

Ferrán Catalá-López^{1, 2}
 Anna García-Altés^{2,3}
 Elena Álvarez-Martín⁴
 Ricard Gènova-Maleras⁵
 Consuelo
 Morant-Ginestar⁶

Evaluación económica de intervenciones en enfermedades infecciosas en España: revisión sistemática y análisis comparativo

¹ Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP), Valencia

² Fundació Instituto de Investigación en Servicios de Salud, Valencia

³ Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS), Barcelona

⁴ Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid,

⁵ Servicio de Informes de Salud y Estudios, Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid

⁶ Área de Gestión y Análisis de la Información, Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid

RESUMEN

Fundamento: Existe la necesidad de evaluar intervenciones que se dirigen a prevenir, controlar y reducir la carga de las enfermedades infecciosas; siendo la evaluación económica un instrumento que puede ayudar a asignar recursos sanitarios de un modo eficiente. En este contexto, el objetivo de este trabajo ha sido analizar la evolución de los estudios de evaluación económica sobre enfermedades infecciosas publicados en España, así como comparar sus principales características metodológicas con las de los estudios dirigidos a otras enfermedades.

Métodos: Revisión sistemática y análisis comparativo calculando odds ratios (OR). Se realizaron búsquedas de estudios publicados entre 1983 y 2008 en PubMed/MEDLINE, SCOPUS, ISI Web of Knowledge, CRD, IME e IBECs, y además manualmente en revistas especializadas e informes técnicos. Se revisaron las variables: revista y año de publicación, intervención, tipo de estudio, diseño, perspectiva, tipo de costes, fuente de financiación, y si se presentaban (o no) recomendaciones.

Resultados: Se incluyeron 101 estudios en la revisión. En su mayoría resultaron ser análisis coste-efectividad ($n=56$; 55,4%), se evaluaban tratamientos ($n=60$; 59,4%) y utilizaban técnicas de análisis de decisiones y modelos matemáticos de simulación ($n=63$; 62,4%). Los trabajos en enfermedades infecciosas mostraron las siguientes asociaciones (respecto a los estudios en otras causas [$n=376$]) con: análisis coste-beneficio (OR=3,55; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,63–7,74), prevención (OR=4,14; IC del 95%: 2,49–6,90), y perspectiva social (OR=2,55; IC del 95%: 1,43–4,56).

Conclusiones: Si bien existe un aumento progresivo de trabajos sobre enfermedades infecciosas durante las últimas décadas, los estudios identificados presentaron heterogeneidad en la calidad de la información respecto a los métodos de análisis y las fuentes de datos.

Palabras clave: Evaluación económica. Coste-efectividad. Enfermedades infecciosas. Enfermedades transmisibles. España.

Correspondencia:

Ferrán Catalá-López

Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP)

Avda. Cataluña 21, 46020 Valencia

E-mail: ferran_catala@hotmail.com

Economic evaluation of interventions for infectious diseases in Spain: systematic review and comparative analysis

ABSTRACT

Background: There exists the need to evaluate interventions addressed to prevent, control and reduce the burden of the infectious diseases; being economic evaluation an instrument can help to allocate healthcare resources efficiently. In this context, we assessed the evolution of economic evaluation of interventions for infectious diseases published in Spain, as well as we compared their main methodological characteristics with those of the studies directed to other diseases.

Methods: Systematic review and comparative analysis calculating odds ratios (OR). Electronic searches for literature between 1983 and 2008 were conducted in PubMed/MEDLINE, SCOPUS, ISI Web of Knowledge, CRD, IME e IBECs, and manually in specialized journals and technical reports. The following variables were identified to analyze the characteristics of the reports: journal and year of publication, intervention, type of study, design, perspective, type of costs, financing source, and decision-making recommendations.

