

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA DE MÉXICO

Evaluación del impacto de la implementación de nuevas vacunas pediátricas sobre
el desarrollo económico y social de Colombia y México:
análisis de series de tiempo 1950 - 1990 y modelo predictivo 2000 – 2040

Doctor en Salud Pública

Rodrigo DeAntonio Suárez
Generación 2014

Director de Tesis: Hugo López-Gatell Ramírez

Asesor: Lucero Cahuana-Hurtado
Asesor: Dagna Constenla

Cuernavaca, Morelos
Agosto 2018

1 **“Impacto macroeconómico de intervenciones en salud para países de bajo y mediano ingreso**
2 **económico: una revisión sistemática”**

3

4 **Autores:**

5 Rodrigo DeAntonio¹, Dagna Constenla², Lucero Cahuana-Hurtado³, Hugo López-Gatell⁴

6 **Afiliaciones:**

7 ¹Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, Morelos, México

8 ²Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, MD, Estados Unidos

9 ³Centro de Investigación en Sistemas de Salud. Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca,
10 Morelos, México

11 ⁴Centro de Investigación sobre Enfermedades Infecciosas. Instituto Nacional de Salud Pública,
12 Cuernavaca, Morelos, México

13 **Autor de correspondencia:** Rodrigo DeAntonio MD, MSc, Cand Dr PH

14 Instituto Nacional de Salud Pública

15 Avenida Universidad 655, Santa María Ahuacatitlán,

16 62100 Cuernavaca, Morelos, México

17 Tel: (507) 62059692

18 Email: rodrigo.deantonio@gmail.com

19

20 **Fuentes de financiamiento:** Ninguna

21

22 **Palabras clave:** indicadores macroeconómicos, revisión sistemática, evaluación económica, países
23 de bajo y mediano ingreso

24

25

26

27

28

29

30

31 **Resumen**

32 **Objetivo**

33 La Organización Mundial de la Salud recomienda que las evaluaciones económicas de las
34 intervenciones de salud consideren el impacto potencial que éstas podrían tener sobre desenlaces
35 macroeconómicos, tales como indicadores del desarrollo económico y social. El objetivo de esta
36 revisión sistemática fue sintetizar y analizar críticamente evaluaciones económicas, para países de
37 bajo y mediano ingreso, que consideraran entre sus desenlaces indicadores macroeconómicos.

38 **Métodos**

39 Se realizó una búsqueda de bibliografía publicada entre 1990 y 2017 en PubMed, SCOPUS, Embase
40 y LILACs sobre evaluaciones económicas de intervenciones en salud que incluyeron entre sus
41 objetivos desenlaces macroeconómicos (producto interno bruto (PIB), Índice de Desarrollo Humano o
42 sus componentes, formación del capital bruto, capital humano, efecto del consumo, función de
43 producción e inversión extranjera directa). Se realizó una evaluación cualitativa considerando diseño,
44 metodología, análisis y resultados. Las guías para el reporte de revisiones sistemáticas y meta-análisis
45 PRISMA fueron utilizadas para este fin.

46 **Resultados**

47 Se identificaron 1010 artículos elegibles a partir del año 1990. Posterior a la eliminación de duplicados,
48 tamizaje y revisión de elegibilidad, se revisaron 151 artículos en texto completo. Un total de 17 artículos
49 cumplieron con los criterios de selección. Los indicadores macroeconómicos identificados con mayor
50 frecuencia fueron el PIB (58%) y la esperanza de vida (17%), principalmente empleados en
51 evaluaciones de intervenciones preventivas (50%), incluyendo programas de vacunación.

52 **Conclusiones**

53 Los indicadores macroeconómicos son relevantes en el proceso de evaluación de intervenciones en
54 salud. Sin embargo, existe evidencia limitada de su uso como parte del proceso de evaluación de
55 tecnologías sanitarias para países de bajo y mediano ingreso.

56

57

58

59

60

61 **INTRODUCCIÓN**

62 La evaluación del impacto que las intervenciones en salud pueden tener sobre una determinada
63 población es una herramienta esencial que ayuda a dirigir la asignación de recursos de manera
64 eficiente mediante una adecuada toma de decisiones. Empleando diversas metodologías, se han
65 hecho esfuerzos por estimar los beneficios que las intervenciones tienen sobre la salud y los sistemas
66 de salud, los beneficios sociales y económicos que pueden desencadenarse de dichas intervenciones
67 y su repercusión en la elaboración de políticas públicas (1).

68 Las evaluaciones económicas (EE), como la evaluación de costo-efectividad, son uno de los métodos
69 más utilizados por los tomadores de decisiones para evaluar las intervenciones en salud, debido a que
70 son herramientas que contribuyen a evaluar cuáles de éstas representan un mayor beneficio para la
71 sociedad (2) (3). Como consecuencia, las EE favorecen la evaluación sobre la distribución eficiente de
72 los recursos (4).

73 Las EE, valiosas en contextos de recursos limitados, comparan costos y efectividad de por lo menos
74 dos intervenciones en salud y su metodología varía en función de los impactos que se quieren estimar
75 (3) (5). Los desenlaces comúnmente considerados son morbilidad, mortalidad, mejoramiento en la
76 esperanza de vida, años de vida ajustados por discapacidad, años de vida ajustados por calidad, costo
77 por vida salvada, entre otros (4) (6), dependiendo del tipo de evaluación desarrollada.

