación "en masa". 3. Vacunación dirigida a los niños. 4. Vacunación dirigida a ancianos y/o población con alto riesgo de complicaciones por gripe. 5. Vacunación dirigida a la población en edad laboral.	Árbol de decisión	Coste-efectividad.	- Perspectiva social e individual. - Horizonte temporal: 1 año.	1. ILI 2. Muertes 3. Hospitalizaciones Todos estos parámetros se obtienen de información recogida en encuesta telefonica, red de vigilancia epidemiologica, informes oficiales, información recogida en centros privados y datos de aislamiento del virus en la comunidad.	1. Coste de las hospitalizaciones por ILI. 2. Coste de los casos de ILI no hospitalizados. 3. Coste general por caso de gripe. 4. Coste de los tratamiento farmaceuticos prescritos. 5. Coste de la medicación de venta libre. 6. Coste del tranporte a centro medico. 7. Coste de la perdida de tiempo de ocio empleada en obtener atención médica. 8. Beneficios por obtener inmunidad contra la gripe. 9. Coste de la perdida de productividad (laboral y escolar). 10. Coste de la perdida de tiempo de ocio. 11. Coste del salario médico por vacunación. Todos estos parametros se calculan a partir de datos de las autoridades sanitarias, encuestas, entrevistas con farmaceuticos, datos de centros privados, recursos bibliográficos, distribuidores locales e informes nacionales	Dólares de HK de 1993 y 1994.	*ICER de cada estrategia en comparación con la no vacunación desde la perspectiva social: - Vacunación en masa: 1078 HK\$/ILI - Vacunación en niños: 1078 HK\$/ILI - Vacunación en ancianos y alto riesgo: 1069 HK\$/ILI - Vacunación en trabajadores: 1078 HK\$/ILI No se observaron grandes diferencias en los costes médicos, sociales y monetarios de las ILI en Hong Kong en comparación con los de países más desarrollados, donde existe una clara temporada de influenza definida y carga de morbilidad reconocida. Desde la perspectiva individual, la vacuna era rentable pero desde la perspectiva social, incluso con la estrategia más rentable de dirigirse a las personas mayores. Sin embargo, si las vacuna fueran eficaces en el control de cepas de reciente aparición y altamente virulentas, los programas de vacunación dirigidos podrían ser muy rentables. Incertidumbre testada mediante análisis de sensibilidad.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costos y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
France et al. 2018 (41)	Potential Cost-Effectiveness of a Universal Influenza Vaccine in Older Adults.	- EEUU - Mayores de 65 años - Teórica (hipotética)	1. Vacunación gripal universal 2. Actual vacunación estacional contra la gripe con IIV3 SD 3. " " con IIV3 HD 4. "" con cuadrivalente 5. "" con adyuvada	Modelo de transición de Markov	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva social. - Horizonte temporal: 5 años en ciclos anuales.	1. Casos de gripe. 2. Consultas medicas. 3. Hospitalizaciones. 4. Muertes. 5. Efectividad vacunal. 6. Cobertura vacunal. 7. Efectos adversos de la vacunación. 8. Días de pérdida de productividad 9. Utilidades y disutilidades por efectos adversos de la vacunación y muertes. El resto de los parametros se obtienen de revisión bibliográfica. Efectividad vacunal la vacunación universal se asume y de la QIV se calcula. Tambien se asume la cobertura vacunal en la vacunación universal.	1. Costes de la productividad diaria perdida y por mortalidad. 2. Coste de las muertes por gripe. 3. Costes del tratamiento antiviral. 4. Costes de la hospitalización. 5. Costes de la gripe sin consulta médica. 6. Costes de la gripe que requiere consultas médicas (incluyendo productividad). 7. Coste de adquisición de las vacunas. 8. Coste de administración de las vacunas. 9. Coste de los efectos adversos de la vacunación (sin hospitalización). El coste de adquisición de las vacunas se obtiene del CDC (2016) para la trivalente y la cuatrivalente y se asume en el caso de la vacuna universal; el resto de los costes de la vacuna se obtiene de revisión bibliográfica. Resto de costes se obtienen de revisión bibliográfica.	Dólares americanos de 2016	*ICER Vacunación universal vs: - Adyuvada: dominancia extendida - HD-IIV3 28719\$/QALY - IIV4: Vacunación universal dominante - SD-IIV3: Vacunación universal dominante. Usando valores hipotéticos de parámetros de vacuna universal : coste 100\$; efectividad de la vacuna 39%; absorción del 64%;; duración de la efectividad de 5 años. Incertidumbre testada mediante OWSA y PSA. La variación individual de la probabilidad de recibir la vacunación universal y la eficacia de la vacuna universal fueron los parámetros que llevaron a la a que la vacunación universal se viera favorecida sobre otras estrategias en un umbral de 100,000\$/QALY.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costes y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
García et al 2016 (42)	Cost-effectiveness analysis of quadrivalent influenza vaccine in Spain	- Española - Mayores de 65 años y población en riesgo mayores de 3 años.	1. TIV vs 2. QIV	Modelo estático multicohorte de transición	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva del financiador y social. - Horizonte temporal: 100 años.	1. Eficacia vacunal 2. Cobertura vacunal 3. Complicaciones por la gripe 4. Hospitalización por complicaciones 5. Muerte tras complicación 6. Utilidades y disutilidades. Datos a partir de la Encuesta Nacional de Salud y otros informes nacionales. En el caso de no estar disponibles, se toman de estudios realizados en países comparables. No se incluye la profilaxis o tratamiento antiviral con inhibidor de la neuraminidasa al no ser usado habitualmente en España.	1. Coste de adquisición de las vacunas. 2. Coste de administración de la vacuna. 3. Coste de la consulta ambulatoria. 4. Coste de la atención en urgencias. 5. Coste de las complicaciones leves. 6. Coste de la hospitalización por bronquitis, neumonía, infección respiratoria, complicaciones cardíacas, renales, neurológicas, otitis media 7. Costes de la pérdida de productividad por gripe, hospitalización y complicaciones leves. Todos estos parámetros se obtienen de bases de datos españolas y tarifas oficiales publicadas por las autoridades sanitarias, así como revisión bibliográfica para los costes indirectos.	Euros de 2014	*ICER QIV vs TIV: - Desde la perspectiva del financiador: 11188 euros /QALY - Desde la perspectiva social: 8748 euros/QALY Incertidumbre testada mediante OWSA y PSA. Los parámetros que más afectan la rentabilidad de QIV fueron: la circulación de la influenza tipo A y el posible desajuste entre el tipo B circulante linaje y el incluido en TIV. El análisis de sensibilidad probabilístico muestra ICER por debajo de 30.000 € / QALY en el 96% de las simulaciones.
Gasparini et al. 2007 (43)	Cost-effectiveness study of influenza vaccination for people aged 50-64 years in Italy	- Italiana; - 50-64 años.	1. Estrategia de reembolso de vacunación a aquellos individuos de entre 50 y 64 años con alto riesgo de complicaciones de gripe vs 2. Estrategia de reembolso de la vacunación a todos los individuos de entre 50 y 64 años.	Árbol de decisión	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva del financiador y social. - No reporta horizonte temporal.	1. Incidencia anual de ILI en vacunados y no vacunados. 2. Hospitalización. 3. Muertes. 4. Días laborables perdidos. 5. Eficacia vacunal para ILI, hospitalización y muertes. 6. Cobertura vacunal. 7. QALY 8. LYS Todos estos parámetros se obtienen de la revisión bibliográfica nacional e internacional, páginas web, opinión de expertos y la red de vigilancia epidemiológica italiana	1. Coste de adquisición de la vacuna, según si es pagada por el paciente o por el financiador. 2. Coste de administración de la vacuna. 3. Coste de la consulta médica: ambulatoria o domiciliaria. 4. Coste de la hospitalización por ILI. 5. Coste de la pérdida de productividad diaria. Todos estos parámetros se obtienen de la revisión de la literatura e informes nacionales.	Euros de 2005	* ICER Nueva estrategia vs Estrategia actual a nivel poblacional: - Desde la perspectiva del financiador: 15652 euros/QALY - Desde la perspectiva social: Nueva estrategia dominante. Incertidumbre testada mediante PSA. Asumiendo un umbral de rentabilidad de 50.000 €/QALY ganado, la probabilidad de que la nueva estrategia sea rentable fue del 89% desde la perspectiva del financiador y el 99% para la sociedad.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costes y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Gerlier et al. 2017 (44)	Assessment of Public Health and Economic Impact of Intranasal Live-Attenuated Influenza Vaccination of Children in France Using a Dynamic Transmission Model	- Francesa; - Todas las edades	1. Estrategia actual de vacunación gripal con TIV en grupos de alto riesgo y ancianos de 65 años o más vs 2. Estrategia actual con la inclusión de niños de entre 2 y 17 años (sin asma) en la vacunación con QLAIV y aumento de la recepción de la vacuna de 0 al 50% en tres pasos anuales.	Modelo dinámico de transmisión, determinista y estratificado por la edad	Coste-efectividad e impacto económico.	- Perspectiva del financiador y social. - Horizonte temporal: 10 temporadas.	1. Cobertura vacunal. 2. Eficacia vacunal. 3. Número de casos sintomáticos y confirmados de gripe. 4. Complicaciones de la gripe: OMA y neumonía. 5. Hospitalizaciones. 6. Muertes. 7. Años de vida perdidos (LYG). Todos estos parámetros se obtienen de revisión bibliográfica y opinión de expertos. Eficacia vacunal a partir de un metanálisis.	Como recursos: 1. Consultas médicas por gripe sintomática. 2. Tratamiento antiviral prescrito con oseltamivir: se analiza el porcentaje de individuos que han tenido beneficios directos. 3. Tratamiento antibiótico. 4. Tratamiento analgésico y antipirético. 5. Tratamiento antitusivo. 6. Medicación de venta libre. 7. Hospitalización. 8. OMA: incluye el tratamiento antibiótico, analgésicos /antipiréticos y uso de spray nasal. 9. Neumonía comunitaria: tratamiento antibiótico, analgésicos/antipiréticos, antitusivos, radiografía de tórax y hospitalización. 10. Pérdida de productividad por enfermedad. Datos obtenidos de revisión de la literatura francesa, confirmada con la opinión de expertos. Como costes: 1. Costes de adquisición de las vacunas. 2. Coste de administración de las vacunas. 3. Coste de radiografía de tórax. 4. Coste de la hospitalización por gripe y neumonía. 5. Coste de la medicación: antivirales, antibióticos, analgésicos/antipiréticos y antitusivos. Los costes unitarios fueron obtenidos de las tarifas oficiales	Euros de 2014	*ICER: - Desde la perspectiva del financiador: 18001euros/LYG - Desde la perspectiva social: 1596 euros/LYG Incertidumbre testada mediante OWSA y PSA. El factor que tuvo el mayor impacto en el número de casos de gripe evitados fue la duración de la inmunidad contra la gripe A. La estrategia evaluada tuvo un 98% de probabilidades de ser rentable con un umbral de 31.000 €/LUG

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costes y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Hoshi et al. 2007 (45)	Cost-effectiveness analysis of influenza vaccination for people aged 65 and over in Japan	- Japonesa; - Mayores de 65 años.	1. No programa de inmunización universal (N). 2. Un programa de inmunización basado en la edad con subsidio parcial (A1). 3. Un programa de inmunización basado en la edad con subsidio total (A2). 4. Subsidio total para la vacunación del grupo de alto riesgo, sin subsidio al grupo de riesgo normal (B1). 5. Subsidio total para la vacunación del grupo de alto riesgo y un subsidio del 71% para la vacunación del grupo de riesgo "normal" (B2).	Árbol de decisión	Coste-efectividad.	- Perspectiva social. - Horizonte temporal: Una temporada epidémica.	1. Probabilidad de recibir la vacuna según el porcentaje de subsidio. 2. Infecciones prevenidas. 3. Muertes reducidas. 4. Hospitalizaciones reducidas. 5. Reducción de las consultas ambulatorias. 6. Reducción en la compra de medicamentos de venta libre. 7. Años de vida salvados (YOLS) Todos estos parámetros se obtienen de revisión bibliográfica y estimaciones.	1. Coste del programa de vacunación: no incluye costes médicos no directos, al asumirse dentro de la atención sanitaria de rutina. 2. Coste de las consultas ambulatorias. 3. Coste de la hospitalización. 4. Coste de la muerte tras la hospitalización. 5. Coste de la medicación de venta libre. No se incluyen los costes de productividad perdida en relación a la muerte por gripe y a la vacunación. Datos obtenidos de la revisión literaria junto a algunas asunciones.	Yen japonés 2002 (convertido en dólares americanos).	Los resultados de la estimación determinística son: *ICERs en comparación con N: - A1: 11,622 \$/YOLS - A2: 11,729 \$/YOLS - B1: 6,548 \$/YOLS - B2: 11,120 \$/YOLS *ICERs en comparación con A1: - A2: 12,273 \$/YOLS - B1: 27,407 \$/YOLS - B2: 7,143 \$/YOLS Incertidumbre testada mediante OWSA y PSA (simulación de Monte Carlo). La relación costo-efectividad incremental media estimada probabilísticamente de la estrategia actual es de USD 15,535 para YOLS, por lo que se puede concluir que el programa actual es rentable.