Results: One-hundred and one studies were included in the review. The main characteristics of the reports were: cost-effectiveness analysis ($n=56$; 55.4%), treatments evaluations ($n=60$; 59.4%) and the use of decision analysis and mathematical simulation models ($n=63$; 62.4%). Economic evaluation studies of infectious diseases showed the following associations (compared to a cohort of studies of other disease conditions [$n=376$]): cost-benefit analysis (OR, 3.55; 95% confidence interval [CI], 1.63 to 7.74), prevention (OR, 4.14; 95% CI, 2.49 to 6.90), and societal perspective (OR, 2.55; 95% CI, 1.43 to 4.56).

Conclusion: Although there is an increase in the number of economic evaluations of infectious diseases published during last decades, the studies showed heterogeneity in the quality of the information regarding methods of analysis and data sources.

Key words: Economic evaluation. Cost-effectiveness. Infectious diseases. Communicable diseases. Spain.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas son una causa importante de morbilidad y mortalidad en España, representando en 2006 alrededor de 7.400 muertes y 113.700 años de vida ajustados por discapacidad (AVAD)¹. La atención sanitaria de las enfermedades infecciosas tiene también implicaciones económicas. Por un lado, cada vez son más limitados los recursos que se destinan a la provisión de cuidados, a la prevención, el diagnóstico y el control de las enfermedades. Por otro, está aumentando la preocupación por las enfermedades infecciosas y la capacidad de los sistemas sanitarios por controlarlas, no sólo por la carga sanitaria atribuida, sino también por amenazas que plantean la reaparición de enfermedades que se creían controladas o el aumento de las resistencias debidas al uso inadecuado de antibióticos y quimioterapias profilácticas. De hecho, el buen uso de los antimicrobianos disponibles dependerá que sigan siendo tan útiles como en el pasado². Todas estas preocupaciones ponen de manifiesto la necesidad de la evaluación de las intervenciones que se dirigen a prevenir, controlar y reducir la carga de las enfermedades infecciosas. En este contexto, la evaluación económica aparece como un instrumento más que puede ayudar a asignar recursos sanitarios de un modo eficiente³.

La evaluación económica (o análisis de eficiencia) es el conjunto de técnicas que valoran en términos de costes y resultados las consecuencias de la utilización de intervenciones, programas y/o servicios sanitarios. Los principales tipos de estudios son el análisis de minimización de costes, el análisis coste-efectividad, el análisis coste-utilidad y el análisis coste-beneficio. Las diferencias entre ellos son los métodos utilizados para medir y cuantificar los resultados en salud de las intervenciones (ver anexo 1).

Los objetivos de este trabajo han sido: 1) analizar la evolución de los estudios de evaluación económica sobre enfermedades infecciosas publicados en España, 2) comparar sus principales características metodológicas con las de los estudios dirigidos a otras enfermedades, y 3) examinar la asociación entre los estudios identificados y la carga de enfermedad por causa infecciosa con el fin de determinar si la actividad investigadora en esta área se alinea con los problemas que mayor carga generan en la salud de la población.

MATERIAL Y MÉTODOS

La presente revisión cubre el período entre 1983 y 2008. La metodología y diseño para la identificación y recogida de trabajos ha sido descrita en detalle en un trabajo previo⁴.

Fuentes de información

Se realizó una revisión de estudios procedentes de una búsqueda sistemática realizada en PubMed/MEDLINE, SCOPUS, ISI Web of Knowledge, *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD), Índice Médico Español (IME), Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS) y búsquedas manuales en revistas especializadas e informes públicos de evaluación⁴. Se incluyeron