78 La Organización Mundial de la Salud recomienda que todas las EE consideren no sólo aspectos a nivel
79 del individuo sino también aquellos que impactan a nivel de sociedad, es decir al desarrollo social y
80 económico (7). Existe consenso en que las ganancias y crecimiento de una economía van de la mano
81 del mejoramiento de la salud, en especial en los países de bajos ingresos, así como en que la brecha
82 de ingresos entre los países ricos y pobres se explica por la diferencia en la situación de salud de su
83 población (8). La Comisión de Macroeconomía y Salud de la OMS encontró evidencia de que la salud
84 es uno de los determinantes más importantes para el éxito de la economía de los países, concepto que
85 quedó reforzado en la declaración de Abuja, en la que líderes africanos aseguraron que la malaria ha
86 disminuido el crecimiento económico de los países en un 1.3% por año, lo que ha afectado el PIB
87 significativamente, si se compara con un escenario en el que no hubiera existido la enfermedad. Así
88 mismo, la economía de los países africanos se ha visto afectada por el virus de inmunodeficiencia
89 humana (VIH) (9). En el reporte de crecimiento y desarrollo incluyente de 2017 del Foro Económico
90 Mundial, se resalta que las inequidades en salud reducen la productividad y crecimiento en los países,

91 por lo que es necesario tener políticas con el objetivo de mejorar la salud de las personas (10). Bloom
92 (11) ha explicado que los niveles de salud en una sociedad influyen en el ingreso, ya que una persona
93 sana tiene menos ausentismo en el trabajo al igual que un niño sano, quien, al asistir en plena salud a
94 la escuela, desarrolla habilidades cognitivas que le permitirán, a futuro, ser un trabajador productivo.
95 Así mismo, explica que los adultos sanos, que desarrollaron habilidades cognitivas en su periodo
96 escolar, generarán riqueza que en un futuro va a producir crecimiento económico, por lo que invertir
97 en la educación se convierte en un incentivo. Es así como personas sanas tendrán mayor capacidad
98 de aportar a un sistema de pensiones, lo que genera mayores ahorros y riqueza (11). Todos estos
99 factores contribuyen a una economía próspera (Ver Suplemento 1).

100 En su artículo sobre los beneficios de invertir en la salud de los niños para obtener beneficios
101 económicos, Belli presenta tres intervenciones de costo beneficio enfocadas en niños malnutridos en
102 Chile, Filipinas e India. Los tres estudios concluyeron que invertir en la salud de los niños es
103 potencialmente valioso económicamente, por el resultado de los retornos en educación, el incremento
104 en ganancias por el mejoramiento en el desarrollo cognitivo y por la reducción en la mortalidad e
105 incremento de la esperanza de vida (12). Otras intervenciones como por ejemplo terapias para dejar
106 de fumar (13), la circuncisión neonatal (14), tratamiento para la hemofilia (15), tratamiento para la
107 hipertensión (16) evaluaron los beneficios en términos de expectativa de vida, centrándose en los
108 pacientes que recibieron dichas intervenciones.

109 Para el caso de las vacunas, catalogadas como una de las intervenciones en salud más costo efectivas
110 (17), la mayoría de las EE se han concentrado en evaluar los desenlaces a nivel individual, expresando
111 los beneficios a corto plazo, ahorros en salud y en costos directos del individuo que recibió la
112 intervención (6). Al centrarse únicamente en estos beneficios, las EE sobre vacunas no siempre toman
113 en cuenta efectos que disminuyen o impulsan el crecimiento económico de un país (7).

114 La Alianza Global para Vacunas e Inmunización (GAVI) de empresas privadas y públicas, que provee
115 acceso a vacunas esenciales a alrededor de 77 países de bajos recursos, así como otras iniciativas
116 (Coalition for epidemic preparedness Innovations CEPI, Plan Acción Mundial sobre Vacunas GVAP)
117 de vacunación destacan la importancia de estimar los beneficios sociales y económicos de los que
118 programas de inmunización. Tal es el caso del impacto que, tienen sobre el ingreso per cápita de un
119 país, confiere el tener adultos que crecen sanos gracias a esas intervenciones (18).

120 En este mismo sentido, la iniciativa ProVAc, de la Organización Panamericana de la Salud, ha buscado
121 proveer herramientas de análisis económico más robustas para el proceso de toma de decisiones
122 basadas en evidencia económica con respecto a la introducción de nuevas vacunas en países de
123 América Latina. Estas herramientas han ayudado a fortalecer las capacidades nacionales, con modelos
124 económicos para la evaluación impacto y costo efectividad de vacunas de manera estandarizada,
125 programas para estimar costo de vacunación de rutina y capacitación más orientación metodológica
126 para toma de decisión basada en evidencia con respecto a la introducción de nuevas vacunas, tales
127 como rotavirus, neumococo, virus del papiloma humano (VPH) e influenza (6) (19). Tal es el caso del
128 uso del modelo para realizar análisis prospectivos de la introducción de la vacuna antirrotavírica Kenia
129 y Uganda, que demostró ser una intervención costo efectiva (20) al igual que en Irán, en donde
130 calcularon los años perdidos por discapacidad que podrían ser prevenidos con a través del modelo
131 TRIVAC (21).

132 Durante la reunión “New and Underutilized Vaccines Initiative”, organizada por la Organización Mundial
133 de la Salud en Montreux, Suiza, en 2011, un grupo de investigadores realizó una encuesta dirigida a
134 tomadores de decisiones, expertos y desarrolladores de programas de vacunas en países de bajo y
135 mediano ingreso. La encuesta identificó que los efectos de intervenciones de salud en sectores como
136 la educación (ej, reducción del ausentismo escolar) y el impacto en la productividad generalmente son
137 valorados en la toma de decisiones al momento de introducir una vacuna. Sin embargo, ninguno de
138 los encuestados nombró otros beneficios sociales o económicos que podrían resultar de dichas
139 intervenciones e influir la toma de decisiones (6). Esta percepción limitada de los impactos potenciales
140 de las vacunas sobre el desarrollo económico y social podría ser consecuencia, entre otros factores,
141 de la escasez de información disponible sobre estos aspectos en evaluaciones económicas para
142 vacunas (22), en que la evidencia que relaciona la inmunización con dichos beneficios no está clara,
143 en la interpretación que los tomadores de decisiones le dan a la información o también de que las
144 decisiones no se basan en otros criterios dentro de los cuales los beneficios económicos y sociales a
145 largo plazo no son contemplados.