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costes y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Aballea et al. 2007 (19)	The cost-effectiveness of influenza vaccination for people aged 50 to 64 years: An international model	- Francesa, alemana, italiana y brasileña - 50-64 años.	1. Estrategia actual de reembolso de vacunación solo a aquellos individuos de edad comprendida entre los 50 y los 64 años con alto riesgo de complicaciones por la gripe vs 2. Estrategia nueva de reembolso de vacunación a todos los individuos con edades comprendidas entre los 50 y los 64 años.	Árbol de decisión	Coste-efectividad y coste utilidad.	- Perspectiva del financiador y social. - Horizonte temporal: 1 temporada.	1. Consultas generales o en emergencias por ILI. 2. Tratamiento antiviral. 3. Complicaciones de la gripe. 4. Hospitalizaciones 5. Muertes 6. Eficacia vacunal en la reducción de ILI, hospitalizaciones y mortalidad 7. Utilidades. Todos estos parámetros se obtienen de revisión bibliográfica, validados por la opinión de expertos.	1. Coste de vacunación: incluye adquisición y administración de las vacunas. 2. Coste de consultas generales. 3. Coste de la medicación prescrita. 4. Coste de los test diagnóstico. 5. Coste de la atención especializada en caso de complicaciones. 6. Coste de hospitalización por neumonía, otros cuadros respiratorios y complicaciones cardiovasculares. 7. Cobro por baja laboral 8. Tiempo fuera del trabajo para la vacunación. La mayoría de los datos se obtuvieron de la literatura, estadística nacional o general fuentes (por ejemplo, Organización para la Cooperación Económica y Desarrollo, Eurostat), vigilancia epidemiológica sitios web de lance y tarifas específicas de cada país.	Para Francia, Italia y Alemania, euros de 2003. Para Brasil, reales de 2003.	*ICER desde punto de vista del financiador: -Brazil: 4,075 reales/QALY ganado. -France: 13,156 euros / QALY ganado - Germany: 31,387 euros /QALY ganado - Italy: 15,652 euros/ QALY ganado *ICER desde punto de vista social: - Brazil: 2,805 reales / QALY ganadp - France: 7,989 reales /QALY ganado - Germany: Nueva estrategia dominante - Italy: Nueva estrategia dominante Incertidumbre testada mediante análisis de sensibilidad determinístico y PSA (simulaciones de Montecarlo). Los resultados fueron particularmente sensibles a la tasa de incidencia de ILI, cobertura vacunal, tasa de mortalidad por influenza y los costos de administración de la vacunación. Asumiendo un umbral de rentabilidad de 50.000 € por AVAC ganado, la probabilidad d que la nueva estrategia vacunal sea rentable fue del 94% y 95% para Francia, 72% y casi 100% para Alemania, y 89% y 99% para Italia, desde el TPP y la perspectiva social, respectivamente.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costes y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Iannazzo et al. 2009 (46)	A pharmaco-economic evaluation of influenza vaccination in the elderly population in Italy	- Italiana; - Mayores de 65 años - 2008 - Excluidos los institucionalizados.	1. No vacunación. 2. Aduvada MF59. 3. Vacunación estándar.	Modelo estático	Coste-efectividad.	- Perspectiva del financiador. - Horizonte temporal: 1 temporada epidémica.	1. ILI 2. Hospitalización por complicaciones: neumonía, otras complicaciones respiratorias, insuficiencia cardíaca, síndrome coronario agudo y evento cerebrovascular. 3. Muertes 4. Eficacia vacunal 5. Cobertura vacunal Estos datos se obtienen de la revisión de recursos italianos (si estos no existían, se acudía a recursos europeos, revisión bibliográfica así como metanálisis realizados por Cochrane para la eficacia vacunal.	1. Coste de adquisición de las vacunas. 2. Coste de administración de vacunas: visita ambulatoria, incentivos por la atención médica y administración de la vacuna en el ambulatorio. 3. Coste de la consulta ambulatoria. 4. Coste del tratamiento farmacológico (por caso de ILI). 5. Coste de la recuperación/hospitalización: por gripe o neumonía, patología respiratoria, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular y síndrome coronario agudo. Estos datos se obtienen en base a las tarifas y precios actualizados en el momento del estudio.	No reportado	*ICER: - Standard: vs No vacunación: 85,68 euros/ILI; 4411,42 euros/muerte. - MF59 vs No vacunación: MF59 dominante. - MF59 vs Standard: MF59 dominante. Incertidumbre testada mediante análisis de sensibilidad y análisis de escenarios.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costes y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Jiang et al. 2019 (47)	Cost-effectiveness of quadrivalent versus trivalent influenza vaccine for elderly population in China	- China - Teórica - 69 años de edad (media de edad de la población china mayor de 60 años) - Exclusión individuos con contraindicación para la vacuna de la gripe.	1. No vacunación. 2. TIV. 3. QIV.	Árbol de decisión	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva social. - Horizonte temporal: 1 año.	1. Cobertura vacunal 2. OR de gripe en no vacunados de bajo y alto riesgo 3. Tasa de ataque en no vacunados de bajo riesgo 4. Efectividad vacunal de TIV 5. RR de Efectividad vacunal de QIV vs TIV 6. Tasa de hospitalización de ancianos con gripe. 7. Tasa de mortalidad en hospitalizados 8. Utilidades: incluye duración de la atención médica ambulatoria y del cuidado hospitalario. Los parámetros clínicos se obtienen de revisión bibliográfica. Utilidades derivadas de encuestas a la población china mediante EQ-5D-3L, estudios chinos, documentos nacionales y estimaciones.	1. Coste de adquisición de TIV. 2. Coste incremental de QIV vs TIV. 3. Costes de la atención hospitalaria (directos médicos, no médicos e indirectos). 4. Costes de atención ambulatoria (directos médicos, no médicos e indirectos). 5. Costes indirectos (pérdida de productividad por ingreso de padres o cuidadores). Todos estos parámetros se obtienen de revisión bibliográfica de estudios chinos. Coste de las vacunas a partir de precios locales (Shaanxai Provincial Procurement Platform). Los costes médicos no directos incluyen los costes de transporte y alojamiento de los cuidadores	Yuan chino de 2019 (transformados a dólares americanos)	*ICER: - QIV vs TIV: 6700 \$/QALY; - QIV vs No vacunación: QIV dominante; - TIV vs No vacunación: TIV dominante. Incertidumbre testada mediante OWSA y PSA (simulaciones de Montecarlo). La rentabilidad de QIV estaba sujeta al riesgo relativo de la efectividad de la vacuna de QIV y TIV. En 10,000 simulaciones de Monte Carlo, las probabilidades de QIV, TIV y ninguna vacuna para ser rentables fueron 86,3%, 13,7% y 0%, respectivamente.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costes y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Leung et al. 2016 (48)	Cost-effectiveness of an influenza vaccination program offering intramuscular and intradermal vaccines versus intramuscular vaccine alone for elderly	- Hong Kong - Teórica (hipotética) - Mayores de 65 años. - Exclusión individuos con contraindicaciones para la vacunación de la gripe.	1. Inyección intramuscular vs 2. Inyección intramuscular o intradérmica.	Modelo de decisión analítico	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva del financiador. - Horizonte temporal: 1 año.	1. Tasa de aceptación de las vacunas ID e IM. 2. Efectos adversos de la vacuna. 3. Efectividad vacunal en la senectud. 4. Tasa de infección en no vacunados. 5. Consulta ambulatoria. 6. Tasa de hospitalización por gripe. 7. Tasa de ingreso en UCI durante hospitalización. 8. Tasa de mortalidad durante la hospitalización. 9. Riesgo relativo de mortalidad en ancianos de 85 años o más 10. Utilidades. 11. Duración de los efectos adversos de la vacuna. 12. Duración de enfermedad en pacientes ambulatorios. Todos estos parámetros se obtienen de revisión bibliográfica, salvo la duración de los efectos adversos de la vacuna, que se ha asumido.	Como recursos: 1. Duración de la hospitalización. 2. Número de visitas clínicas. Como costes: 3. Costes de adquisición de la vacuna IM por dosis y coste-incremental con respecto ID. 4. Costes del tratamiento de los efectos adversos de la vacuna. 5. Costes de la automedicación para la gripe. 6. Costes de la visita médica ambulatorias. 7. Costes de la estancia diaria en hospitalización. 8. Costes de la estancia diaria en UCI. Los costes se basan en precios locales, precios "over the counter" y datos extraídos de la literatura.	Dólares americanos sin año de referencia	*ICER de IM/ID vs solo IM: 14528\$/QALY. Incertidumbre testada mediante OWSA y PSA (simulaciones de Montecarlo). El ICER del programa IM / ID excedía el umbral de disposición a pagar (39,933\$) cuando la probabilidad de infección por gripe en adultos mayores no vacunados disminuyó del 10,6% al 5,4%. En 10,000 simulaciones de Monte Carlo, el programa de IM / ID fue la opción preferida en el 94,7% de las ocasiones.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costes y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Meechai et al. 2015 (49)	Seasonal influenza vaccination for children in Thailand: a cost-effectiveness analysis.	- Tailandesa; - Todas las edades.	0. Sin vacuna adicional. 1. Vacunar a las personas de 2 a 11 años con TIV. 2. Vacunar a las personas de 2 a 11 años con LAIV. 3. Vacunar a las personas de 2 a 17 años con LAIV. 4. Vacunar a las personas de 2 a 5 años con LAIV. 5. Vacunar a las personas de 6 a 11 años con LAIV. 6. Vacunar a las personas de 12 a 17 años con LAIV. 7. Aumentar la cobertura de la vacuna para las personas de 60 años con TIV.	Modelo dinámico de transmisión estructurado en la edad	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva social. - Horizonte temporal: 5 años.	1. DALYs perdidos. 2. LY perdidos debidos a la muerte por gripe. 3. Eficacia vacunal Todos estos parametros se obtienen de revisión bibliográfica y de datos obtenidos de ECAs. Eficacia vacunal se obtiene de un metanálisis.	1. Costes de adquisición de las vacunas. 2. Costes de logística 3. Costes administrativos. 4. Coste de los efectos adversos de las vacunas (médicos y no médicos). 5. Costes no médicos relacionados con la vacunación (transporte, alimentación) en relación a la administración de la vacuna en el hospital o centro sanitario. 6. Coste indirecto o coste de tiempo en relación a la administración de la vacuna. 7. Coste indirecto o coste de tiempo de la búsqueda de tratamiento de los efectos adversos de la vacuna. 8. Coste por caso sintomático no tratados en el sistema de salud. 9. Coste por caso de gripe tratado ambulatoriamente. 10. Coste por caso sintomático hospitalizado. Los costes ambulatorios se obtienen de un estudio transversal realizado en Tailandia. Coste de TIV obtenido de lista de precios del gobierno Tailandés. Otros datos obtenidos de informes nacionales de Tailandia, listas de precios locales y revisión de la literatura.	Bath tailandés de 2012 (convertidos a dólares internacionales)	*ICERs de las distintas estrategias vacunales en comparación con la de no vacunación: - 2-11 TIV: 4445 \$/DALY - 2-11 LAIV: 4529 \$/DALY - 2-17 LAIV: 5478 \$/DALY - 2-5 LAIV: 2961 \$/DALY - 6-11 LAIV: 2364 \$/DALY - 12-17 LAIV: 1841 \$/DALY - Aumento de la cobertura vacunal en 60 años o mas con TIV: 2889 \$/DALY Incertidumbre testada mediante PSA. En todos estos análisis de sensibilidad todas las políticas de vacunación resultaron rentables con mayor probabilidad en comparación con la política de no vacunación en un umbral de 10,000\$/DALY evitado. Se prefirieron las políticas de vacunación con LAIV a las TIV. Sin embargo, el grupo de edad óptimo para vacunar con LAIV fue sensible tanto a la disposición a pagar por beneficios de salud y a supuestos sobre patrones de contacto entre grupos de edad.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costes y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Mennini et al. 2017 (50)	A cost effectiveness analysis of seasonal quadrivalent influenza vaccine in Italy using a static model	- Italiana; - Con recomendación de la vacunación, en todas las edades	1. TIV vs 2. QIV	Modelo estático	Coste-utilidad e impacto económico.	- Perspectiva del financiador y social. - Horizonte temporal: 1 temporada epidémica.	1. Consultas médicas. 2. Hospitalizaciones. 3. Muertes. 4. QALY. Todos estos parámetros se obtienen de recursos italianos, en la medida de lo posible	1. Coste de las hospitalizaciones. 2. Coste de la pérdida de productividad. Todos estos parámetros se obtienen de recursos italianos, en la medida de lo posible	Euros sin año de referencia	*ICER QIV vs TIV: - Desde la perspectiva del financiador: 23426euros/QALY - Desde la perspectiva social: 21096euros/QALY - En el grupo de mayores de 65 años o más (no incluye perspectiva económica): 19170euros/QALY Incertidumbre testada mediante PSA. Cambiar a QIV fue rentable en más del 97% de las simulaciones con un umbral de disposición a pagar de 28.000 €/QALY. No se tuvo en cuenta la protección del rebaño.