descriptores relacionados con la evaluación económica (ver anexo II) y con el ámbito geográfico⁵. Los estudios fueron clasificados utilizando las categorías propuestas en el estudio mundial sobre la Carga Global de Enfermedad⁵: enfermedades infecciosas y parasitarias (códigos CIE-10 [clasificación internacional de enfermedades]: A00-B99, G00, G03-G04, N70-N73) y enfermedades infecciosas respiratorias (J00-J06, J10-J18, J20-J22, H65-H66). El resto de causas de enfermedad (no infecciosas) se agruparon en una categoría de 'otras enfermedades'. Se revisaron las variables: revista y año de publicación, intervención, tipo de estudio, diseño, perspectiva, tipo de costes, fuente de financiación, y si se presentaban (o no) recomendaciones. Se obtuvo información sobre la mortalidad y los AVAD perdidos por causa infecciosa procedentes de las estimaciones del estudio de carga de enfermedad en España para el año 2006¹.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron estudios de evaluación económica sobre enfermedades infecciosas publicados en España (variable *proxy* de productividad científica). Los trabajos revisados se limitaron a evaluaciones económicas completas (es decir, aquellas que compararan costes y efectos). Se excluyeron trabajos de revisión, editoriales y comunicaciones a congresos. Los trabajos identificados se dividieron en dos grandes grupos diferenciando los estudios dirigidos al análisis sobre enfermedades infecciosas del resto de estudios en otras causas.

Análisis estadístico: Se realizó un análisis descriptivo con tablas de frecuencia y de contingencia, se comparó la distribución de las variables y se calcularon odds ratios (OR) junto con los intervalos de confianza (IC) del 95%. Se presentaron gráficos de dispersión y se calcularon coeficientes de correlación no paramétricos de Spearman (ρ) examinando la asociación entre las medidas de carga de enfermedad (mortalidad y AVAD) y la producción científica en esta área de investigación.

RESULTADOS

Del total de 477 artículos que cumplieron los criterios de inclusión, 101 estudiaban intervenciones sobre enfermedades infecciosas. El número de estudios es creciente en el tiempo (figura 1), y su distribución según revista puede verse en tabla 1. En su mayoría resultaron ser análisis coste-efectividad ($n=56$; 55,4%), evaluaban tratamientos ($n=60$; 59,4%) y utilizaban técnicas de análisis de decisiones y modelos matemáticos de simulación ($n=63$; 62,4%). En la tabla 2 se detallan las principales características de los estudios.

Por su tipología, se observó asociación significativa de algunas características de los estudios sobre enfermedades infecciosas con: el análisis coste-beneficio (OR=3,55; IC del 95%: 1,63-7,74), las actividades preventivas (OR=4,14; IC del 95%: 2,49-6,90), las técnicas de análisis de decisiones (OR=2,08; IC del 95%: 1,33-3,26) y el uso de la perspectiva de la sociedad (OR=2,55; IC del 95%: 1,43-4,56). La fuente de financiación no se explicitaba en el 47,5% de los trabajos. Por causas específicas, se identificaron trabajos en:

Tabla 1 Distribución de los estudios de evaluación económica de enfermedades infecciosas en España según publicación, 1983-2008

Título de la revista	Factor de Impacto (2009)	Número	%
Vaccine	3,616	8	7,9
Farm Hosp	-	7	6,9
Gac Sanit	1,172	6	5,9
Med Clin (Barc)	1,231	6	5,9
Rev Esp Econ Salud	-	5	4,9
Pharmacoeconomics Spanish -Research Articles	-	4	4,0
Rev Esp Salud Pública±	0,747	4	4,0
Enferm Infecc Microbiol Clin	1,393	3	3,0
J Chemother	1,166	3	3,0
Pharmacoeconomics	2,612	3	3,0
Otras revistas*	-	52	51,5
Totales		101	100

*El resto de trabajos apareció en revistas que publicaron dos o menos artículos.

Nota: El factor de impacto (FI) de una revista es comparable exclusivamente al de otras revistas clasificadas en la misma categoría. ± Journal Citation Report (JCR) Social Science 2009.

infecciones del tracto respiratorio inferior como neumonía u otras (n=27), hepatitis B y C (n=16), VIH/SIDA (n=15), enfermedades inmunoprevenibles como hepatitis A, varicela o infección por *Haemophilus influenzae* tipo B (n=10), meningitis (n=2), tuberculosis (n=2), y otitis media (n=1).