146 Investigadores del Reino Unido y otros países de Europa han tratado de establecer los efectos
147 indirectos de las vacunas sobre la sociedad. Ejemplos destacados de estos efectos incluyen la
148 protección contra infección en la comunidad a través del efecto rebaño; la reducción en el uso de
149 antibióticos y por ende disminución de la velocidad de génesis en la resistencia antibiótica; los ahorros

150 e inversiones de la población debido al aumento en la esperanza de vida; los efectos económicos a
151 largo plazo debido al impacto en la demografía gracias al incremento de la productividad luego de una
152 mejora en la salud física, el cambio en los comportamientos económicos familiares como por ejemplo
153 la disminución de la fertilidad y al ahorro de gastos como consecuencia de la mejora en la salud de los
154 niños; la promoción de la equidad en salud y el estímulo de la integración social, entre otros (7) (22)
155 (23) (24) (25). Sin embargo, el impacto económico que una sociedad saludable tiene sobre sectores
156 como el turismo, manufactura, transporte, agricultura, entre otros, está aún por explorar (22), así como
157 las pérdidas de productividad y la reducción en la formación de capital humano y físico para
158 desempeñar labores que favorecen a la economía de un país (7).

159 Si bien algunas investigaciones de intervenciones en salud han intentado establecer dichos beneficios,
160 es necesario generar mayor evidencia sobre la relación entre los impactos de las vacunas en salud y
161 los beneficios económicos (18) y macroeconómicos que éstas pueden producir, como incrementos en
162 el Producto Interno Bruto (PIB), la inversión extranjera directa, el índice de desarrollo humano, y la
163 capacidad de gastos de consumo personal, entre otros. Si bien las mediciones tradicionales en
164 términos de disminución de mortalidad y morbilidad, así como de años perdidos por discapacidad y
165 calidad de vida son consideraciones claves para estimar la carga de enfermedad en las poblaciones,
166 estos indicadores no proveen un panorama completo de las consecuencias económicas que una mala
167 salud puede significar para un país, trayendo consigo un empobrecimiento, impacto a nivel educativo
168 y por consecuencia en ingresos futuros, tasas bajas de ahorros, tasas bajas de retorno de capitales,
169 entre otros (7).

170 El objetivo de esta revisión sistemática es analizar críticamente la información disponible sobre
171 evaluaciones de tecnología sanitaria que consideraran indicadores macroeconómicos (por ejemplo,
172 ingresos y salarios, índice de precios al consumidor, tasa de desempleo, tasa de nivel de educación
173 adquirido) entre los desenlaces de interés en países en vías de desarrollo. Describir esta evidencia
174 permite sugerir su potencial uso para evaluar estrategias de vacunación en países de bajo y mediano
175 ingreso.

176 **MÉTODOS**

177 Se revisaron sistemáticamente las bases de datos bibliográficas electrónicas – PubMed, Embase,
178 LILACS y Scopus – mediante los exploradores nativos de cada sistema de información. Se buscaron
179 artículos que cumplieran uno o más de los siguientes tres criterios de inclusión: 1) que fueran informes

180 sobre evaluaciones económicas de una o más intervenciones en salud preventivas o terapéuticas 2)
181 cuyo objetivo primario o secundario fueran desenlaces asociados al desarrollo económico o social y 3)
182 que los métodos o resultados fueran aplicables a uno o más países de bajo o mediano ingreso
183 económico, de acuerdo con la definición de las Naciones Unidas (26).

184 Se realizaron búsquedas independientes orientadas por los dos primeros criterios de inclusión. Para
185 ello, se utilizaron combinaciones de secuencias comprensivas (conjunción booleana 'OR') y
186 restrictivas (conjunción booleana 'AND') de encabezados de temas médicos (MeSH, por sus siglas en
187 inglés) y términos libres. Enseguida, se combinaron los resultados de cada búsqueda, integrando los
188 hallazgos de las cuatro bases de datos y se excluyeron resultados duplicados. Para identificar
189 evaluaciones económicas (criterio 1) se buscaron los siguientes términos en todos los campos de la
190 ficha bibliográfica: "costos y análisis de costos", "costos de enfermedad", "carga de enfermedad",
191 "análisis de costo beneficio", "control de costos", "costo efectividad" o "ahorros en costos". Para
192 identificar los desenlaces asociados al desarrollo económico o social (criterio 2), se buscaron
193 comprensivamente los siguientes términos: "factor macroeconómico", "índice de desarrollo humano",
194 "ingreso nacional", "Producto Interno Bruto", "crecimiento económico", "esperanza de vida", impacto
195 social", "costos en salud" y "costos de tratamiento" .

196 Todos los términos de búsqueda se ingresaron en inglés. La lista completa de términos utilizados y la
197 estrategia de búsqueda en cada una de las bases de datos se presentan en el suplemento 2. La figura
198 1 presenta el marco conceptual para identificar el impacto macroeconómico de la enfermedad. Los
199 artículos realizados antes de 1990 y los escritos en un idioma distinto del inglés, español o portugués
200 se excluyeron de esta revisión. Los artículos encontrados bajo los parámetros descritos, en el periodo
201 de tiempo de enero 1 de 1990 a 31 de diciembre de 2017, fueron capturados en Endnote®.

202 A continuación, se evaluaron y tamizaron los artículos identificados mediante lectura de sus títulos y
203 resúmenes. Se consideró que los artículos cumplían el tercer criterio de inclusión si eran evaluaciones
204 realizadas en países de bajo y/o mediano ingreso y si sus desenlaces estaban relacionados con
205 impacto económico de la intervención a nivel de país y no a nivel individual. Los artículos que
206 cumplieron los tres criterios de inclusión fueron revisados en texto completo, incluyendo la exploración
207 manual de su bibliografía para identificar artículos adicionales. Se identificaron y excluyeron los
208 artículos que no cumplieron los criterios de inclusión de acuerdo con la lectura del texto completo.