Nagy et al. 2016 (51)	The Clinical Impact and Cost Effectiveness of Quadrivalent Versus Trivalent Influenza Vaccination in Finland.	- Finlandesa; - Todas las edades.	1. No vacunación en todos los grupos de edad. 2. TIV en individuos de 6 meses o más. 3. QIV en individuos de 6 meses o más. 4. TIV en población infantil de entre 6-23 meses y en mayores de 18 y QLAIV de los 2-17 años. 5. QIV 6-23 meses y en mayores de 18 y QLAIV y QIV de los 2-17 años (50% del mercado para cada uno). 6. QIV 6-23 meses y en mayores de 18 y QLAIV de los 2-17 años.	Modelo dinámico de transmisión individual (SEIR)	Coste-utilidad.	- Perspectiva del financiador y social. - Horizonte temporal: 20 años.	1. Eficacia vacunal. 2. Cobertura vacunal. 3. Casos sintomáticos de gripe. 4. Consultas ambulatorias. 5. Hospitalizaciones. 6. Muertes. 7. QALYs No reporta fuente de información de la eficacia vacunal. Cobertura vacunal a partir de una encuesta online nacional. Resto de parámetros se obtienen de estimaciones nacionales finlandesas, y en los casos donde no existen estos datos se adaptan a partir de modelos británicos	1. Costes de adquisición de las vacunas 2. Costes médicos directos 3. Costes directos de viaje. 4. Costes indirectos de productividad: absentismo, cuidado de hijos enfermos, tiempo de espera a la cita de vacunas, y productividad perdida por muerte prematura Todos estos parámetros se obtienen de informes nacionales, listas de precios y análisis de coste efectividad previos.	Euros de 2014	*ICER de las estrategias vs no vacunación desde la perspectiva del financiador (no se indica estrategia de comparación, aparentemente parece no vacunación): - TIV: dominado. - QIV: 5237 euros/QALY. - TIV/Q-LAIV 100 %: dominado. - QIV/Q-LAIV 50 % : 5329 euros/QALY. - QIV/Q-LAIV 100 %: 5734 euros/QALY. *ICER de las estrategias desde el punto de vista del social (no se indica estrategia de comparación, aparentemente parece no vacunación): - TIV: dominado. - QIV: dominado. - TIV/Q-LAIV 100 %: dominado. - QIV/Q-LAIV 50 %: dominado. QIV/Q-LAIV 100 %: costo-ahorrativo. Incertidumbre testada mediante PSA.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costes y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Navas et al. 2007 (52)	Cost-effectiveness analysis of inactivated virosomal subunit influenza vaccination in children aged 3-14 years from the provider and societal perspectives	- Catalana; - Entre 3 y 14 años; - Teórica (hipotética) de 1000 niños.	1. Actual estrategia de no vacunación vs 2. Una dosis de vacuna inactivada administrada de Octubre-Noviembre durante el examen de salud anual en atención primaria	Árbol de decisión	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva del financiador y social. - Horizonte temporal: 6 meses.	1. Casos de procesos agudos febriles respiratorios. 2. Hospitalizaciones por procesos agudos febriles respiratorios. 3. Muertes procesos agudos febriles respiratorios. 4. Visita a consultas pediátricas. 5. Consumo de antibióticos. 6. Consumo de antipiréticos. 7. Número de días de absentismo laboral. Todos estos parámetros se obtienen de revisión bibliográfica así como de informes de vigilancia.	1. Coste de adquisición de las vacunas. 2. Coste de administración de las vacunas. 3. Coste de los efectos adversos de las vacunas. 4. Coste de las consultas médicas al pediatra. 5. Coste del tratamiento antibiótico. 6. Coste del tratamiento antipirético. 7. Coste de la estancia hospitalaria (media de 7 días). 8. Costes del transportes al centro ambulatorio y al hospital (por estancia). 9. Pérdidas de productividad de la madre por acompañar en la visita al pediatra, por cuidados en casa, por acompañamiento durante hospitalización. 10. Pérdidas de productividad por muerte prematura del niño. Coste de la vacuna obtenido del fuentes del financiador. Los costes de salud se obtienen de las tarifas publicadas por el Servicio Catalán de Salud y estimaciones hechas por "Paediatric Primary Health Care Group". Costes indirectos calculados a partir de otros parámetros. No se incluye en la perspectiva social los costes del absentismo y transportes de la madre para acompañar al hijo a vacunarse, puesto que esta se encuentra dentro del examen anual de salud.	Euros de 2006	*ICER Vacunación vs No vacunación: - Desde la perspectiva del financiador: 5,80 euros /episodio de infección respiratoria aguda evitada; 18,26 euros /QALY. - Desde la perspectiva social: ICER no reportado, no puede ser calculado con los datos dados. El valor actual neto fue positivo (D + 7587.03) y la relación costo-beneficio fue de 1,80. Como el valor actual neto era > 0, la rentabilidad era <0 y por lo tanto no se calcularon las razones de costo-efectividad Incertidumbre testada mediante OWSA y PSA.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costos y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Newall et al 2008 (53)	The cost-effectiveness of a universal influenza vaccination program for adults aged 50-64 years in Australia	- Australiana; - Entre los 50 y 64 años.	1. Financiación universal de la vacunación de la gripe para los mayores de 50 en Australia vs 2. Actual política de no financiación en este grupo de edad.	Árbol de decisión	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva desde el financiador, social y del gobierno. - Horizonte temporal: 1 año.	1. Cobertura vacunal. 2. Administración de la vacuna. 3. Enfermedad gripal. 4. Consultas médicas generales. 5. Atención en emergencias. 6. Hospitalización: gripe, neumonía u otras complicaciones respiratorias. 7. Muertes. 8. Número de días de trabajo perdidos. 9. Eficacia vacunal. 10. Eficacia del tratamiento antiviral. 11. Complicaciones. 12. Utilidades. 13. Años de vida. Resultados de salud obtenidos de una revisión sistemática. Resto de datos a partir de recursos nacionales. Cobertura vacunal: informe australiano.	1. Coste de la consulta médica general: visita, medicación, pruebas diagnósticas. 2. Coste de la visita a emergencias. 3. Costes de la hospitalización: gripe/neumonía u otras complicaciones respiratorias. 4. Costes administrativos (médicos, enfermería) 5. Costes del programa de vacunación actual. 6. Coste de los subsidios para la vacunación. 7. "Costes de la vacunación privada. 8. Costes de la vacunación en el programa nacional de inmunización. 9. Coste medio de adquisición de las vacunas. Todos los costes basados según sistema de precios y documentación específica de Australia	Dólares australianos de 2005	*ICER: - Desde la perspectiva del financiador: 8908\$/QALY - Desde la perspectiva social: 8338\$/QALY - Desde la perspectiva gubernamental: 22408/QALY Incertidumbre testada mediante OWSA y PSA. Los parámetros más influyentes fueron la probabilidad de muerte por gripe, eficacia de la vacuna contra la mortalidad, absorción de la vacuna, coste de la captación, coste de la vacuna y coste de la administración de la vacuna. En todos los escenarios de la asistencia sanitaria tanto desde la perspectiva del financiador como la social, los ICER estaban por debajo de los 18,000 \$/QALY ganado (la perspectiva gubernamental se encontraba por debajo de los 50,000\$), excepto cuando se considera la variación en la probabilidad de muerte por gripe. Suponiendo un umbral máximo de rentabilidad de 50,000 \$/ QALY ganado, se muestra que en más del 99% de las simulaciones y desde todas las perspectivas la vacunación contra la gripe financiada con fondos públicos para los adultos entre 50 y 64 años para ser rentable. Las variables más influyentes en el PSA fueron la probabilidad de muerte por gripe y la probabilidad de muerte por gripe en los individuos de alto riesgo.
Patterson et al. 2010 (54)	Cost-Effectiveness of influenza vaccination for adults over 50 in the emergency department setting	- EEUU; - Mayores de 50 años.	1. No se ofrece vacunación de TIV en los departamentos de emergencias. 2. Vacunación con TIV en los departamentos de emergencias ofrecida a mayores de 65 años (estrategia limitada) 3. Vacunación con TIV en los departamentos de emergencias ofrecida a todos los pacientes de 50 años o más (estrategia inclusiva)	Modelo quasiMarkov de decisión	Coste-efectividad.	- No se reporta la perspectiva económica. - Horizonte temporal: 1 temporada de gripe.	1. Tasa de incidencia de la gripe 2. Complicaciones 3. Efectividad vacunal 4. Efectos adversos de la vacuna 5. LYS Todos estos parámetros se obtienen de revisión bibliográfica.	1. Costes producidos por los casos de gripe 2. Costes de vacunas Todos estos parámetros se obtienen de revisión bibliográfica.	Dólares americanos de 2008	*ICER: - Estrategia inclusiva vs No Vacunación: 42804\$/año salvado. - Estrategia limitada vs No vacunación: 29203 \$/año salvado - Estrategia inclusiva vs Estrategia limitada: 279162 \$/año salvado Incertidumbre testada mediante análisis de sensibilidad. Todas las estimaciones fueron sensibles a los cambios en los costes de las vacunas, pero relativamente insensibles a los cambios en la mayoría de los demás parámetros del modelo.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costes y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Patterson et al. 2012 (55)	Cost-effectiveness of influenza vaccination of older adults in the ED setting	- EEUU; - 50 años o más; - Teórica (hipotética) de 100.000 personas.	1. No se ofrece vacunación de TIV en los departamentos de emergencias. 2. Vacunación con TIV en los departamentos de emergencias ofrecida a mayores de 65 años (estrategia limitada) 3. Vacunación con TIV en los departamentos de emergencias ofrecida a todos los pacientes de 50 años o más (estrategia inclusiva)	Modelo quasiMarkov de decisión	Coste-efectividad.	- No se reporta la perspectiva económica. - Horizonte temporal: 1 temporada de gripe.	1. Tasa de ataque anual de la gripe. 2. Tasa de vacunación externa de la gripe. 3. Reacción anafiláctica 4. Muertes relacionadas con la gripe. 5. Hospitalización relacionada con la gripe. 6. Consultas médicas ambulatorias. 7. Vacunación en el departamento de emergencias. 8. Reacción sistémica a la vacuna. 9. Efectividad vacunal 10. Atención semanal en emergencias. Todos estos parámetros se obtienen de revisión bibliográfica y encuestas nacionales.	1. Costes de la reacción anafiláctica. 2. Costes de la vacunación en el departamento de emergencias 3. Costes de la hospitalización relacionada con la gripe. 4. Coste de las muertes relacionadas con la gripe. 5. Coste de las consultas ambulatorias relacionadas con al gripe. 6. Coste de la reacción sistémica con la vacunación. 7. Coste de la enfermedad gripal no complicada. 8. Coste de la vacunación en otro lugar externo. Todos estos parámetros se obtienen de revisión bibliográfica (Molinari et al).	Dólares americanos de 2008	*ICER: - Estrategia inclusiva vs No Vacunación: 34610\$/año salvado - Estrategia limitada vs No vacunación: 13084 \$/año salvado - Estrategia inclusiva vs Estrategia limitada: 408784 \$/año salvado Incertidumbre testada mediante OWSA, TWSA y PSA (simulaciones de Montecarlo). Los resultados fueron sensibles a los cambios en los costes de la vacuna, pero fueron insensibles a los cambios en otros parámetros del modelo. Con un umbral de disposición a pagar de 50 000 a más de 1 000 000 \$ por cada muerte evitada, los contribuyentes encontrarían que la estrategia limitada era la estrategia más rentable, con la estrategia inclusiva volviéndose más rentable solo con un umbral de disposición a pagar muy alto.
Pitman et al. 2013 (56)	Cost-effectiveness comparison of quadrivalent versus trivalent influenza vaccines in the United States	- EEUU; - Todas las edades.	1. QIV vs 2. TIV	Modelo dinámico de transmisión individual (SEIR)	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva del financiador y social. - No consta el horizonte temporal.	1. Infecciones por gripe. 2. Consultas ambulatorias. 3. Hospitalizaciones. 4. Muertes. 5. QALYs Todos estos parámetros se obtienen de revisión bibliográfica	1. Recursos del servicio de salud. 2. Costes de las vacunas: se asume paridad entre QIV y TIV. Todos estos parámetros se obtienen de revisión bibliográfica	No reportado	*ICER no reportado, no se puede calcular con los datos dados. Si el precio es similar, QIV supone un mayor ahorro de dinero tanto desde la perspectiva del financiador como social al comparar con TIV. Incertidumbre testada mediante PSA. Todos los análisis de sensibilidad ahorraron costos.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costos y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Pitman et al. 2013b (57)	Cost-effectiveness of childhood influenza vaccination in England and Wales: Results from a dynamic transmission model	- Inglesa y Galesa; - Todas las edades (implementación de estrategia pediátrica y se observa la inmunidad de grupo)	1. No vacunación 2. * + TIV 2-4 años 3. * + LAIV 2-4 años 4. * + TIV 2-10 años 5. * + LAIV 2-10 años 6. * + TIV 2-18 años 7. * + LAIV 2-18 años * Actual programa de vacunación en adultos de 65 años en adelante y aquellos en alto riesgo de complicaciones por gripe con TIV	Modelo dinámico de transmisión individual (SEIR)	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- No se reporta la perspectiva económica. - Horizonte temporal: 200 años.	1. Cobertura vacunal. 2. Eficacia vacunal. 3. Consultas ambulatorias 4. Hospitalizaciones 5. Muertes 6. QALYs Todos estos parámetros se obtienen de revisión de documentos oficiales y bases de datos nacionales. Cobertura vacunal a partir de datos de la Health Protection Agency para Inglaterra y Gales. Eficacia vacunal a partir de 3 ECAs.	1. Costes de la consulta para la vacunación. 2. Costes de adquisición de la vacuna. 3. Costes de administración de la vacuna (incluyendo la tarifa de dispensación y tasa de residuo). 4. Consultas ambulatorias: salario del profesional y prescripción de medicación como antibióticos 5. Coste de las hospitalizaciones Todos estos parámetros se obtienen de revisión de documentos oficiales, bases de datos nacionales y listas de precios	Libras británicas de 2008	*ICER de diferentes estrategias vs no vacunación: - Política actual : dominante (costo-ahorrativa). - Política actual + TIV 2-4 años: dominado. - Política actual + LAIV 2-4 años: dominante (costo-ahorrativa). - Política actual + TIV 2-10 años: dominado. - Política actual + LAIV 2-10 años: 506\$/QALY - Política actual + TIV 2-18 años: dominado. - Política actual + LAIV 2-18 años: 298\$/QALY Incertidumbre testada mediante OWSA y PSA. Si bien existe una incertidumbre apreciable en las estimaciones de costo-efectividad, la conclusión de que la vacunación infantil es rentable parecería robusta. La influencia de la absorción de la vacuna en el costo por AVAC ganado era muy no lineal.