En la figura 2 se presenta la asociación entre el número de estudios y las medidas de carga de enfermedad. Se observó que generalmente las enfermedades más estudiadas eran aquellas que generaron mayores pérdidas de salud en la población encontrándose altas correlaciones positivas para las medidas de mortalidad y el número de AVAD perdidos.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio muestran un aumento progresivo del número de estudios de evaluación económica sobre enfermedades infecciosas en España. Ello sugiere un creciente interés por este tipo de trabajos en la práctica sanitaria. Además, señalar que la mayoría de los estudios se dirigen a aquellas enfermedades que suponen mayores pérdidas de salud en la población, como son las infecciones del tracto respiratorio inferior, el VIH/SIDA o la hepatitis B y C.

Es destacable el hecho de que la información en cuanto a los métodos de análisis y las fuentes de datos utilizadas varía ampliamente entre trabajos, al igual que han descrito otras revisiones en las que los artículos analizados distaban de compartir metodologías uniformes^{7,8}. En este trabajo, para más de la mitad de las publicaciones se utilizaron técnicas de análisis de decisiones y modelos matemáticos de simulación. Ello podría estar justificado pues, en ocasiones, los ensayos clínicos no presentan suficiente tamaño

muestral o duración para estimar la efectividad y eficiencia de las intervenciones y las consecuencias clínicas-epidemiológicas sobre las enfermedades infecciosas. Aunque suele aceptarse la utilización de modelos de simulación³, existen preocupaciones por parte de los decisores sanitarios en cuanto a los supuestos que han de adoptarse y la incertidumbre que rodea a las estimaciones (por ej., generalmente los modelos suelen asumir altas coberturas vacunales, que la práctica clínica o que la historia natural de la infección no se ven modificadas con el tiempo, lo que hace que si estos supuestos no se cumplen se pueda conducir a predicciones inexactas)⁹. También se observó que los análisis sobre enfermedades infecciosas presentan una asociación significativa con el uso de la perspectiva de la sociedad y el análisis coste-beneficio. En relación con el punto de vista en que se basa el análisis, la perspectiva social suele ser la más recomendable pues esta sería la que mayor información aportaría al recoger información sobre las pérdidas de productividad laboral o el coste de los cuidados informales. En cuanto al análisis coste-beneficio, su uso puede estar especialmente indicado en la evaluación de actividades preventivas como la inmunización donde puede producirse una protección indirecta en la población no vacunada (en inglés, *herd immunity*).