209 De los artículos seleccionados se extrajo información de: 1) autor/año, 2) país(es)/región(es)
210 estudiadas, 3) alcance del análisis (estatal, nacional, regional o global), 4) población, 5) tipo de
211 estudio/metodología 6) horizonte temporal, 7) intervenciones evaluadas, 8) desenlace
212 macroeconómico considerado, 9) resultados incluyendo su interpretación .Se enumeraron los artículos
213 identificados por cada indicador macroeconómico, por región, población evaluada, tipo de intervención
214 y metodología empleada. Adicionalmente, para cada uno de los artículos revisados se resumieron los
215 resultados reportados y se reportan fortalezas, vacíos y recomendaciones a partir de la evidencia
216 identificada. Los resultados de esta revisión se presentan de acuerdo con las guías para el reporte de
217 revisiones sistemáticas y meta-análisis PRISMA (suplemento 3) (27).

218 *Evaluación cualitativa*

219 Finalmente, se evaluó la calidad de cada uno de los artículos considerando su diseño, metodología,
220 análisis y resultados de acuerdo con la guía de los Estándares Consolidados de Reporte de
221 Evaluaciones Económicas Sanitarias (CHEERS, por sus siglas en inglés), que tiene por objetivo
222 contribuir a un reporte consistente y transparente de evaluaciones económicas y así promover la
223 calidad de los reportes de investigaciones científicas (2). Para ello, se incluyeron 11 parámetros, de
224 los cuales seis evalúan el diseño de la evaluación económica, dos la metodología y tres el análisis y
225 resultados. Se utilizó una escala discreta de 0 a 2 puntos, que significan: 0, si la información no se
226 presentó o estuvo indisponible; 1, si fue parcialmente reportada y 2, si la información se presentó
227 adecuadamente. Los artículos con puntajes más altos fueron considerados como los de mayor calidad
228 científica o metodológica para los objetivos propuestos (puntaje > 15). El suplemento 4 presenta la
229 herramienta utilizada para la evaluación de la calidad y las calificaciones de los 17 artículos calificados.
230 Se estimó la media y desviación estándar y la proporción de artículos con el máximo puntaje de calidad,
231 total y estratificada por categoría.

232 **RESULTADOS**

233 Entre junio de 2016 y enero de 2018, se revisaron las bases de datos de PubMed, Embase, LILACS y
234 Scopus y otras fuentes como Scielo y Google Scholar. En total se identificaron 1.010 artículos así:
235 Pubmed 418, EMBASE 161, LILACS 31, SCOPUS 387, otras fuentes 13.

236 De esos 1010 artículos se eliminaron 108 por estar repetidos. Se leyeron los títulos y resúmenes de
237 902 artículos y se excluyeron 751 por no cumplir con algún criterio de inclusión. Los 151 artículos
238 restantes fueron revisados en texto completo y de éstos, se excluyeron 134 ya que no cumplieron con

239 los criterios de selección en la lectura de texto completo. El suplemento 5 presenta el listado de
240 artículos con los respectivos motivos de exclusión. Finalmente, un total de 17 artículos se incluyeron
241 en el análisis final dado que evaluaron algún desenlace o desenlaces asociados al desarrollo
242 económico y social, aplicables a países de ingreso bajo o medio (Figura 2).

243 *Características de las artículos*

244 De los 17 artículos incluidos, que se publicaron entre 2002 y 2015, ocho enfocan exclusivamente África
245 (28) (29) (30) (31) (32) (33) (34) (35), dos son análisis en múltiples países de alto, mediano y bajo
246 ingreso () (36) (37), cuatro exclusivamente tratan sobre países de bajo y mediano ingreso (38) (39):
247 uno de ellos es en países GAVI (40) y otro abarca 74 países en diversas regiones (África subsahariana,
248 Latinoamérica y el Caribe, Medio Oriente y el norte de África, Europa y Asia Central, Sur Asia, Asia
249 Oriental y Pacífica) (41). Por último, tres evaluaciones se realizaron en un único país: Turquía (42),
250 China (43) y Brasil (44), respectivamente (Tabla 1).

251 La mayoría de los estudios incluidos emplearon como metodología análisis de costo-beneficio o costo-
252 efectividad (n=9) y consideraron indicadores macroeconómicos como PIB y Expectativa de vida. Los
253 otros consideraron metodologías como la de capital humano; valor de la pérdida de bienestar; modelo
254 de curso de vida en inversión en salud; función de producción; modelo de equilibrio general y modelo
255 de microsimulación.

256 Con mayor frecuencia (n = 11) se adoptó la perspectiva del gobierno en las evaluaciones incluidas,
257 seguida por la perspectiva de la sociedad (n = 4) y, en dos casos se consideraron dos perspectivas
258 diferentes como la de Pagador y sociedad y Gobierno y Sociedad.

259 *Desenlaces macroeconómicos*

260 **Producto Interno Bruto**

261 Los desenlaces asociados al desarrollo económico y social encontrados en los artículos incluidos
262 fueron variados, siendo el Producto Interno Bruto (PIB) el indicador más empleado en los análisis para
263 establecer el impacto y consecuencias económicas de las intervenciones analizadas. Este indicador
264 fue reportado indicando cambios en el PIB dado por ganancias o pérdidas en los países de las regiones
265 analizadas, aunque también expresado como impacto sobre el PIB per cápita. En total 58.8% (10) de
266 los artículos incluidos reportaron este indicador.