Porras-Ramírez et al. 2009 (58)	Cost effectiveness of influenza vaccination in children under 2 years old and elderly in Colombia	- Colombiana; - Menores de 2 años y mayores de 65 años.	1. Introducción de un programa de vacunación vs 2. No programa de vacunación.	Árbol de decisión	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva del financiador. - Horizonte temporal: 1 año.	1. Enfermedad gripal 2. Muertes 3. Hospitalizaciones 4. Eficacia vacunal 5. AVAD Todos estos parámetros se obtienen de revisión bibliográfica	1. Costes de vacunación: adquisición y administración de la vacuna. 2. Costes de la hospitalización por neumonía. 3. Coste de las consultas médicas. 4. Coste de las muertes. Los datos de costos fueron estudios de microcoste y revisión de la literatura.	Dólares americanos de 2007	Los resultados a continuación mostrados se calcularon sobre parámetros mínimos de efectividad de vacuna y a los costos más alto. *ICER \$/AVAD evitado totales: - Bogotá -7333 - Manizales -10030 *ICER \$/muerte evitada totales: - Bogotá -152433 - Manizales -115534 *ICER \$/AVAD evitado <2 a: - Bogotá -661 - Manizales -1212 *ICER \$/muerte evitado <2 a: - Bogotá -2967 - Manizales -1892 *ICER \$/AVAD evitado >65 a: - Bogotá -43233 - Manizales -27575 *ICER \$/muerte evitado >65 a: - Bogotá -216166 - Manizales -137875 Incertidumbre testada mediante OWSA. Se realizó usando los escenarios de Bogotá y Manizales la vacunación contra influenza siguió siendo costo efectiva tanto en menores de dos años como en adultos mayores de 65 años.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costes y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Prosser et al. 2006 (59)	Health benefits, risks, and cost-effectiveness of influenza vaccination of children	- De 6 meses a 17 años. - No se indica procedencia de la población.	1. No vacunación. 2. Vacuna inactivada. 3. LAIV.	Árbol de decisión	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva social (no viene como tal, pero incluye costes directos e indirectos). - Horizonte temporal: 1 año.	1. Tasa de ataque anual de la gripe. 2. Consultas ambulatorias por niño. 3. Otitis media aguda. 4. Neumonía u otras complicaciones que no requieren hospitalización. 5. Hospitalización por neumonía u otras condiciones respiratorias. 6. Secuelas a largo plazo por la hospitalización. 7. Muerte durante hospitalización. 8. Efectividad vacunal. 9. Efectos adversos: reacción en el sitio de la inyección, reacción sistémica (fiebre), anafilaxia y síndrome de Guillain-Barré. 10. QALYs. Todos estos parámetros se obtienen de revisión bibliográfica y a partir de la opinión de expertos cuando el acceso a los datos era limitado.	1. Costes de la medicación de venta libre. 2. Coste de las consultas ambulatorias por gripe leve, otitis media y neumonía. 3. Costes de la hospitalización. 4. Coste de las secuelas a largo plazo por la hospitalización. 5. Coste de adquisición de las vacunas por dosis. 6. Costes de administración de las vacunas. 7. Coste de tiempo de los padres por visitas. 8. Coste de los efectos adversos de la vacunación: reacción en el sitio de la inyección, reacción sistémica (fiebre), anafilaxia y síndrome de Guillain-Barré. Todos estos parámetros se obtienen de los datos de pago de las compañías de seguros y listas de precios nacionales.	Dólares americanos de 2003	*ICER Vacuna inactivada en niños sin riesgo vs No vacunación: - 6-23 meses: 12000 \$/QALY - 2 años: 18000 \$/QALY - 3-4 años: 28000 \$/QALY - 5-11 años: 79000 \$/QALY - 12-17 años: 119000 \$/QALY *ICER (\$/QALY) LAIV en niños sin riesgo (no autorizado en menores de 5 años) vs No vacunación (estos datos no incluyen las pérdidas de productividad): - 6-23 meses: 9000 \$/QALY - 2 años: 15000 \$/QALY - 3-4 años: 25000 \$/QALY - 5-11 años: 72000 \$/QALY - 12-17 años: 109000 \$/QALY No incluidos los resultados en el grupo de alto riesgo. Incertidumbre testada mediante OWSA, TWSA y PSA. El análisis de sensibilidad probabilístico indicó que los resultados proyectados fueron similares para IIV y LAIV.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costos y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Prosser et al. 2008 (60)	Non-traditional settings for influenza vaccination of adults: costs and cost effectiveness.	- EEUU; - Mayor de 18 años.	1. IIV Clínicas masivas en entornos no tradicionales. 2. IIV Farmacias en entornos no tradicionales. 3. IIV Entorno tradicional (consultorio médico). 4. Ninguna vacuna	Árbol de decisión	Coste-efectividad.	- Perspectiva social. - Horizonte temporal: 1 año.	1. Tasa de ataque de la gripe. 2. Visita ambulatoria. 3. Hospitalizaciones. 4. Muertes. 5. Efectividad de la vacuna. 6. Efectos adversos: anafilaxia y síndrome de Guillain Barré. Estos parámetros se obtienen a través de un panel de expertos y revisión de la literatura.	1. Costes de hospitalizaciones 2. Costes de medicación de venta libre. 3. Costes de medicación prescrita. 4. Costes de vistas ambulatorias 5. Costes de test diagnósticos 6. Costes de las muertes. 7. Costes de los efectos adversos: anafilaxia y síndrome de Guillain Barré. 8. Pérdida de productividad en días perdidos y en costes (literatura). Todos estos recursos se obtuvieron de la revisión literaria, y en el caso de hospitalizaciones por gripe, visitas ambulatorias y efectos adversos también de la base de datos de una compañía de seguros americana. 8. Costes de vacunación: incluyen coste de la dosis de vacuna, costes de suministros, costes de las labores clínicas y administrativas, gastos generales como promoción y publicidad y coste de tiempo de transporte, espera y vacunación en sí del destinatario de la misma. Estos recursos se obtuvieron mediante entrevista telefónica para las estrategias no tradicionales. En el caso de la estrategia tradicional, estos parámetros fueron estimados a partir de los anteriores y de revisión de la literatura.	Dólares americanos de 2004	ICER no reportado. No es posible su cálculo con la información disponible. *Costos netos por persona: - Farmacia vs. No Vacunación: de 4.3 (-16.67, 13.54) en adultos sanos entre 18 y 49 a -166.43 (-562.47, -10.85) en adultos de alto riesgo entre 50 y 64. - Vacunación masiva vs. No Vacunación: de 9.77 (-11.20, 19.01) en adultos sanos entre 18 y 49 a -160.96 (-556, -5.38) en adultos de alto riesgo entre 50 y 64. - Entorno tradicional vs. No Vacunación: de 39.57 (18.59, 48.80) en adultos sanos entre 18 y 49 a -132.91 (-528.95, 22.67) en adultos de alto riesgo entre 50 y 64. * Coste por episodio gripal evitado: - Farmacia: de 90 a CS - Vacunación masiva: 210 a CS - Tradicional: 870 a CS. *Costo por consulta externa evitada: - Farmacia: de 300 a CS - Vacunación masiva: 690 a CS - Tradicional: 2790 a CS. * Coste por hospitalización evitada: - Farmacia: de 44.000 a CS - Vacunación masiva: 100.000 a CS - Tradicional: 410.000 a CS. *Costo por muerte evitada: - Farmacia: de 4,3 millones a CS - Vacunación masiva: 9,8 millones a CS - Tradicional: 39,6 millones a CS Incertidumbre probada por PSA y OWSA. Los resultados fueron sensibles a los supuestos sobre la incidencia de enfermedad de la influenza, los costos de la vacunación (incluidos los costos de tiempo del receptor) y eficacia de la vacuna. Conclusión: el uso de entornos no tradicionales para administrar la vacunación contra la influenza de rutina para los adultos es probable que suponga un ahorro para los adultos sanos de 50 a 64 años y relativamente rentable para adultos sanos de 18 a 49 años cuando las preferencias por se incluye la morbilidad evitada.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costes y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Raviotta et al. 2017 (61)	Cost-effectiveness and public health impact of alternative influenza vaccination strategies in high-risk adults	- EEUU; - Entre 50 y 64 años.	1.Sin vacunación. 2. Solo se ofrece la vacuna trivalente contra la gripe de dosis estándar (solo SD-IIIV3). 3. Solo se ofrece la vacuna cuadrivalente contra la gripe de dosis estándar (solo SD-IIIV4) 4. Pacientes de alto riesgo que reciben HD-IIIV3 y personas de alto riesgo que reciben SD-IIIV3 (HD-IIIV3 y SD-IIIV3) 5. Pacientes de alto riesgo que reciben HD-IIIV3 y personas sin riesgo alto que reciben SD-IIIV4 (HD-IIIV3 y SD-IIIV4)	Modelo de Markov	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva social. - Horizonte temporal de una temporada en ciclos de 10 meses	1. Probabilidad de enfermedad gripal. 2. Hospitalización. 3. Muerte. 4. Cobertura vacunal. 5. Efectos adversos de la vacunación. 6. Proporción de no cubiertos para la Gripe B. 7. Efectividad vacunal. 8. Utilidades. 9. Disutilidades: efectos adversos, muerte, días de productividad perdidos en los no atendidos por el sistema de salud, los atendidos ambulatoriamente y los hospitalizados. Efectividad vacunal: SD-IIIV3 a partir de una revisión sistemática y un metanálisis, resto calculados. Resto de parámetros obtenidos de la literatura y adaptados a la población de estudio.	1. Costes unitarios para vacuna, de administración de la vacuna, de los eventos adversos producidos por la vacunación. 2. Coste de las muertes y productividad perdida debida a la mortalidad. 3. Coste de las visitas ambulatorias. 4. Coste de tratamiento antiviral (oseltamivir). 5. Costes directos no médicos por día. 6. Costes de hospitalización por día y días de hospitalización. Datos obtenidos mediante revisión de la literatura.	Dólares americanos de 2014	*ICER: - Solo SD-IIIV4 vs Solo SD-IIIV3: 37.700 \$/QALY. - HD-IIIV3 en población de riesgo + SD-IIIV3 en los demás vs Solo SD-IIIV3: SD-IIIV3 only dominante. - HD-IIIV3 en población de riesgo + SD-IIIV4 en los demás vs Solo SD-IIIV3: 71.500 \$/QALY . - No Vacunación vs Solo SD-IIIV3: SD-IIIV3 only dominante. Incertidumbre testada con OWSA y MWSA.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costos y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Raviotta et al. 2016 (62)	Cost-Effectiveness and Public Health Effect of Influenza Vaccine Strategies for U.S. Elderly Adults.	- EEUU; - Mayor de 65 años.	1. IIV3 alta dosis vs 2. IIV4	Modelo de Markov	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva social. - Horizonte temporal: 1 temporada en ciclos de 10 meses.	1. Probabilidad de enfermedad gripal. 2. Hospitalización. 3. Muerte. 4. Cobertura vacunal. 5. Efectos adversos de la vacunación. 6. Proporción de no cubiertos para la Gripe B. 7. Eficacia vacunal (en el cuerpo del texto habla de efectividad vacunal). 8. Utilidades. 9. Disutilidades: efectos adversos, muerte, días de productividad perdidos en los no atendidos por el sistema de salud, los atendidos ambulatoriamente y los hospitalizados. Datos obtenidos de la revisión literaria y adaptados a la población de estudio.	1. Costes unitarios para vacuna, de administración de la vacuna de los eventos adversos producidos por la vacunación. 2. Coste de las muertes y productividad perdida debida a la mortalidad. 3. Coste de las visitas ambulatorias. 4. Coste de tratamiento antiviral (oseltamivir). 5. Costes directos no médicos por día. 6. Costes de hospitalización por día y días de hospitalización Costes unitarios de las vacunas obtenidos de los costes del sector privado de la lista de precios de la vacuna de la gripe para adultos del CDC 2014. El resto de datos se obtienen de bases de datos económicas médicas relevantes y revisión de la literatura.	Dólares americanos de 2014	*ICER - IIV3 vs No vacunación: 3,693 \$/QALY. - IIV4 vs IIV3: 20,939 \$/QALY. - HD-IIV3 vs IIV4: 31,214 \$/QALY. Incertidumbre testada con OWSA y PSA. La estrategia de IIV3 a altas dosis fue la estrategia más favorecida en adultos de 65 años o más si la disposición a pagar es de \$ 25,000 o más por QALY ganado. La rentabilidad de la IIV3 adyuvante depende sobre su precio y efectividad (aún no determinado en el Estados Unidos), pero podría verse favorecido si su efectividad relativa es un 15% mayor que la de IIV3.
Reygrobellet et al. 2009 (63)	Health economic evaluation of a novel intradermal influenza vaccine in two European countries	- Eslovaquia y República Checa; - Mayor de 60 años.	1. Vacuna intradérmica vs 2. Vacuna intramuscular	Modelo analítico de decisión	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva del financiador. - No reporta horizonte temporal.	1. Efectividad de la vacuna: revisión literatura internacional e inferida de ensayos clínicos.	1. Coste de las vacunas: ID hipotético, IM no reportado.	Euros sin año de referencia	*ICER de ID vs IM - En Eslovaquia: 12,852 euros / QALY - En República Checa: 10,375 euros / QALY Se realizó un análisis probabilístico de sensibilidad: la vacunación ID sigue siendo una estrategia rentable.