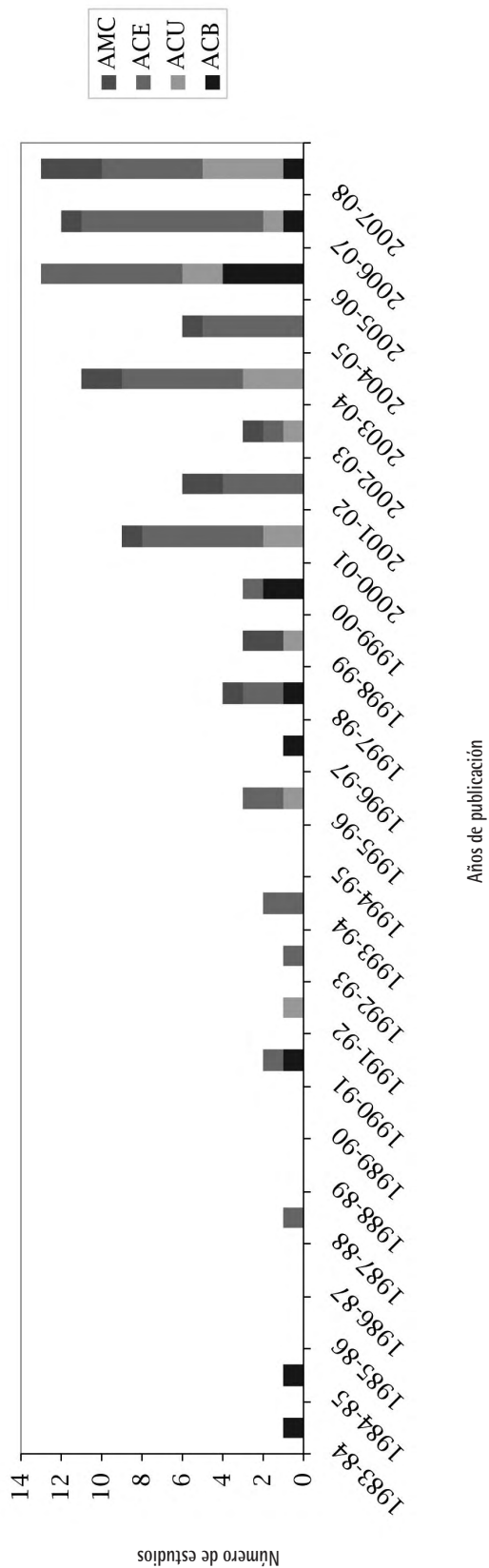
Por otro lado, hay que destacar algunas limitaciones de la aproximación metodológica empleada. Esta revisión no está exenta de la posible no identificación de algún estudio, sesgos de publicación o de discrepancias en los criterios de los revisores, si bien esto se ha intentado reducir utilizando criterios de inclusión predefinidos, una amplia búsqueda en distintas bases de datos y la discusión de desacuerdos entre los investigadores.

Finalmente, la aproximación económica a las enfermedades infecciosas está integrándose en la práctica sanitaria por lo que no

Tabla 2 Principales características de los estudios de evaluación económica en España, 1983-2008

Características	Estudios sobre enfermedades infecciosas N=101		Estudios sobre otras causas de enfermedad* N=376		Odds Ratio (OR)	IC del 95%
	Número	%	Número	%		
1. Tipo de estudio						
Análisis coste-efectividad	56	55,4	242	64,4	0,69	0,44 - 1,08
Análisis coste-utilidad	17	16,8	56	14,9	1,16	0,64 - 2,09
Análisis de minimización de costes	15	14,9	63	16,8	0,87	0,47 - 1,60
Análisis coste-beneficio	13	12,9	15	4,0	3,55	1,63 - 7,74
2. Tipo de intervención						
Tratamiento	60	59,4	275	72,9	0,54	0,34 - 0,85
Prevención	37	36,6	46	12,2	4,14	2,49 - 6,90
Diagnóstico	4	4,0	49	13,0	0,27	0,10 - 0,78
Rehabilitación	-	-	7	1,9	-	-
3. Diseño del análisis						
Análisis de decisiones	48	47,5	114	30,3	2,08	1,33 - 3,26
Estudio observacional	17	16,8	94	25,0	0,61	0,34 - 1,07
No explícito	17	16,8	71	18,9	0,87	0,46 - 1,55
Modelos matemáticos	15	14,9	59	15,7	0,94	0,51 - 1,73
Ensayo clínico	4	4,0	38	10,1	0,37	0,13 - 1,05
4. Perspectiva						
Sistema Nacional de Salud	34	33,7	167	44,4	0,63	0,40 - 1,00
No explícita	27	26,7	94	25,0	1,09	0,66 - 1,80
Sociedad	22	21,8	37	9,8	2,55	1,43 - 4,56
Hospital	18	17,8	75	19,9	0,87	0,49 - 1,54
Otros	-	-	3	0,8	-	-
5. Tipo de costes						
Directos	74	73,3	330	87,8	0,38	0,22 - 0,65
Directos e indirectos	27	26,7	46	12,2	2,62	1,53 - 4,48
6. Información sobre costes						
Explícita	77	76,2	282	75,0	1,07	0,64 - 1,79
No explícita	24	23,8	94	25,0	0,93	0,56 - 1,56
7. Financiación del trabajo						
No disponible	48	47,5	162	43,1	1,20	0,77 - 1,86
Con ánimo de lucro	45	44,6	160	42,6	1,08	0,70 - 1,69
Sin ánimo de lucro	8	7,9	54	14,4	0,51	0,24 - 1,12
8. Filiación del primer autor						
Hospital/ Atención especializada	47	46,5	197	52,4	0,79	0,51 - 1,23
Universidad	16	15,8	40	10,6	1,58	0,85 - 2,96
Ámbito privado	15	14,9	84	22,3	0,60	0,33 - 1,10
Administración sanitaria	13	12,9	42	11,2	1,17	0,60 - 2,28
Atención primaria	5	5,0	12	3,2	1,58	0,54 - 4,59
9. Recomendaciones para la toma de decisiones						
Sí	101	100,0	311	82,7	-	-
No	-	-	65	17,3	-	-