267 Dentro de esos 10 artículos, tres exploraron los beneficios macroeconómicos de intervenciones
268 relacionadas con el VIH/SIDA. En una revisión sobre estudios que cuantificaran los efectos

269 macroeconómicos de la pandemia del VIH/SIDA en África, Dixon (30) utilizó teoría económica para
270 predecir el impacto en el crecimiento del ingreso nacional de economías que se enfrentan con una
271 rápida mortalidad y morbilidad por la enfermedad, llegando a la conclusión de que habría una
272 disminución en la productividad, una reducción en las exportaciones e incremento en las importaciones
273 y como consecuencia, el efecto neto sobre el crecimiento del PIB per cápita sería negativo y sustancial.
274 Por su parte, al analizar las ganancias en producción, Ventelou (34) encontró que el acceso universal
275 a terapias antirretrovirales constituye la mejor opción económica a largo plazo (a pesar de que sean
276 altamente costosas en el corto plazo), debido al impacto en la productividad de la fuerza de trabajo, a
277 través de un modelo de micro simulación en el que los individuos evolucionaban por las diferentes
278 etapas de VIH negativo, VIH positivo y la muerte. Un modelo endógeno de crecimiento aplicado a
279 Angola, Benín, Camerún, Republica central de África, Costa de Marfil y Zimbabue para evaluar el
280 impacto macroeconómico de políticas de acceso a tratamiento de VIH/SIDA demostró que ampliar ese
281 acceso a la población afectada limitaría las pérdidas del PIB, con algunas variaciones entre países
282 (35). Sin embargo, otro modelo previo que buscó medir el impacto del VIH/SIDA sobre el PIB de África,
283 encontró que el incremento en el número de personas viviendo con la enfermedad no reduce
284 significativamente el PIB (31). Stenberg (41) utilizó un modelo de simulación para estimar el retorno
285 socioeconómico de intervenciones en salud en 74 países con alta carga de enfermedades y encontró
286 que incrementando el gasto en USD 5 por persona, podría incrementar hasta 9 veces el retorno en
287 valor económico y social, reflejado en crecimiento del PIB debido a una mejor productividad y
288 prevención de muertes de 147 millones de niños, 32 millones de mortinatos y 5 millones de mujeres.
289 Dos estudios más evaluaron las pérdidas del PIB y formación de capital bruto en intervenciones de
290 cirugías. El primero reportó que los beneficios de manejo quirúrgico de labio leporino y paladar hendido,
291 si se tratan al momento del nacimiento, equivalen de 0.13 a 0.24% del total de la formación de capital
292 bruto y a 5.2% del capital humano (28). El segundo proyectó la carga económica por cirugía de
293 diferentes enfermedades y condiciones durante 2015 a 2030, y calculó pérdidas de 1.25% del potencial
294 PIB en 128 países (37).

295 Datta (38) estimó que el porcentaje de retorno de la inversión de un centro de terapia de radiación
296 patrocinado por el estado incrementa PIB per cápita; Novaes (44) estimó pérdidas en el PIB total de
297 Brasil asociado con la muerte prematura por SIDA en 1998. La evaluación de los costos indirectos por
298 discapacidad reducida, mortalidad y enfermedad durante el período de participación de la fuerza de

299 trabajo como consecuencia de la obesidad, una dieta pobre y actividad física limitada demostró que
300 son más importantes que los costos directos, ya que oscilan entre 3.58% y 8.73% del producto nacional
301 bruto (PNB) en 2000 y 2025 (43). Finalmente, Purdy (33) estimó que los costos asociados con malaria
302 afectaron hasta un 3.4% del PIB al África Subsahariana en 2010.

303 ***Expectativa de vida***

304 El impacto sobre la expectativa de vida se reportó en segundo lugar en tres (17.6%) de los artículos
305 incluidos.

306 Un estudio demostró que la innovación farmacéutica incrementó el promedio de edad en 3.6 años entre
307 1999 a 2010 en Turquía (42). Otro estudio de inmunización contra el VIH en países GAVI reportó
308 mejoría en la expectativa de vida en 1.78 por año para la población vacunada (40) al igual que el
309 estudio de Meij (32) en Ghana, que reportó mayor expectativa de vida (59.4 años) para la población
310 vacunada comparada con la no vacunada (47años).

311 ***Otros indicadores macroeconómicos***

312 Buxton (36), identificó monografías y reportes que cubrían categorías de beneficios tales como los
313 relacionados con el papel de una fuerza de trabajo saludable en la economía de un país, así como del
314 valor intrínseco de la salud para la sociedad, en países como Estados Unidos, Noruega y países del
315 cono sur. Menzin (39) estimó el valor actual de ganancias futuras de por vida perdidas debido a la
316 mortalidad prematura por cigarrillo en Estados Unidos y Brasil, en un intento por mostrar las pérdidas
317 de las contribuciones de un individuo a la sociedad debido a las enfermedades derivadas del consumo
318 de tabaco. El modelo mostró que la pérdida de productividad era una parte sustancial de la carga del
319 costo total de la mortalidad prematura por fumar, representando más del 75% de los costos totales de
320 por vida en los Estados Unidos y del 67% de los costos en Brasil.

321 En programas de prevención tales como la vacunación, Constenla (29) analizó cómo el invertir en
322 vacunación contra malaria puede tener implicaciones fiscales para el gobierno y la sociedad a través
323 de generaciones, en términos de ingresos fiscales, ganancias futuras, cambios en la salud de la
324 población y en el capital humano, a través de su enfoque de modelo de ciclo de vida de inversión en
325 salud.

326 La Tabla 2 resume los desenlaces macroeconómicos encontrados de acuerdo con las regiones
327 incluidas, mientras que la Tabla 3 presenta los tipos de intervención y las diferentes poblaciones
328 evaluadas.

329 No se encontraron artículos que reportaran impacto sobre el índice de desarrollo humano, inversión
330 extranjera directa y efecto del consumo. Los estudios incluidos evaluaron las siguientes intervenciones:
331 cirugías, tratamientos contra enfermedades o condiciones (VIH, obesidad, terapia de radiación,
332 fumadores), vacunación, programas de salud e innovación farmacéutica (Tabla 3). Las intervenciones
333 más reportadas fueron las relacionadas con VIH/SIDA (n=5), prevención de enfermedades (n=3) e
334 inmunización (n=3). Las restantes intervenciones fueron variadas.