Roiz et al. 2014 (64)	Expected cost-utility of quadrivalent influenza vaccine under a universal influenza immunization program in Ontario, Canada	- Universal Influenza Immunization Program. No se reporta ningún dato más	1. IIV3 vs 2. IIV4	NR	Coste-efectividad e impacto económico.	- Perspectiva social en el caso base y perspectiva pagador como escenario. - Horizonte temporal: 1 temporada.	1. Eficacia vacunal: datos de nuevos metanálisis para IIV3. 2. Casos de gripe evitados. 3. Consultas médicas por gripe. 4. Hospitalizaciones por gripe. 5. Muertes por gripe. Resultados de Ontario: a partir de datos publicados por Kwong y colaboradores	1 Costes de atención médica: basados en datos de Ontario. 2. Costes laborales: basados en datos de Canadá.	No reportado	*ICER: 29,738 \$/ QALY. Incertidumbre testada con PSA. el 74% de las simulaciones se encontraban por debajo de los 100,000 \$/ QALY y el 29% fueron dominantes. En un análisis de escenario, el ICER fue de \$ 94,248 por QALY desde la perspectiva de un tercer pagador.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costes y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Salo et al. 2006 (65)	Cost-effectiveness of influenza vaccination of healthy children	- Finlandia; - Entre 6 meses y 13 años.	1. Vacunación vs 2. No vacunación de niños estratificados por edades.	Árbol de decisión	Coste efectividad	- Perspectiva de sistema nacional y social. - Horizonte temporal: 1 temporada.	1. Incidencia de gripe: a partir de un estudio de cohortes prospectivo. 2. Resultados relacionados con la gripe: OMA, sinusitis, gripe severa (en hospitalizados y no hospitalizados) y casos no complicados. problemas asociados a la vacunación. A partir de los datos del hospital de Turku. 3. Eficacia de la vacuna: se asume. No se contempla muerte asociada a gripe.	1. Costes producidos por los casos de OMA asociada a la gripe, incluidos los gastos de diagnóstico, tratamiento y producidos por la cirugía otorrinolaringológica. 2. Costes producidos por los casos de gripe asociada a la gripe, incluidos los gastos de diagnóstico y tratamiento. 3. Duración y coste medio de la hospitalización. 4. Coste por visita a urgencias hospitalarias. 5. Coste por visita ambulatoria. 6. Coste del tratamiento antibiótico para el tratamiento de la OMA y la neumonía: precios al por menor sin impuesto al valor agregado. 7. Coste unitario de la vacuna. 8. Costes de administración de la vacuna: costo total por hora del tiempo de trabajo habitual de una enfermera. 9. Costes causados por la pérdida de productividad: ingreso bruto promedio por día laboral. 10. Coste medio del transporte a la visita en atención primaria y a las urgencias hospitalarias: derivados de datos publicados. Salvo el punto 8, datos obtenidos de registros nacionales, estudios publicados y opinión de panel de expertos para crear estimaciones sobre el uso de recursos de atención médica y costes unitarios asociados ca la gripe. Se excluyo los costes del tratamiento sintomático para la gripe.	Euros del 2004	No se reporta ICER. Inceridumbre testada con OWSA y PSA. La vacunación es dominante en todos los grupos de edad ahorrando costes y evitando eventos en las dos perspectivas.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costos y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Sander et al. 2010 (66)	Economic appraisal of Ontario's universal influenza immunization program: A cost-utility analysis	- Ontario (Canadá); - Todas las edades: * Estrategia 1: Población infantil mayor de 6 meses; * Estrategia 2: Población adulta mayor de 65 años, enfermos crónicos y trabajadores. - Bajo el programa de vacunación universal de la gripe de Ontario.	1. Vacunación universal (mayores de 6 meses) vs 2. Vacunación dirigida a mayores de 65, enfermos crónicos y trabajadores	Modelo estático de decisión	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva de sistema nacional. - Horizonte temporal: 1 año.	1. Hospitalizaciones. 2. Visitas ambulatorias. 3. Visitas a urgencias hospitalarias. 4. Muertes. 5. QALY (ganado por caso de gripe prevenido y muerte prevenida): obtenido de una revisión sistemática (Turner et al 2003, publicado por el NICE). Salvo el punto 5, datos obtenidos y/o estimados a partir de un estudio epidemiológico previo que comparó los resultados en Ontario antes y después de la inmunización universal, utilizando otras provincias como controles (datos de 1997 a 2004 (3 años antes y 4 años después de la implementación del UIIP). No se incluye los efectos adversos de la vacunación.	1. Visita ambulatoria. 2. Visita a urgencias hospitalarias. 3. Hospitalización. 4. Programa de vacunación dirigida en Ontario (TIIP): calculado a partir de UIIP. 5. Programa de vacunación universal en Ontario (UIIP): datos obtenidos del Ministerio de Sanidad. 2007). Esta incluido el costo de la vacuna, reembolso del proveedor de atención médica de vacunación, estrategias de comunicación y gastos operativos del Ministerio de Sanidad canadiense, incluida la dotación de personal. Aproximadamente el 50% del presupuesto total se gastó en la vacuna y el 50% restante en todos los demás gastos. 1-3: datos recogidos durante las temporadas 1997-2004 a partir de recursos de Ontario.	Dólares canadienses de 2006	*ICER: 10,797\$/QALY Incertidumbre testada con OWSA y PSA. Los resultados son más sensibles al costo de la inmunización y al número de muertes evitado. El ICER permanece por debajo de 50,000 \$ porAVAC bajo diversas condiciones.
Shields et al. 2018 (67)	A cost-effectiveness analysis of the influenza vaccine in adult patients with cancer.	- Reino Unido; - Adulta con cáncer.	1. Vacunación vs 2. No vacunación	Árbol de decisión	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva de sistema nacional. - Horizonte temporal: 1 año.	1. Casos de ILI. 2. Visitas de médico general asociado. 3. Hospitalizaciones 4. Muerte. Los datos clínicos y las utilidades se obtuvieron de la literatura publicada.	1. Costes directos de salud. Datos obtenidos de recursos nacionales.	Libras británicas sin año de referencia.	La vacunación dominó la estrategia de no vacunación y se asoció con un ahorro de costos de 34 libras por paciente. No se reporta ICER Se demostró que el modelo es particularmente sensible a cambios en la fuente seleccionada para la incidencia de la gripe y la eficacia relativa de la vacunación; Los resultados de rentabilidad variaron de dominantes a dominados. El análisis de sensibilidad determinista encontró que los impulsores clave del modelo son: tasa de infección de gripe, efectividad de la vacuna y el riesgo y el costo asociado de las hospitalizaciones.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costos y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Shim et al. 2016 (68)	Cost Effectiveness of Influenza Vaccine for U.S. Children: Live Attenuated and Inactivated Influenza Vaccine.	- EEUU; - Entre 2 y 8 años.	1. LAIV vs 2. IIV (buscan el umbral de eficiencia en el uso de una y otra)	Modelo de transición dinámica	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva social y perspectiva pagador. - Horizonte temporal: 10 meses.	1. Cobertura vacunal. 2. Efectividad vacunal. 3. Casos no complicados de gripe. 4. Casos complicados de gripe: por OMA y/o neumonía. 5. Medicación de venta libre. 6. Visitas ambulatorias. 7. Hospitalizaciones. 8. Muertes. 9. Eventos adversos: sibilancias, reactogenicidad a la vacuna y eventos en el sitio de inyección. 10. QALY estimados según el número de días con síntomas, a las sibilancias debidas a la vacunación y muertes. Todo basado en estudios publicados y en datos del CDC.	1. Coste de las vacunas. 2. Costes de administración. 3. Coste de eventos adversos: sibilancias significativas, reactogenicidad a la vacuna y eventos en el sitio de inyección. 4. Costes de la hospitalización. 5. Coste de las visitas ambulatorias. 6. Coste de los medicamentos de venta libre. 7. Costes de transporte. 8. Costes de trabajo perdido del cuidados atribuible a la gripe. Datos obtenidos de la revisión literaria y la lista de precios de vacunas del CDC.	Dólares americanos de 2015	Utilizando los datos de efectividad de la vacuna del metanálisis publicados (83% LAIV y 64% IIV) el uso exclusivo de LAIV sería una estrategia rentable al vacunar a niños de 2 a 8 años, mientras que IIV no sería preferible. Sin embargo, cuando con los datos de efectividad de la temporada 2014-2015 de EE. UU (0% LAIV y 15% de IIV), es probable que se prefiera IIV. Incertidumbre testada con PSA (simulaciones de Montecarlo). Conclusión: La rentabilidad de la vacunación contra la influenza en niños de 2 a 8 años depende en gran medida de la efectividad de la vacuna; se prefiere el tipo de vacuna con mayor eficacia. En general, se prefiere el uso exclusivo de IIV sobre el uso de LAIV, siempre que la eficacia de la vacuna sea mayor para IIV que para LAIV.
Shin et al. 2017 (69)	Cost-effectiveness of quadrivalent influenza vaccine for national immunization program in South Korea	- Corea del Sur; - Edad igual o superior a 65 años y población infantil de entre 6 y 59 meses.	1. Adyuvada 2. Trivalente 3. Tetravalente	Modelo de Markov	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva social. - No se reporta horizonte temporal.	1. Tasas de incidencia de gripe. 2. Complicaciones. 3. Hospitalización. A partir de la base de datos del Servicio Nacional de Salud desde la temporada 2013/2014 hasta la temporada 2014/2015.	1. Costes médicos de la gripe por grupos de edad: base de datos del Servicio Nacional de Salud desde la temporada 2013/2014 hasta la temporada 2014/2015 2. Costes directos no médicos: se desconoce fuente de los datos. 3. Coste de tiempo del cuidador: se desconoce fuente de los datos.	KRW sin año de referencia	* ICER QIV vs TIV: - Niños: 43,338,743 KRW / QALY (moderadamente rentable). - Ancianos: 20,371,157 KRW / QALY (más costo-efectiva). * Adyuvada vs TIV: dominante. Los análisis de sensibilidad indicaron que el ICER es sensible a la tasa de coincidencia de la vacuna, coste de la vacuna y distribución de la gripe B.
Skinner et al. 2019 (70)	Expected cost-effectiveness of high dose versus adjuvanted standard dose trivalent influenza vaccine in England and Wales: assessments using direct and indirect comparative effectiveness data.	- Inglaterra y Gales; - Edad igual o superior a 65 años.	1. TIV dosis alta vs 2. TIV	Modelo de transición estático	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva de pagador. - Horizonte temporal: 1 año.	1. Casos de gripe. 2. Consultas generales. 3. Hospitalizaciones. 4. Muertes como resultado de complicaciones de la gripe (hospitalizaciones atribuidas explícitamente a gripe / neumonía y hospitalizaciones por cualquier causa respiratoria). 5. QALYs perdidos por hospitalizaciones y muertes en el hospital. No se reporta fuente de datos.	No se reporta parámetros de recursos.	Libras británicas sin año de referencia	TIV High Dose fue rentable en comparación con la TIV para todos los escenarios probados, con ICER de £ 2,154—8,757 / QALY y £ 2,800 / QALY para el análisis de hospitalizaciones por gripe / neumonía y el análisis de hospitalizaciones respiratorias, respectivamente. Esto se debió en gran medida a la reducción de las hospitalizaciones (4,637 y 21,129 por año) y el uso de recursos asociados.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costos y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Skowronski et al. 2006 (71)	Potential cost-effectiveness of annual influenza immunization for infants and toddlers: Experience from Canada	- Canadá; - Entre 6 y 23 meses.	1. Vacunación VS. 2. No vacunación	Modelo de análisis de decisión simple	Coste-efectividad	- Perspectiva de pagador y social. - Horizonte temporal: 1 temporada.	1. Incidencia de gripe. 2. Días de enfermedad en los casos no complicados de gripe. 3. OMA: ratio, visitas médicas (asumido), tratamiento antibiótico. 4. Visitas ambulatorias. 5. Visita a urgencias hospitalarias. 6. Tratamiento antibiótico (amoxicilina): asumido. 7. Hospitalizaciones. 8. Ingreso en UCI. 9. Duración de la estancia hospitalaria en sala o UCI. 10. Riesgo de transmisión de la gripe de niños que van a la guardería a adultos. 11. Días de trabajo perdidos por la madre para el cuidado del niño enfermo. 12. Días de trabajo perdido por enfermedad gripal en los adultos. 13. Efectividad vacunal. Salvo los especificados, el resto han sido obtenidos a partir de revisión de la literatura.	1. Coste de las vacunas: asignadas. 2. Coste de la administración de la vacuna: asignadas. 3. Coste de la amoxicilina. 4. Coste de la atención médica ambulatoria. 5. Coste de la atención médica en urgencias. 6. Coste de la hospitalización en sala y de la hospitalización pediátrica en UCI por día. 7. Ganancias de los padres diaria a tiempo completo y parcial, específica para hombres y mujeres: asumida. Salvo puntos 1,2 y 7, datos obtenidos de revisión de la literatura. No se incluyeron los costes derivados de los efectos adversos.	Dólares Canadienses de 2004	*ICER (CDN\$ por hospitalización evitada) Vacunación vs No vacunación, con dos dosis al 100% de la cohorte en el primer año: - Desde punto de vista del financiador: 12694.00 - Desde el punto de vista social:15099.20 *ICER (CDN\$ por año de vida ganado descontado al 3%) Vacunación vs No vacunación, con dos dosis al 100% de la cohorte en el primer año: - Desde punto de vista del financiador: 863855.92 - Desde el punto de vista social: 1027143 *ICER (CDN\$ por muerte evitada) Vacunación vs No vacunación, con dos dosis al 100% de la cohorte en el primer año: - Desde punto de vista del financiador:6349994.43 - Desde el punto de vista social:7549587.93 *ICER (CDN\$ por hospitalización evitada) Vacunación vs No vacunación, con dos dosis al 1/3 de la cohorte en el primer año: - Desde punto de vista del financiador: 6603,24 - Desde el punto de vista social: 2506,77 *ICER (CDN\$ por año de vida ganado descontado al 3%) Vacunación vs No vacunación, con dos dosis al 1/3 de la cohorte en el primer año: - Desde punto de vista del financiador:449040.41 - Desde el punto de vista social: 170709.71 *ICER (CDN\$ por muerte evitada) Vacunación vs No vacunación, con dos dosis al 1/3 de la cohorte en el primer año: - Desde punto de vista del financiador:3301612.07 - Desde el punto de vista social:1253383 Incertidumbre testada mediante análisis de sensibilidad univariante. Los parámetros que más influyen en las estimaciones de CE son AR, HR, y costos de inmunización.