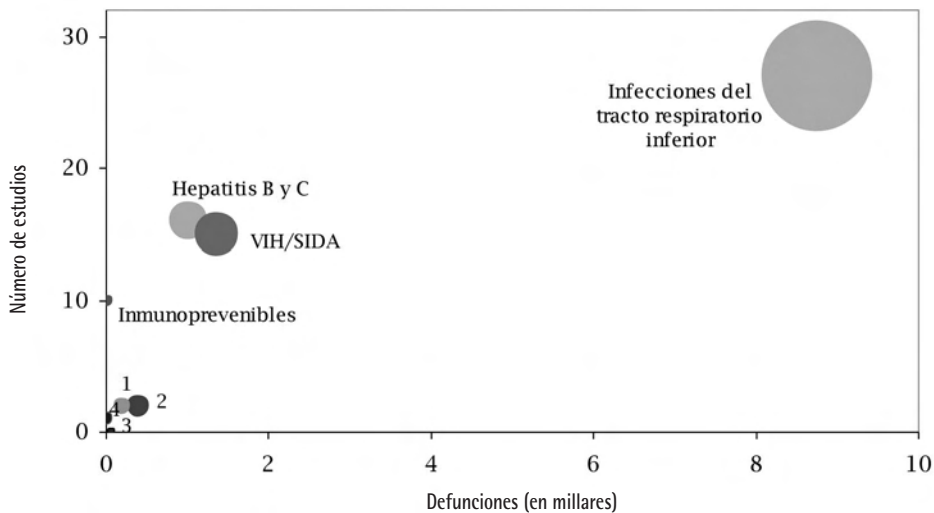
* Excluyendo el grupo "enfermedades infecciosas y parasitarias" e "infecciones respiratorias", a partir de Catalá-López y García-Altés (2010). IC: intervalo de confianza.



AMC: análisis de minimización (de costes); ACE: análisis coste-efectividad; ACU: análisis coste-utilidad; ACB: análisis coste-beneficio.