335 *Evaluación cualitativa y riesgo de sesgos*

336 Los 17 artículos incluidos fueron evaluados individualmente desde el punto de vista cualitativo.
337 (Suplemento 4). En 11 de los artículos evaluados, el puntaje de evaluación estuvo por encima de 15
338 puntos de 22 posibles. Los restantes 6 artículos tuvieron puntajes totales entre 11 y 15 puntos. No
339 existieron diferencias significativas en los puntajes promedios para el diseño, la recolección de datos
340 ni para el análisis e interpretación (Tabla 4). Los artículos de revisiones consolidaron la información de
341 menor calidad desde el punto de vista cualitativo. No hubo diferencias cualitativas en las intervenciones
342 evaluadas. De los tres artículos con mayor puntaje, uno presentó los beneficios que el manejo
343 quirúrgico traería en términos de formación de capital bruto y humano, otro la rentabilidad de invertir
344 en una vacuna contra la malaria que generó un valor actual neto diferencial entre cohortes
345 vacunadas/no vacunadas y el último presentó el efecto que la planificación familiar generaría en tasas
346 de retorno, que excedería el 8% del PIB.

347 **DISCUSIÓN**

348 Esta es la primera revisión sistemática en español, de la que se tiene conocimiento, que analiza
349 intervenciones en salud definiendo como parte de sus desenlaces beneficios sociales y económicos
350 más amplios, es decir, macroeconómicos, para países de bajo y mediano ingreso. En un principio se
351 identificaron 57 artículos que plantearon desenlaces macroeconómicos, en su mayoría respecto de la
352 expectativa de vida. Sin embargo, fueron descartados del análisis final, ya que la medición expresaba
353 resultados de mejora del indicador a nivel de la enfermedad, más no el impacto a nivel de país, por lo
354 que fueron excluidos en una revisión posterior. La mayoría de la literatura revisada reportó beneficios
355 relacionados con el PIB, una medida con la que se simplifica el desempeño económico (30) y
356 expectativa de vida al nacer, que a pesar de ser una de las métricas más usadas por los economistas,
357 no refleja todos los aspectos reales de un individuo que podrían verse afectados por su situación de
358 salud (45). En su mayoría, los artículos excluidos mencionaban otros desenlaces tales como la

359 efectividad y eficacia de la intervención, reducción de mortalidad y morbilidad, costos de atención en
360 salud, años de vida ajustados por discapacidad, años de vida ajustados por calidad, reducción de tasas
361 de incidencia y casos evitados, que son los desenlaces tradicionalmente contemplados en las
362 evaluaciones económicas y que están por fuera del objeto de esta revisión, por lo que fueron
363 descartados. Desde el punto de vista de la presente investigación, si bien los indicadores tradicionales
364 aportan información sobre el impacto económico de las intervenciones en salud, el tener indicadores
365 que muestren un impacto con consecuencias a nivel de sociedad y país se convierte en una
366 herramienta para los tomadores de decisiones, que pueden direccionar los recursos hacia aquellas
367 necesidades en salud que representen una amenaza o ventaja para el desarrollo económico de sus
368 países, teniendo en cuenta los presupuestos en salud que manejan (46). Así mismo, al ampliar la
369 evidencia con estos indicadores, las evaluaciones en salud entregarán un panorama más completo
370 que justifique inversión o no en determinada intervención.

371 Algunos pocos artículos sí tuvieron en cuenta beneficios macroeconómicos, lo que demostraría que el
372 interés por reflejar aspectos más amplios de las intervenciones en salud está siendo considerado en
373 mayor medida por los investigadores, y en lo que respecta a programas de vacunación ha crecido el
374 interés progresivamente (40) (22).

375 Ozawa et al (47) realizaron una revisión sistemática sobre los beneficios económicos de la vacunación
376 en países de bajo y mediano ingreso económico, en la que encontraron pocos artículos que trataran
377 sobre beneficios macroeconómicos de estas intervenciones, al tiempo que resaltaron la necesidad de
378 que se publiquen artículos que tengan en cuenta beneficios tales como ahorros por prevención de
379 investigaciones en salud, las ganancias relacionadas con la productividad y el comportamiento, entre
380 otras, como herramienta para los tomadores de decisiones.

381 El porcentaje sobre el retorno de la inversión fue otro desenlace evaluado en países de bajo y mediano
382 ingreso para intervenciones que incluían el uso de infraestructura médica, demostrando que es
383 dependiente del ingreso nacional bruto per cápita, la proporción de empleo y la tasa de supervivencia
384 (38).

385 Si bien se ve un intento de los investigadores por cuantificar beneficios macroeconómicos en los
386 artículos identificados, es claro que no existe un marco específico que clasifique cuáles serían esos
387 beneficios y cómo deben ser medidos. Los desenlaces más comunes para intentar cuantificar los
388 beneficios o efectos macroeconómicos fueron la expectativa de vida al nacer y el PIB, pero no se

389 consideran otros tales como cambios en la economía nacional o sectores de la economía como el
390 turismo. Teniendo en cuenta la importancia de invertir en la salud para fomentar el desarrollo
391 económico y así aumentar la longevidad, productividad y bienestar, tal como lo sostiene la comisión
392 sobre Macroeconomía y Salud de la OMS (45), se hace necesario establecer metodológicamente
393 cuáles serían los beneficios macroeconómicos por medir en las intervenciones en salud, sumados a
394 los ya contemplados que en su mayoría afectan la economía a corto plazo.

395 La necesidad de mejorar el acceso a información y bases de datos que proporcionen fuentes robustas
396 para evaluación de beneficios, de hacer más estudios con metodologías que permitan cuantificar los
397 beneficios económicos en todos los ámbitos, de dirigir los esfuerzos a los países de bajo y mediano
398 ingreso económico con miras a cumplir los objetivos de desarrollo del milenio, de utilizar la información
399 disponible para impulsar políticas públicas, de conocer los impactos de las intervenciones para redirigir
400 los recursos usados en salud hacia otras áreas que fomenten la economía de los países, de estudiar
401 los efectos de las intervenciones a largo plazo, y por último, de continuar con la inversión en salud
402 para el fortalecimiento de las sociedades y economías, son algunas de las inquietudes planteadas en
403 esta revisión.