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costes y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Smith et al. 2016 (72)	Cost Effectiveness of Influenza Vaccine Choices in Children Aged 2-8 Years in the U. S.	- EEUU; - Entre 2 y 8 años.	1. LAIV vs 2. IIV	Modelo de Markov	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva social. - Horizonte temporal: 10 meses.	1. Efectividad vacunal. 2. Efectos adversos de la vacunación: sibilancias, hospitalizaciones y otros. 3. Tasa de ataque de la gripe. 4. Complicaciones de la gripe: OMA y neumonía. 5. Hospitalizaciones por la gripe o complicaciones de la gripe. 6. Muertes por gripe o complicaciones de la gripe. 7. Utilidades (gripe y sibilancias) y desutilidades. 8. Días perdidos debido a los efectos adversos de la vacunación (excepto por sibilancias). 9. Días perdidos por la hospitalización. 10. QALYs perdidos por muerte. Todos estos datos se obtienen a partir de revisión de la literatura. Todo basado en la literatura. Datos de utilidad y probabilidades de transición también obtenidos de la literatura	1. Coste de las vacunas: a partir de la lista de precios de vacunas del CDC y costes del sector privado. 2. Costes de administración de las vacunas: datos de Medicare y Medicaid. 3. Efectos adversos: días de sibilancias, coste de las sibilancias y de la hospitalización por sibilancias, coste de otros efectos adversos. 4. Coste de la medicación antiviral. 5. Coste de la visita ambulatoria. 6. Costes directos no médicos por día. 7. Coste de las hospitalizaciones por día. Datos obtenidos de organismos nacionales (CDC, Bureau of Labor Statistics), aseguradoras y revisión de la literatura.	Dólares americanos sin año de referencia	*Resultados caso base: - LAIV \$165.25, -8.4E-04; - IIV \$174.00 -9.2E-04. - ICER: LAIV resulta dominante. Utilizando datos de eficacia anteriores en niños de 2 a 8 años (LAIV=83%, IIV=64%), el uso preferido de LAIV fue menos costoso y más efectivo que el IIV (dominante), con resultados sensibles solo a la variación de la efectividad de LAIV y IIV. Utilizando 2014-2015 EE. UU. datos de efectividad (LAIV=0%, IIV=15%), IIV fue dominante. Incertidumbre testada mediante OWSA y PSA. El resultado es dependiente de la efectividad de la vacuna en el OWSA: el uso de LAIV supuso un ahorro de costes durante rango completo de efectividad de IIV (0% -81%) cuando la efectividad absoluta de LAIV fue 47.1% mayor que la IIV, pero nunca un ahorro de costes cuando la eficacia absoluta de la LAIV fue un 3,5% más alta que la IIV. En el PSA es dominante en el 72% de la interacciones y es coste efectiva el 78% de las veces con un umbral de 100.00\$/QALY.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costes y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Smolen et al. 2014 (73)	Cost-effectiveness of live attenuated versus inactivated influenza vaccine among children	- EEUU; - entre 2 y 17 años	1. LAIV vs 2. IIV	Árbol de decisión	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva social y de pagador. - Horizonte temporal de 3 temporadas en base a la tasa de ataque: leve, moderada y severa.	1. Tasa de ataque de la gripe con T-LAIV y T-IIV. 2. Complicaciones de la gripe: OMA y neumonía. 3. Visita ambulatorias por gripe no complicada. 4. Hospitalizaciones relacionadas con la gripe. 5. Mortalidad. 6. Eficacia vacunal. 7. Utilidades. 8. Duración de los síntomas. Los datos provienen de tres ensayos clínicos con comparaciones directas. También a partir de datos del CDC, estudios postmarketing y revisión de la literatura. No se incluyen los efectos adversos.	1. Costes de las vacunas. 2. Costes de administración de las vacunas. 3. Coste de las hospitalizaciones. 4. Coste de las urgencias hospitalarias. 5. Costes relacionados con la gripe en los pacientes ambulatorios: observaciones no publicadas de MEDimmune 6. Coste por día de trabajo perdido. 7. Promedio de días perdidos por caso de gripe en niños. Salvo punto 4, datos obtenidos a partir de organismos nacionales (CDC, Bureau of Labor Statistics) y revisión de la literatura.	Dólares americanos de 2010	*ICER LAIV vs IIV4 desde el punto de vista social: - En la temporada leve: 27,875 \$/QALY . - En temporada moderada y severa: -6.774\$/QALY y -18.324\$/QALY respectivamente. (LAIV dominante). *ICER LAIV vs IIV4 desde el punto del financiador: - En la temporada leve: 57,986\$/QALY . - En temporada moderada:23.338 \$/QALY . - En temporada severa: 11,788 \$/QALY . Incertidumbre testada mediante análisis de sensibilidad univariante. La gravedad de la temporada de gripe tuvo el mayor impacto en los QALY ganados, ya que el uso de LAIV previno más casos de gripe a medida que la gravedad de la temporada aumentaba.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costos y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Tarride et al. 2012 (74)	Cost-effectiveness analysis of intranasal live attenuated vaccine (LAIV) versus injectable inactivated influenza vaccine (TIV) for Canadian children and adolescents	- Canadá; - Entre 2 y 17 años	1. LAIV intranasal vs 2. IIV	Árbol de decisión	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva social y de pagador. - Horizonte temporal de 12 meses	1. Gripe no complicada. 2. Gripe complicada: OMA, neumonía o ambas. 3. Efectos adversos: sibilancias, eventos en el sitio de inyección y reactogenicidad. Datos obtenidos a partir de encuesta a médicos, MEDimmune (ajustado en algunos casos por los datos de Prosser et al.) y el reanálisis del ensayo clínico de Belshe et al (Rhorer et al).	Como recursos: 1. Visita a consulta hospitalaria en relación a gripe complicada y no complicada. 2. Hospitalizaciones por gripe no complicada y complicada. 3. Días de duración media de la estancia hospitalaria. Datos obtenidos a partir de encuesta a médicos, aplicaciones de Belshe et al, revisión de la literatura y asunciones. Dentro de los costes: 1. Costes de las vacunas por dosis. 2. Coste de administración de las vacunas. 3. Coste de la hospitalización por gripe. 4. Coste de la visita a urgencias por gripe complicada o no. 5. Coste de la visita ambulatoria por efectos adversos de la vacunación y gripe complicada o no. 6. Costes del transporte. 7. Coste de días perdidos de trabajo o actividades cotidianas. Los costes unitarios relativos a la vacuna y administración se toman principalmente de Astra-Zeneca y de IMS. Los demás costes unitarios se toman de fuentes gubernamentales	Dólares canadienses sin año de referencia	ICER no reportado. LAIV es la estrategia dominante sobre IIV. Incertidumbre testada mediante análisis de sensibilidad univariante y PSA. Con umbrales de 50.000 y 100.000 CAD\$/QALY el PSA arroja una probabilidad de que LAIV sea coste efectiva, de casi el 100%

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costes y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Tavares et al. 2019 (75)	The Potential Cost-effectiveness Of Quadrivalent Versus Trivalent Inactivated Influenza Vaccine For The Portuguese Elderly Population	- Portugal; - Edad igual o superior a 65 años.	1. Trivalente vs 2. tetravalente	Modelo de análisis de decisión	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva de pagador. - Horizonte temporal: 1 año.	1. Hospitalización: extraído de la encuesta nacional de hospitalizaciones de Portugal 2015-2016.	NR	Euros sin año de referencia	Cambiar de TIV a QIV supone un ahorro de 20,695€ en gastos para el sistema si no se tiene en cuenta el coste de las vacunas. Sino, el ICER sería de ICER 14,242,844€/QALY, en gran parte por encima de los umbrales habituales de rentabilidad. Incertidumbre testada mediante un OWSA y PSA. Los resultados de PSA reforzaron los resultados del caso base con una intervalo de confianza del 95% de (7,047,221; 46,191,560) para el ICER, sin incluir los valores habituales aceptables. El OWSA permitió encontrar la discapacidad asociada a ILI en casos de gripe no confirmada y el coste de la vacuna tetravalente como los parámetros más sensibles para ICER. Conclusiones: Desde el NHS, este estudio concluyó que QIV no es rentable para el población anciana..
Thommes et al. 2015 (76)	Cost-effectiveness evaluation of quadrivalent influenza vaccines for seasonal influenza prevention: a dynamic modeling study of Canada and the United Kingdom.	- Canadá y UK; - Adultos entre 18 y 65 años y niños entre 2 y 17 años.	1. Trivalente LIAV para población infantil entre los 2 y 17 años y adyuvada para población adulta entre 18 y 65 años vs 2. Tetravalente atenuada para población infantil entre los 2 y los 17 años y QIV para la población adulta entre los 18 y los 65 años.	Modelo de transmisión dinámico	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva del pagador. - Horizonte temporal: 10 años.	1. Visita del médico general (GP). 2. Visita a la sala de emergencias (ER). 3. Hospitalización. 4. Muerte. 5. Utilidades. QALYs. LYs. 6. Cobertura vacunal. 7. Eficacia vacunal: a partir de datos de revisiones sistemáticas y metanálisis de ensayos clínicos. Datos obtenidos de la literatura.	1. Coste de consultas generales. 2. Coste de visita a urgencias hospitalarias. 3. Coste de hospitalizaciones. 4. Coste de las vacunas. 5. Coste de la administración de la vacuna. Todos los costes unitarios se extrajeron de la literatura u organismos nacionales.	Dólares canadienses y libras británicas del 2013	*ICER para Canadá (descuento 5%): - 7,961\$/QALY (3,080; 16,320 \$). -11,211 \$ /LYG (4,181– 23,815 \$) *ICER para UK1 (descuento 3,5%): - 7,989€/QALY (3,132; 16,318). -11 081 \$ /LYG £ (4.135-23.186) *ICER para UK2 (descuento 3,5%): - 7,324€/QALY (2937-14,044). - 10.364 \$ /LYG (4.029-20.588 \$) Para Canadá, considerando un umbral de 40 000-50 000\$ por QALY ganado, se predice que el cambio de TIV a QIV tiene una probabilidad del 100% de rentabilidad. Para el Reino Unido, considerando un umbral de 20.000 £ por QALY ganado, el modelo predice una probabilidad de rentabilidad superior al 99% Incertidumbre testada mediante un OWSA (univariante y multivariante) y PSA. ICER es más sensible al precio por dosis de QIV y las probabilidades de resultados (variadas simultáneamente). Se espera que el cambio de TIV a QIV sea una estrategia rentable para reducir aún más la carga de influenza en ambos países.
Tuite et al. 2011 (77)	Estimation of the health impact and costeffectiveness of an adjuvanted influenza vaccine with enhanced effectiveness and durability of effect	- Canadá; - Menores de 6 años y mayores de 65 años.	1. Vacunación con TIV adyuvada a menores de 6 años y mayores de 65 y no adyuvada para población mayor de 6 años y menor de 65 años vs 2. No vacunación	Modelo compartimental estructurado por edades	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- No se reporta perspectiva económica. - Horizonte temporal: 10 años.	1. QALY. 2. Hospitalizaciones evitadas. 3. Muertes evitadas. No se reporta fuente de información.	NR	Dólares canadienses de 2009	*ICER solo mayores de 65: 1970.25 €/QALY. * ICER en mayores de 65 y menores de 6: ICER: 296,24 €/QALY Incertidumbre testada mediante análisis de sensibilidad. Se mostró que incluso los pequeños aumentos en la eficacia de la vacuna adyuvante eran rentables. Se proyectaba que los pequeños aumentos en la durabilidad de la inmunidad inducida por vacunas tendrían un impacto importante en la dinámica de la gripe a través de la reducción de la frecuencia de las epidemias. Al reducir el número de casos de influenza y el uso de recursos de atención médica, se prevé que la vacuna contra la influenza con adyuvante sea una intervención económicamente atractiva en relación con las intervenciones de salud disponibles actualmente.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costes y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Turner et al. 2006 (78)	The cost-effectiveness of influenza vaccination of healthy adults 50-64 years of age	- Reino Unido; - Mayores de 65 años y población entre 50 y 64 años de edad con algún factor de riesgo adicional como una enfermedad cardíaca o pulmonar subyacente.	1. Vacunación a población mayor de 65 años vs 2. Vacunación a población entre 50 y 65 años.	Árbol de decisión	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva social y de pagador. - No se reporta horizonte temporal.	1. Tasa de ataque de la gripe. 2. Visita a consultas generales, por gripe o de forma repetida por complicaciones. 3. Muerte 4. Tratamiento antibiótico en la primera visita o sucesivas. 5. Hospitalización. 6. Eficacia vacuna. 7. Efectos adversos. 8. QALYs perdidos debidos a la gripe, muerte, neumonía y efectos adversos. Tasa de ataque obtenida de un metaanálisis de ECAs publicado en la literatura científica. Eficacia vacunal basada en un estudio de la Cochrane. Resto de datos obtenidos a partir de organismos nacionales y revisión de la literatura.	1. Costes de visitas a consultas generales. 2. Coste por episodio hospitalario. 3. Coste de la vacunación: incluye tarifa de dispensación, tasa de residuos y tasa de transporte y almacenamiento. 4. Coste de tiempo individual en recibir la vacuna (1 hora). 5. Coste medio del los días de absentismo laboral debidos a la gripe. 6. Duración esperada del absentismo laboral. 7. Coste del tratamiento antibiótico. 8. Coste de la medicación de venta libre. 9. Costes de transporte para recibir la vacunación. Coste de la vacunación tomado de "Prescription Pricing Authority". Los costes indirectos proceden de "New Earnings Survey for 2002". El resto de coste se obtiene de los costes de referencia del NHS.	Libras británicas de 2002	*ICER - Desde el punto de vista del NHS: 6174 £/QALY - Desde el punto de vista social: 10.766 £/QALY Incertidumbre testada mediante un OWSA (univariante y multivariante) y PSA. En valores superiores a 20.000 £ por QALY para los costos del NHS el grupo de vacunación es rentable con un alto grado de certeza (la vacunación es preferido en el 99% de las muestras). Cuando otros costos incluyen la vacunación todavía es muy probable que sea rentable en la mayoría de de casos (82%). El grado de certeza es menor para el modelo social, por el efecto de los costes de vacunación a cargo de los individuos y también a la incertidumbre extra como variable adicional (costes de vacunación individual y ganancias producidas por la reducción del absentismo laboral). La extensión de la actual política de inmunización tiene el potencial para generar un beneficio de salud significativo a un costo comparativamente bajo.