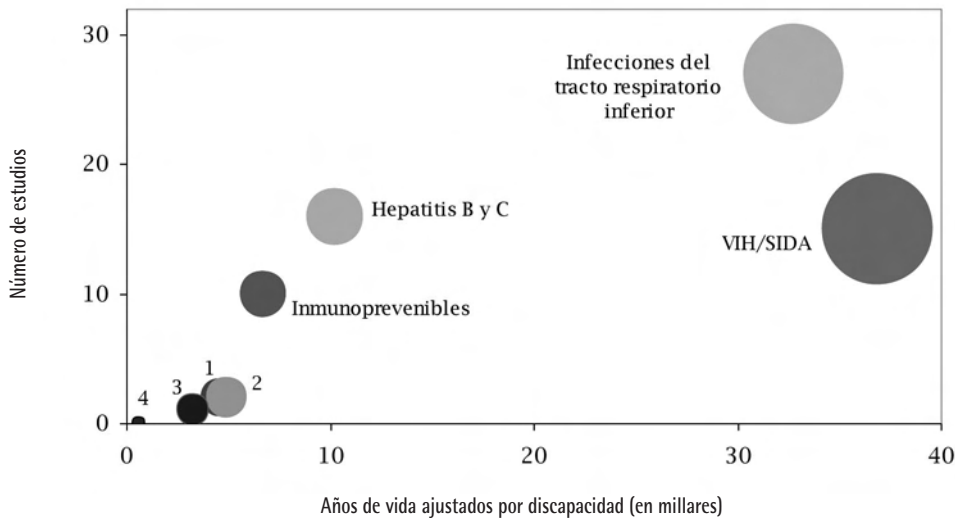
Figura 1 Evolución de los estudios de evaluación económica sobre enfermedades infecciosas en España, 1983-2008.

2.a) Mortalidad



Coefficiente de correlación (ρ)=0,778; valor p =0,023.

2.b) Años de vida ajustados por discapacidad (AVAD)



Coefficiente de correlación (ρ)=0,922; valor p =0,001.

Siendo: 1. Meningitis; 2. Tuberculosis; 3. Otitis media; 4. Infecciones del tracto respiratorio superior.

Nota: El área de las burbujas representa la contribución de la medida de carga de enfermedad (mortalidad o años de vida ajustados por discapacidad) ponderada para cada causa específica en relación a la carga total atribuible a las enfermedades infecciosas.

Figura 2 Asociación de los estudios de evaluación económica sobre enfermedades infecciosas y las medidas de carga de enfermedad en España

debería ser ignorada por profesionales, investigadores y decisores sanitarios. En este trabajo, se ha presentado una revisión sistemática en la que se ha analizado el volumen de los trabajos publicados, las áreas temáticas, sus características y algunos de sus aspectos metodológicos, esperando que sirva para dar una visión general de la situación de esta área de investigación en nuestro contexto. Entre los aspectos a mejorar destacan el alto número de trabajos que no explicitan la perspectiva adoptada, las fuentes de datos, ni la financiación de los estudios. A este respecto, cabe esperar que los esfuerzos por estandarizar los métodos de evaluación económica contribuyan a aumentar la calidad y cantidad de estos estudios¹⁰, y que estos sean cada vez más utilizados por los profesionales y los planificadores sanitarios.

AGRADECIMIENTOS

Las opiniones expresadas en este trabajo son responsabilidad de los autores por lo que no reflejan necesariamente el punto de vista de los organismos en los que trabajan.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

ANEXOS

Anexo I. Tipos de evaluación económica.

Análisis de costes o de minimización de costes: sólo consideran los costes de las alternativas comparadas, e ignoran o consideran equivalentes las consecuencias en salud.

Análisis coste-efectividad: comparan los costes adicionales que supone una alternativa con los resultados incrementales que proporciona, medidos estos últimos en unidades no monetarias (p.ej., años de vida ganados, casos detectados, infecciones evitadas).

Análisis coste-utilidad: comparan los costes adicionales que supone una alternativa con los resultados incrementales que proporciona, utilizando como unidad de resultado los años de vida ajustados por calidad (AVAC).

Análisis coste-beneficio: valoran los beneficios de las alternativas en unidades monetarias.

Anexo II. Descriptores utilizados en la búsqueda bibliográfica.