404 La medición de beneficios macroeconómicos no compete únicamente al sector salud. Un enfoque
405 aplicado a evaluaciones de impacto de intervenciones en el sector transporte es el de cómo pueden
406 ayudar a aliviar la pobreza. En este sentido, se miden impactos fuera del sector pero que están
407 relacionados con él, al establecer, por ejemplo, el nexo entre transporte y mejoramiento de condiciones
408 de trabajo, lo que tiene como resultado una reducción de la pobreza. Otro ejemplo es la medición de
409 la relación de proyectos de transporte con externalidades ambientales, que afectan la calidad de vida
410 de las personas. Este tipo de evaluaciones son un complemento al análisis tradicional de costo
411 beneficio y que por ser externalidades no podrían evaluarse en los estudios de tipo tradicional (48). Al
412 medir las intervenciones en términos del PIB, este tipo de intervenciones y otras como el campo del
413 ambiente y la educación, pueden ser comparadas con las de vacunación (50).

414 *Investigación previa*

415 Existen pocas publicaciones de intervenciones en salud que cuenten entre sus desenlaces o análisis
416 beneficios macroeconómicos. Tal vez el campo que más ha explorado estos beneficios es el de las
417 vacunas, así como de la pandemia del VIH/SIDA, que cuenta con estudios en los que se revisan los
418 beneficios económicos más amplios en el caso de intervenciones para prevenir y tratar la enfermedad,

419 midiendo el impacto sobre la economía de países en África (30) y (34). Sin embargo, y a pesar de los
420 estudios que intentan establecer dichos beneficios en su mayoría en el campo de las vacunas, éste es
421 un tema poco explorado y que necesita un mayor desarrollo y estructuración metodológica.

422 *Investigación a futuro*

423 Esta revisión de literatura identificó la necesidad de continuar con la investigación de los efectos que
424 las intervenciones en salud tienen para el beneficio económico y social de los países de bajo y mediano
425 ingreso, punto a considerar en escenarios donde los presupuestos son limitados (49) como los países
426 de bajo y mediano ingreso. Para priorizar qué intervención en salud es la adecuada en estos contextos,
427 es necesario conocer cual daría un mayor beneficio a la sociedad a un costo asequible. Kotsopoulos
428 (50) habla de la importancia de definir el mecanismo preciso por el cual una enfermedad transmisible,
429 como el caso de las vacunas, influye en el crecimiento económico así como de evaluar la relación entre
430 la prevención de enfermedades transmisibles y la economía a través de la recopilación de datos
431 epidemiológicos y macroeconómicos prospectivos, a pesar de ser una tarea demandante, para estimar
432 por ejemplo beneficios de la vacunación en el PIB de un país. Igualmente, los análisis retrospectivos
433 que capturen implícitamente todos los niveles. Así mismo, señala la importancia de cerrar la brecha
434 existente en la metodología de beneficios micro que no refleja adecuadamente los beneficios que se
435 pueden adquirir a través del aumento de un estado óptimo de salud (50). Standaert y Rappuoli (49)
436 proponen, para el caso de vacunas, un modelo preciso de la historia natural de la enfermedad usando
437 diferentes enfoques, dependiendo de la disponibilidad de datos, pero que contemple la progresión de
438 la enfermedad, que exprese estados de salud fácilmente identificables y que mida la carga de
439 morbilidad en el contexto de la prestación de asistencia sanitaria total entregada y financiada, para
440 identificar y cuantificar la carga adicional. Valdría la pena ahondar en otros marcos metodológicos que
441 delineen recomendaciones que permitan establecer los beneficios macroeconómicos de las
442 intervenciones en salud de manera más específica, sin embargo, es un tema de análisis exhaustivo
443 que va más allá del alcance de este documento.

444 La educación, como parte importante del desarrollo económico de un país, es una variable no
445 considerada en la mayoría de los artículos y su impacto aún está por clarificarse, lo que hace necesario
446 ver la influencia que ésta puede tener sobre el desarrollo social y económico, y que está contemplada
447 dentro de, por ejemplo, los cálculos del Índice de Desarrollo Humano.

448 *Fortalezas y limitaciones*

449 La presente revisión utilizó una metodología alineada con los lineamientos PRISMA, incluyendo la
450 evaluación cualitativa, que incluyó la búsqueda de información en diferentes bases de datos, lo que
451 permitió una extensa revisión del tema y robusta metodológicamente. Para la evaluación cualitativa,
452 se empleó una herramienta validada ampliamente en la región como lo es CHEERS para determinar
453 la calidad metodológica de cada uno de los artículos incluidos permitiendo evaluar individualmente,
454 pero también comparar la calidad entre estudios. Sin embargo, hay que tener en cuenta que esta guía
455 evalúa la calidad de los estudios que hacen uso de metodologías más tradicionales como costo
456 efectividad y costo beneficio, y por ende tuvo que adaptarse para otras metodologías como capital
457 humano, lo que puede limitar la evaluación cualitativa.

458 Para fines de esta revisión se contemplaron únicamente bases bibliográficas de literatura biomédica
459 publicada en revistas revisadas por pares y no así potenciales referencias de fuentes económicas o de
460 literatura gris, al considerar más valioso identificar publicaciones que hubieran tenido un proceso de
461 revisión robusto.

462 Se tomaron en cuenta artículos en inglés, español y portugués, aunque muchos de los países de
463 mediano y bajos ingresos pueden haber realizados evaluaciones en otros idiomas nativos. Sin
464 embargo, se consideró relevante la escogencia de estos idiomas para la región de América Latina,
465 debido a que los autores de la presente revisión pertenecen a esta región. Adicionalmente, no se
466 tomaron en cuenta artículos publicados antes de 1990 y únicamente artículos publicados después del
467 año 2002 cumplieron los criterios de elegibilidad. Esto con el fin de contar con información actualizada.