Van Aalst et al. 2019 (79)	Economic assessment of a high-dose versus a standard-dose influenza vaccine in the US Veteran population: Estimating the impact on hospitalization cost for cardio-respiratory disease	- EEUU; - Veteranos del ejército mayores de 65 años.	1. Dosis alta vs 2. Dosis estándar	NR	Coste-efectividad.	- No se reporta perspectiva económica, pero parece perspectiva de pagador. - No se reporta horizonte temporal.	1. Hospitalizaciones por problemas respiratorios o cardíacos. Datos basados en un estudio de efectividad vacunal de la temporada 10/11 a la 14/15.	1. Costes de la vacunación: adquisición de las vacunas. 2. Costes de hospitalizaciones por problemas respiratorios o cardíacos. Datos proporcionados por los veteranos y por Medicare.	Dólares americanos sin año de referencia	ICER no reportado. La dosis alta produce unos ahorros de \$202 (95% CI: \$115 – \$280) por persona

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costos y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Van Bellinghen et al. 2018 (80)	Cost-utility of quadrivalent versus trivalent influenza vaccine in Brazil – comparison of outcomes from different static model types	- Brasil; - Todas las edades entre menor de 18 años y ≥ 65 años.	1. Trivalente vs 2. Tetravalente	Tres modelos: FLORENCE, FLORA y FLOU	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva social. - Horizonte temporal: 1 año.	1. Número de vacunados. 2. Casos de gripe. 3. Visitas ambulatorias en casos no complicados de gripe. 4. Visitas a urgencias hospitalarias (solo en FLORENCE). 5. Complicaciones de la gripe: hospitalizaciones y tratamiento ambulatorio (este ultimo solo en FLORA y FLORENCE). 6. Muertes. 7. LYG. 8. QALY asociados a la gripe, hospitalizaciones o tratamiento ambulatorio de los casos complicados y muerte prematura. Los datos para las transiciones se tomaron de los estudios previos de FLORA, FLORENCE y FLOU	1. Coste de las vacunas. 2. Costes de la administración de las vacunas. 3. Costes del tratamiento antiviral (inhibidores de la neuraminidasa): solo en FLORA y FLORENCE. 4. Costes del tratamiento antibiótico: solo en FLORA y FLORENCE. 5. Costes de las visitas ambulatorias. 6. Coste de las visitas a urgencias hospitalarias: solo en FLORA y FLORENCE. 7. Coste de las hospitalizaciones. 8. Costes de la mortalidad prematura. Datos obtenidos de los estudios previos de FLORA, FLORENCE y FLOU.	Reales brasileños de 2015	*ICER: - Con los tres modelos: 20,428 R\$/QALY . - Con FLORENCE: 22,490 R\$/QALY

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costes y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Van Bellinghen et al. 2014 (81)	The potential cost-effectiveness of quadrivalent versus trivalent influenza vaccine in elderly people and clinical risk groups in the UK: A lifetime multi-cohort model	- Reino Unido; - Entre 0 y ≥ 85 años.	1. Trivalente vs 2. Tetravalente	Modelo de Markov	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva solo de pagador. - Horizonte temporal: 1 año.	1. Eficacia vacunal. 2. Cobertura vacunal: datos del HPA inglés. 3. Infección gripal. 4. Consultas médicas. 5. Complicaciones sin tratamiento antiviral. 6. Hospitalización por complicaciones. 7. Muertes tras hospitalización o complicaciones o en casos no complicados. 8. Utilidades y desutilidades. La mayor parte de los datos derivan de evaluaciones económicas de gripe publicadas, otros estudios publicados y bases de datos nacionales. Cuando faltan datos, se toman asunciones de la literatura publicada. Eficacia vacunal: a partir de revisiones de la Cochrane, metanálisis y otras asunciones. Desutilidades derivadas de los datos de EuroQol para casos de gripe no complicados y otras asunciones presentadas en estudios previos para los casos hospitalizados.	1. Coste de las vacunas. 2. Coste de administración de las vacunas. 3. Coste de consultas médicas. 4. Coste de visita a urgencias. 5. Coste del tratamiento antibiótico. 6. Coste del tratamiento ambulatorio de los casos complicados. 7. Costes y duración media de las hospitalizaciones en casos complicados (bronquitis, neumonía, complicaciones cardíacas, complicaciones neurológicas, otitis media, sangrado gastrointestinal). 8. Costes de tratamiento y profilaxis con inhibidor de la neuraminidasa. Coste de las vacunas obtenido del British National Formulary para TIV, asumido en QIV. Coste de inhibidor de la neuraminidasa también de BNF. Coste de visita a urgencias y hospitalizaciones a partir del NHS. Resto de otros organismos nacionales y revisión de la literatura.	Libras británicas de 2010	*ICER: - 5,299 libras /QALY (precio de vacuna tetravalente estimado 6.72 £). - Tras la comercialización de la vacuna tetravalente en Reino Unido (a un precio de 9,94 £), el ICER estimado para la vacuna tetravalente comparada con la vacuna trivalente fue de 27,378£ / QALY, todavía dentro del umbral de rentabilidad NICE (20,000-30,000). Incertidumbre testada mediante un OWSA y PSA (simulaciones de Montecarlo). Los análisis de sensibilidad indicaron que el ICER era sensible a cambios en circulación de subtipos de virus de influenza y desajuste de vacunas; todos los demás parámetros tuvieron poco efecto. En el 96% de las simulaciones, ICER fue menor de 20,000 £/ QALY.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costes y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Vo et al. 2018 (82)	Modelling the health economic impact of influenza vaccination strategies for high-risk children in Vietnam	- Vietnam; - Edad inferior a 15 años.	1. Vacunación vs 2. No vacunación	Modelo de análisis de decisión	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva social y de pagador. - Horizonte temporal: 1 temporada.	1. Tasa de vacunación. 2. Tasa de ataque de la gripe en vacunados y no vacunados. 3. Tratamiento de la gripe en farmacia, clínica y departamentos ambulatorios del hospital. 4. Hospitalización en casos de ILI y gripe confirmada. 5. Tasa de recuperación. 6. Mortalidad. 7. Efectividad vacunal. 8. QALYs perdidos. La mayoría basado en revisión de la literatura, salvo los puntos 1 y 5 que son estimados.	1. Costes de adquisición de la vacuna. 2. Costes de administración de la vacuna. 3. Coste de los efectos adversos de la vacunación. 4. Costes médicos no directos de la vacunación (ej. costes de transporte). 5. Pérdidas de productividad asociada al absentismo laboral de los padres por cuidar de los hijos enfermos. 6. Costes de transporte y de la comida para recibir la vacuna. 7. Otros costes indirectos. 8. Costes de hospitalización. 9. Coste del tratamiento en farmacias, clínicas y departamentos ambulatorios del hospital. 10. Coste de admisión en urgencias. 11. Coste de visita ambulatoria. 12. Coste de medicación prescrita. 13. Coste de medicación de venta libre. 14. Coste del transporte para el tratamiento de la gripe. 15. Coste de las comidas en relación al tratamiento de la gripe. 16. Coste del alojamiento y contratación de cuidadores. 17. Costes debidos al absentismo laboral de padres y cuidadores. Precio de las vacunas obtenido de la lista de precios del Hospital de Enfermedades Tropicales. Resto de costes y recursos basados en la	Dólares americanos de 2016	*ICER - Desde el punto de vista del financiador: 15,967 \$/QALY - Desde el punto de vista social: 20.118 \$/QALY Incertidumbre testada mediante un OWSA y PSA (simulaciones de Montecarlo). El ICER era vulnerable a la incidencia de la enfermedad.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costos y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Wang et al. 2005 (83)	Economic evaluation of vaccination against influenza in the elderly: An experience from a population-based influenza vaccination program in Taiwan	- Taiwan; - Mayores de 65 años.	1. Vacunación vs 2. No vacunación	Evaluación económica basada en los resultados de un estudio y posterior seguimiento.	Coste-efectividad.	- Perspectiva social y de pagador. - Horizonte temporal: 1 año.	1. Hospitalizaciones por neumonía, insuficiencia cardíaca, otros problemas respiratorios. 2. Muertes por empeoramiento de enfermedades previas como cáncer, diabetes, enfermedades cardiovasculares, insuficiencia cardíaca.... Todos los datos provienen de un estudio prospectivo hecho con toda la población vacunada de Taiwan.	1. Coste de las vacunas. 2. Coste de hospitalización por complicaciones. 3. Coste por efectos adversos de la vacunación. 4. Coste de transporte para vacunación. 5. Costes de productividad perdida. 6. Aumento de los costos relacionados con otras hospitalizaciones no asociadas a la gripe. Los costes se han sacado del National Health Insurance de Taiwan.	Dólares americanos de 2001	*ICER: - 325 \$/LYG (con un descuento de 5% 309\$/LYG) - 4.094\$/ muerte evitada (con un descuento de 5% 3899\$/muerte evitada). - Tomando en consideración los costes aumentados (costes de hospitalización debido a otras enfermedades) : 729 \$/LYG (con un descuento de 5% 695\$/LYG) y 9186 \$/ muerte evitada (con un descuento de 5% 8749 \$/ muerte evitada)
Yang et al. 2018 (84)	Cost-effectiveness analysis of universal influenza vaccination: Application of the susceptible-infectious-complication-recovery model	- Taiwan; - Mayores de 65 años.	1. Vacunación vs 2. No vacunación	Modelo dinámico SEICR basado en una cohorte prospectiva de Taiwan y otro Markov.	Coste-efectividad.	- Perspectiva social y de pagador. - Horizonte temporal: 120 días.	1. Protección de la vacunación. 2. Tasa de infección diaria. 3. Tasa de mortalidad natural, debida a neumonía y hospitalizaciones por gripe. 4. Tasa de recuperación de la infección, desde el tratamiento ambulatorio y en hospitalizados. 5. Efectos adversos de la vacunación. 6. Cobertura vacunal. 7. Consultas ambulatorias por la gripe. 8. Hospitalizaciones a raíz de la consulta ambulatoria. Los datos para el modelo dinámico y efectividad se han sacado de estudios propios de Taiwan y de la literatura	1. Coste de las vacunas. 2. Productividad perdida. 3. Costes de transporte. 4. Coste de los efectos adversos de la vacunación. 5. Coste del tratamiento ambulatorio. 6. Coste de la medicación o Tamiflu. 7. Costes de hospitalización. Los costes se han sacado del National Health Insurance de Taiwan.	Dólares americanos de 2001. Tipo de cambio: 32 dólares taiwaneses (NTD) por cada dólar americano en 2001.	*ICER: - 1.195\$/ complicación reducida. - 805 \$/ muerte evitada. Incertidumbre testada mediante un PSA (simulaciones de Montecarlo) Dada la relación máxima de disposición a pagar (WTP) igual a \$ 10,000 (aproximadamente dos tercios del PIB), la probabilidad de ser rentable para la vacunación fue del 100% para evitar la muerte y del 96,7% para evitar complicaciones.
Yang et al. 2014 (85)	Cost-effectiveness of quadrivalent versus trivalent influenza vaccines for children	- Taiwan; - Edad inferior a 17 años.	1. Trivalente vs 2. Tetravalente	Modelo de Markov	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva del financiador (gubernamental) - Horizonte temporal: 100 años.	1. Eficacia vacunal. 2. Casos evitados. 3. LYG. 4. QALYs. Datos obtenidos de estudios previos.	Los datos de costes fueron obtenidos del "National Health Insurance".	Dólares americanos. No reportado año.	ICER: - 44.231,3\$/QALY. - Si se tiene en cuenta la inmunidad de rebaño: 30.947,85 dólares EE.UU. por AVAC ganado.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costos y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Yang et al. 2014b (86)	Cost-effectiveness of quadrivalent influenza vaccination program for the elderly aged 65 years or older in Taiwan	-Taiwan - Edad igual o superior a 65 años.	1. Trivalente vs 2. Tetravalente	Modelo de Markov	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva del pagador. - Horizonte temporal: toda la vida.	1. Eficacia vacunal: estadísticas gubernamentales. 2. Datos de cobertura: estadísticas gubernamentales. 3. Casos de gripe. 4. Consultas ambulatorias. 5. Complicaciones evitadas. 6. Muertes evitadas. 7 QALYs. Salvo 1 y 2, resto de parámetros no reporta fuente de datos.	Los costes directos fueron obtenidos del "Taiwan National Health Insurance".	No reportado	*ICER: - 35.851,3 \$/QALY - Si se tiene en cuenta la inmunidad de rebaño: 32.660,1 dólares EE.UU. por AVAC ganado
Yang et al. 2017 (87)	Cost-effectiveness analysis of quadrivalent versus trivalent influenza vaccine in Taiwan: A lifetime multi-cohort model	- Taiwan; - Entre 0 y ≥ 85 años.	1. Trivalente vs 2. Tetravalente	Modelo de Markov multi-cohortes	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva de pagador. - Horizonte temporal : 100 años.	1. Vacunación. 2. Profilaxis post-exposición. 3. Casos de gripe. 4. Tratamiento médico en casos no complicados de gripe (tanto desde consultas generales como urgencias). 5. Tratamiento antiviral. Adquisición de resistencias al tratamiento antiviral. 6. Complicaciones de la gripe. 7. Hospitalización por complicaciones: bronquitis, neumonía, infección de las vías respiratorias altas, complicaciones cardíacas, renales, neurológicas, otitis media y sangrado gastrointestinal. 8. Tratamiento ambulatorio por complicaciones de la gripe. 9. Muertes por gripe y causas no relacionadas con la gripe. 10. Utilidades y desutilidades. 11. LYG. Probabilidades de transición tomadas de estudios previos. Los datos demográficos obtenidos de diversos organismos gubernamentales de Taiwan.	1. Costes de la administración de la vacunación. 2. Costes del tratamiento antiviral con inhibidores de la neuraminidasa. 3. Costes de las visitas ambulatorias. 4. Costes de las visitas a urgencias. 5. Coste de las hospitalizaciones. 6. Costes de las complicaciones. Datos obtenidos a través del Taiwan National Health Insurance (Ministry of Health and Welfare de Taiwan).	Dólares americanos sin año de referencia	ICER: 3,015.07 \$/QALY. Incertidumbre testada mediante un OWSA y PSA (simulaciones de Montecarlo). Los análisis de sensibilidad muestran que ICER fue sensible a los cambios de circulación del virus de la influenza subtipos y desajuste de vacunas. Al configurar el umbral de disposición a pagar en 10.000 dólares EE.UU. en comparación con TIV, la probabilidad de que QIV sea rentable fue del 98%.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costos y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
You et al. 2015 (88)	Cost-effectiveness of quadrivalent influenza vaccine in Hong Kong - A decision analysis	- Hong-Kong; - Entre 6 meses y ≥ 80 años.	1. Trivalente vs 2. Tetravalente	Modelo de Markov	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva de pagador y social. - Horizonte temporal: 1 año .	1. Infecciones por gripe B. 2. Consultas ambulatorias. 3. Hospitalizaciones (con o sin ingreso en UCI). 4. Muertes. 5. Utilidades. QALYs. Datos obtenidos en general de la revisión de la literatura.	1. Coste de las vacunas. 2. Coste y número de visitas ambulatorias. 3. Coste de la hospitalización con y sin ingreso en UCI. 4. Duración de la enfermedad en casos con cuidado ambulatorio y hospitalizados. 5.Productividad perdida del progenitor o cuidador de los niños. Datos de costes extraídos de varios recursos gubernamentales y a partir de estimaciones.	Dólares americanos sin año de referencia. Cambio estimado 1 USD D 7.8 HKD.	*ICER: - Costes directos: 22.603 \$/QALY. - Costes totales: 12.558 \$/QALY El análisis estratificado por edad mostró que QIV fue rentable en grupos de edad de 6 meses a 9 años y 80 años desde la perspectiva del proveedor, y fue rentable en todos grupo de edad excepto de 15 a 64 años desde la perspectiva social. Incertidumbre testada mediante un OWSA y PSA (simulaciones de Montecarlo). Los dos factores más influyentes en la costo efectividad vacunal fueron el porcentaje de linaje de influenza B en circulación igual en TIV y el coste adicional de la vacuna de QIV sobre TIV. Desde la perspectiva del proveedor de atención médica y la sociedad, QIV fue la opción preferida en el 52,77% y el 66,94% de 10.000 simulaciones de Monte Carlo, respectivamente.