PubMed/MEDLINE: Costs and cost analysis[mh] OR "cost-benefit analysis"[mh] OR "cost allocation"[mh] OR "cost control"[mh] OR "cost of illness"[mh] OR "cost savings"[mh] OR "cost sharing"[mh] OR "health expenditures"[mh] OR cost[ti] OR costs[ti] OR econom*[mh] OR econom*[ti] OR econom*[sh] OR saving*[ti] OR "fees and charges"[mh] OR reimburs*[ti] OR budget*[ti] OR expenditur*[ti] OR price[ti] or prices[ti] or pricing[ti] or pharmaco-economic*[ti] OR finan*[ti]

SCOPUS: ((title(cost or costs or econom*) or key(cost or costs or econom*))) and (title(cost or costs or econom*)) and (limit-to(subjarea, "medi") or limit-to(subjarea, "phar") or limit-to(subjarea, "bioc") or limit-to(subjarea, "immu") or limit-to(subjarea, "nurs") or limit-to(subjarea, "heal") or limit-to(subjarea, "neur") or limit-to(subjarea, "psyc") or limit-to(subjarea, "dent") or limit-to(subjarea, "mult")) and (limit-to(pubyear, 2009) or limit-to(pubyear, 2008) or limit-to(pubyear, 2007) or limit-to(pubyear, 2006) or limit-to(pubyear, 2005) or limit-to(pubyear, 2004) or limit-to(pubyear, 2003) or limit-to(pubyear, 2002) or limit-to(pubyear, 2001) or limit-to(pubyear, 2000))

ISI Web of Knowledge: Title=(cost OR costs OR econom*); Refined by: Subject Areas=(cardiac & cardiovascular systems or health care sciences & services or immunology or health policy & services or surgery or medicine, general & internal or pharmacology & pharmacy or public, environmental & occupational health or neurosciences or clinical neurology or gastroenterology & hepatology or medicine, research & experimental or psychiatry or rheumatology or genetics & heredity or hematology or oncology or transplantation or endocrinology & metabolism or urology & nephrology or respiratory system or infectious diseases)

Bases de datos del Centre for Reviews and Dissemination (NHS-EED, HTA): economic evaluation, cost-benefit, cost-effectiveness, cost-utility, Spain.

Índice Médico Español (IME) e Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS): evaluación económica, coste* econom*, coste-efectividad, coste-beneficio, coste-utilidad.

BIBLIOGRAFÍA

- Catalá López F, Álvarez Martín E, Gènova Maleras R, Morant Gines-tar C. Relación en España entre la investigación sanitaria financiada por el Sistema Nacional de Salud y la carga de enfermedad en la comunidad. *Rev Esp Salud Pública* 2009; 83: 137-51.
- Baquero Úbeda JL, Barberán López J, Martínez Hernández D. Estudio crítico del perfil del consumidor español adulto de antibióticos, en base a las Encuestas Nacionales de Salud de 1993, 1995, 1997, 2001 y 2003. *Rev Esp Quimioter* 2010; 23: 126-34.
- Roberts JA. *The Economics of Infectious Disease*. Nueva York: Oxford University Press; 2006.
- Catalá-López F, García-Altés A. Evaluación económica de intervenciones sanitarias en España durante 1983-2008. *Rev Esp Salud Pública* 2010; 84: 353-69.
- Valderas JM, Mendivil J, Parada A, Losada-Yáñez M, Ferrer M, Alonso J. Construcción de un filtro geográfico para la identificación en PubMed de estudios realizados en España. *Rev Esp Cardiol*. 2006; 59: 1244-51.
- Murray CJL, Lopez AD. *The Global Burden of Disease*. Cambridge: Harvard University Press, 1996.
- Stone PW, Schackman BR, Neukermans CP, et al. A synthesis of cost-utility analysis literature in infectious disease. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 383-91.
- Durando P, Sticchi L, Sasso L, Gasparini R. Public health research literature on infectious diseases: coverage and gaps in Europe. *Eur J Public Health*. 2007; 17(Suppl. 1): 19-23.

9. Sheldon T. Problems of using modelling in the economic evaluation of health care. *Health Econ.* 1996; 5: 1-11.
10. López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, et al. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2008. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: SESCS No 2006/22.