You et al. 2014 y 2014b (89,90)	Cost-effectiveness analysis of quadrivalent influenza vaccine versus trivalent influenza vaccine for elderly in Hong Kong	- Hong-Kong; - Edad igual o superior a 65 años.	1. Trivalente vs 2. Tetravalente	Modelo epidemiológico o publicado con anterioridad.	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva social y pagador. - Horizonte temporal : 9 años.	1. Cobertura vacunal. 2. Efectividad vacunal. 3. Hospitalizaciones. 4. Letalidad. 5. Mortalidad. 6. Ingreso en UCI. 7. Utilidades. Datos obtenidos de estudios previos.	1. Coste de las vacunas. 2. Coste y número de visitas ambulatorias. 3. Coste de la hospitalización con y sin ingreso en UCI. 4. Duración de la enfermedad en casos con cuidado ambulatorio y hospitalizados. 5.Productividad perdida del progenitor o cuidador de los niños. Costes extraídos de Hospital Authority de Hong Kong.	No reportado	La vacuna tetravalente es coste-efectiva o dominante en todos los escenarios con un unbral de 3 veces el PIB de Hong Kong. Este resultado es muy dependiente del mismatch y el coste de la vacuna.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costos y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Yue et al. 2019 (91)	Cost-Effectiveness Analysis for Influenza Vaccination Coverage and Timing in Tropical and Subtropical Climate Settings: A Modeling Study.	-Singapur, Taipei y Tokyo; - No se reporta edad.	1. Vacunación estacional a un porcentaje de mayores VS. No vacunar. 2. Vacunación bianual VS. No vacunar 3. Vacunación anual para los mayores y un porcentaje del resto de población VS. No vacunar.	Modelo de simulación individual.	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva Social y pagador. - Horizonte temporal: 10 años.	1. Hospitalizaciones incluyendo duración. 2. Tratamiento ambulatorio. 3. Infecciones asintomáticas. 4. Efectividad vacunal. 5. QALYs. Datos recogidos de la literatura	1. Costes de la hospitalización (se incluye el coste por cama y día y la pérdida del valor de la hospitalización por día). 2. Costes del tratamiento ambulatorio (se incluye coste de los tratamientos médicos y la pérdida del valor del tratamiento ambulatorio por día). 3. Costes de la vacunación (incluye costes de las vacunas, de la atención por enfermería y pérdida del valor de la vacunación por hora). 4. Costes de transportes. Costes obtenidos de diversos estudios publicados	Dólares americanos de 2008	Desde la perspectiva social en Singapur, ICER Vacunación toda la población mayor y 20% de resto vs No vac: 49 000 \$/QALY. Es la opción más coste-efectiva. Este hallazgo es consistente en diferentes regímenes de estacionalidad. Incertidumbre testada mediante OWSA. El coste de vacunación y la eficacia de la vacuna tienen un efecto importante en la coste-efectividad, mientras que los costes de mortalidad, la tasa de hospitalización y el coste de hospitalización tiene un menor efecto sobre los ICER.
Yun et al. 2019 (92)	Cost-effectiveness of influenza vaccine strategies for the elderly in South Korea	- Corea del Sur; - Edad igual o superior a 65 años.	1. Trivalente adyuvada y tetravalente vs 2. Trivalente	Modelo de Markov	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- Perspectiva Social. - Horizonte temporal: toda la vida.	1. Enfermedad gripal. 2. Visita ambulatoria. 3. Complicaciones de la gripe. 4. Hospitalizaciones. 5. Mortalidad. 6. Utilidades. Datos demográficos obtenidos del Servicio de Información Estadística de Corea. Carga de enfermedad a partir del Servicio Nacional de Seguros de Salud de Corea. Los datos de utilidad se obtienen de los datos de utilidad nacional publicados en 2014	1. Coste de las vacunas. 2. Coste de la administración de las vacunas. 3. Coste de las visitas ambulatorias, con y sin complicaciones de la gripe. 4. Número de visitas ambulatorias. 5. Coste de la hospitalización. 6. Duración de la estancia hospitalaria. Costes unitarios procedentes del NHIS (2013–14 y 2014–15).	Dólares americanos de 2016. Cambio estimado: 1USD = 1,151 KRW.	*ICER QIV vs TIV: - 17.699 \$/QALY. ES la mejor opción. - Grupo de 85 años: 3.431 \$/QALY. El ICER disminuyó con la edad. *ICER ATIV vs TIV: ATIV domina. Incertidumbre testada mediante OWSA y PSA. El ICER era sensible al precio de QIV, la proporción de gripe B y a la discordancia antigénica de las vacunas. QIV fue elegido el 99% de las ocasiones en comparación con TIV con una disposición a pagar de 35,731 \$/ QALY. Por otro lado, se esperaba que la vacuna trivalente adyuvada MF59 (ATIV) redujera el número de casos y complicaciones de la gripe, aliado, generando ahorros de costos para todas las edades. El precio de ATIV y la eficacia de la vacuna fueron los más parámetros influyentes para el ICER de ATIV. El PSA para ATIV también fue costo-ahorrativo.
Zeevat et al. 2019 (93)	Cost-effectiveness Of Quadrivalent Versus Trivalent Influenza Vaccination In The Dutch National Influenza Prevention Program	- Holanda; - Edad superior a 60 años.	1. Trivalente vs 2. Tetravalente	Modelo compartimental estructurado por edades	Coste-efectividad y coste-utilidad.	- No se reporta perspectiva económica ni horizonte temporal.	1. Incidencia de gripe: a partir de Flunet 2. Consultas ambulatorias. 3. Hospitalizaciones. 4. Muertes. 5. QALYs. 6. LYG. Salvo punto 1, resto de datos obtenidos de la literatura.	Costes recogidos de la literatura	No reportado	ICER no reportado. Suponiendo un umbral de disposición a pagar de 20.000 euros/QALY, el coste de QIV no puede ser mayor de TIV+3,61 € para mantener la ventaja desde la perspectiva social. Los resultados fueron robustos en el análisis de sensibilidad.

TABLA 3. EXTRACCIÓN DE DATOS.

Estudio	Título	Población	Estrategias a comparar	Descripción del modelo	Diseño	Perspectiva económica y horizonte temporal	Listado de parámetros de efectividad y fuente	Listado de parámetros de costos y recursos	Moneda y Año	Resultado (Coste-efectividad o Coste-utilidad incremental)
Zhou et al. 2014 (94)	Cost-effectiveness of alternative strategies for annual influenza vaccination among children aged 6 months to 14 years in four provinces in China	- China; - Entre los 6 meses y 14 años.	1. Distintas estrategias de vacunación vs 2. No vacunar	No se describe mas allá de "spreadsheet".	Coste-efectividad.	- Perspectiva pagador. - Horizonte temporal: 6 temporadas.	1. ILI ambulatorios. 2. Casos confirmados de gripe. 3. Hospitalizaciones por infección respiratoria aguda severa (SARI). 4. Cobertura vacunal. 5. Efectividad vacunal. Datos sobre morbilidad y mortalidad extraídos de la vigilancia de gripe en China. Efectividad vacunal extraída de la revisión de la literatura.	1. Costes totales del programa de inmunización por niño y dosis: incluye gastos de personal, logística, operación del programa (ej. publicidad, formación y monitorización) y cadena de frío. 2. Coste de las vacunas, según los precios de compra del gobierno. 3. Tarifa de vacunación. 4. Costes del programa de vacunación de la gripe por niño y dosis para el gobierno. 5. Coste de los casos de gripe confirmada, ambulatorios u hospitalizados. Datos extraídos de organizaciones gubernamentales y datos no publicados.	Dólares americanos de 2010	ICER es a favor de la vacunación. En las dos opciones (mensaje de recuerdo y cheques-regalo para vacunarse gratis) el ICER decrece según sube la tasa de vacunación. El ICER para niños de 6 años a 59 meses fue menor que la de los niños de 60 meses a 14 años. En comparación con la actual política, el ICER de estrategias alternativas, (1. Recordatorio telefónico y 2. Paquete completo de vales para la vacunación gratuita y ampliación de los sitios de vacunación a los hospitales) disminuyó a medida que aumentó la tasa de vacunación contra la influenza. Por ejemplo, el ICER más alto para la opción 1 fue \$ 28,118 en una vacuna tasa del 5% para los niños de 60 meses a 14 años, pero como la tasa de vacunación aumentó al 15% la ICER se redujo a \$ 5,838. En la opción 2, se encontró que el ICER más alto era \$ 113,757 para niños de 60 meses a 14 años a una tasa de vacunación de 10%, pero cuando la tasa de vacunación aumentó al 25% el ICER disminuyó a \$ 36,279. En ambas opciones se concluye que vacunar a los niños de 6 a 59 meses es más rentable que vacunar a los niños mayores.

Tabla 4. Parámetros de efectividad¹⁹⁻⁹⁴.	
Casos de gripe	43 (59.72%)
Casos de ILI	10 (13.7%)
Duración de los síntomas	4 (5.33%)
Complicaciones de la gripe	26 (34.67%)
Otitis media aguda	26 (34.67%)
Neumonía	9 (12.16%)
Consultas generales o ambulatorias	42 (56%)
Atención en urgencias	12 (16%)
Hospitalización	62 (83.78%)
Duración de la hospitalización	2 (2.67%)
UCI	4 (5.33%)
Muerte	60 (81.8%)
Supervivencia	3 (4%)
Tratamiento antiviral	8 (10.67%)
Tratamiento antibiótico	6 (8%)
Otros medicamentos ¹	8 (10.67%)
Productividad perdida ²	8 (10.67%)
Utilidades / QALYs	52 (69.33%)
Años de vida ganados/perdidos	19 (25.68%)
Efectos adversos de la vacunación	16 (21.3%)
Parámetros relacionados con la efectividad	
Cobertura vacunal	32 (42.67%)
Eficacia o Efectividad vacunal	46 (61.33%)
Aceptabilidad o elegibilidad	6 (8%)
1. Incluye analgésicos, antipiréticos, sprays nasales, entre otros. 2. Incluye el coste de los días de trabajo perdidos en relación a la gripe (enfermedad y/o cuidados).	

Tabla 5. Parámetros de costes ¹⁹⁻⁹⁴	
Vacunación	
Adquisición de las vacunas	55 (77.46%)
Administración de las vacunas	44 (58.67%)
Efectos adversos de las vacunas	17 (22.97%)
Programa de vacunación de la gripe	5 (6.7%)
Atención sanitaria	
Caso de gripe	9 (12.86%)
Complicaciones de la gripe	9 (12.33%)
Muerte	11 (14.67%)
Consultas generales o ambulatorias	45 (63.38)
Atención en urgencias	16 (21.3%)
Hospitalización	54 (75%)
UCI	4 (5.3%)
Pruebas complementarias diagnósticas ¹	6 (8.11%)
Tratamiento de la gripe	
Tratamiento ambulatorio (general)	11 (14.67%)
Tratamiento hospitalario (general)	3 (4.05%)
Tratamiento antiviral	15 (20%)
Tratamiento antibiótico	11 (14.67%)
Otros medicamentos ²	16 (21.33%)
Costes indirectos o sociales	
Productividad perdida ²	35 (46.67%)
Tiempo de los padres o cuidadores de niños en relación al proceso gripal	9 (12%)
Tiempo empleado en la vacunación	6 (8.11%)

Transporte para recibir atención médica o la vacunación	13 (17.57%)
1. Incluye las radiografías de tórax, análisis de sangre y test diagnósticos de gripe. 2. Incluye analgésicos, antipiréticos, sprays nasales, entre otros. 3. Incluye el coste de los días de trabajo perdidos en relación a la gripe.	