468 En cuanto a los artículos identificados y analizados, un punto en común es la limitación de los datos
469 en países de bajo y mediano ingreso que hace que estén incompletos, inaccesibles y no uniformes, lo
470 que hace que las estimaciones puedan no reflejar la realidad de las sociedades donde se llevaron a
471 cabo los análisis, por ejemplo, al no contar con información sobre poblaciones rurales o datos, por dar
472 un ejemplo, relacionados con salarios por grupos de sexo y edad. Hay un consenso entre los autores
473 de la necesidad de generar datos más uniformes que apoyen sus investigaciones. En esta misma vía,
474 algunas de las estimaciones de valores estadísticos se hacen con datos de países desarrollados, lo
475 que, de nuevo, no se ajusta a la realidad de las naciones en desarrollo. Por otra parte, y dependiendo
476 del diseño de los modelos o análisis aplicados, no se pueden incluir variables que podrían afectar el
477 resultado de un modelo: fluctuación de precios, salarios, impuestos no pagados, etc., lo que da lugar
478 o sobre o subestimaciones.

479 Sin embargo, las metodologías usadas son acercamientos a establecer beneficios macroeconómicos
480 y pueden ser aplicados en diferentes contextos, como por ejemplo la importancia de invertir en
481 programas contra el VIH/SIDA, que puede ser replicado en países con situación de salud similar
482 respecto de esta enfermedad.

483 *Conclusiones*

484 Los indicadores macroeconómicos son desenlaces relevantes y de interés en el proceso de evaluación
485 de intervenciones en salud. Sin embargo, existe evidencia limitada de su uso como parte del proceso
486 de evaluación de tecnologías sanitarias para países de bajo y mediano ingreso.

487 Esta revisión resalta los vacíos importantes que existen en la literatura sobre beneficios
488 macroeconómicos de las intervenciones en salud, que deben ser subsanados con mayor investigación
489 que permitan delinear metodologías y principios para ser utilizados en la toma de decisión en salud

490

REFERENCIAS

- (1) Cruz Rivera S, Kyte DG, Aiyegbusi OL, Keeley TJ, Calvert MJ. Assessing the impact of healthcare research: A systematic review of methodological frameworks. PLoS Med 2017; 14(8). Disponible en <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002370> Fecha de acceso: febrero 2018
- (2) Augustovski F, García Martí S, Pichon-Riviere A. Estándares Consolidados de Reporte de Evaluaciones Económicas Sanitarias: Versión en Español de la Lista de Comprobación CHEERS[‡]. Value in Health Regional Issues 2013; 2-3:338-341
- (3) Zarate, V. Evaluaciones económicas en salud: Conceptos básicos y clasificación. Revista Médica de Chile 2010; 2:93-97
- (4) Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health CADTH. Guidelines for the economic evaluation of health technologies 2017. 4th edition:1-76
- (5) Goodacre S, McCabe C. An introduction to economic evaluation. Emergency Medicine Journal 2002;19:198–201
- (6) Van der Putten I, Evers S, Deogaonkar R, Jit M and Hutubessy R. Stakeholders' perception on including broader economic impact of vaccines in economic evaluations in low and middle income countries: a mixed methods study. BMC Public Health 2015; 15:356
- (7) World Health Organization. WHO Guide to identifying the economic consequences of disease and injury 2009 Disponible en <http://www.who.int/iris/handle/10665/137037> Fecha de acceso: septiembre 2017
- (8) Weil D. Accounting for the effect of health on economic growth. National Bureau of economic research. The Quarterly Journal of Economics, 2005. MIT Press, vol. 122(3): 1265-1306, 08
- (9) National Bureau of Economic Research. When Does Improving Health Raise GDP?. Disponible en <http://www.nber.org/chapters/c7269.pdf> Fecha de acceso: Enero 2018
- (10) World Economic Forum. The inclusive growth and development report 2017. Disponible en <https://www.weforum.org/reports/the-inclusive-growth-and-development-report-2017>. Fecha de acceso: mayo 2018
- (11) Commission on growth and development. Population Health and Economic Growth. Disponible en <https://siteresources.worldbank.org/EXTPREMNET/Resources/4899601338997241035/Growth>

[Commission Working Paper 24 Population Health Economic Growth.pdf](#) Fecha de acceso:
diciembre 2017

- (12) Belli P, Bustreo F, Preker A. Investing in children's health: what are the economic benefits? Bulletin of the World Health Organization 2005; 83:777-784
- (13) Bertram M, Lim S, Wallace A. Costs and benefits of smoking cessation aids: making a case for public reimbursement of nicotine replacement therapy in Australia. *Tabacco Control* 2007; 16: 255-260
- (14) Binagwaho A, Pegurri E, Muita J, Bertozzi S. Male circuncisión at different ages in Rwanda: a cost-effectiveness study. *Plos Med* 2010. 7(1): e1000211.doi:10.1371/journal.pmed.1000211.
- (15) Martinez-Murillo C et al. An economic model of haemophilia in Mexico. *Haemophilia* (2004), 10, 9–17
- (16) Palmer AJ et al. An economic evaluation of the Irbesartan in diabetic nephropathy trial (IDNT) in a UK setting. *Journal of Human Hypertension* 2004. 18:733-738
- (17) Castillo-Solórzano C, Andrus J, Roses Periago M. El desarrollo de nuevas vacunas: generación de información para la toma de decisiones. *Revista Panamericana de Salud Pública* 2004; 15:1-3
- (18) Bärnighausen T et al. Reassessing the value of vaccines. *The Lancet Global Health* 2014; 2, No.5: 251–252
- (19) Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. PROVAC. Disponible en <https://www.paho.org/provac-toolkit/?lang=es> Fecha de acceso: mayo 2018
- (20) Sigei C et al. Costo-efectividad de la vacunación contra el rotavirus en Kenya y Uganda, Grupo de Trabajo Técnico en Uganda. *Vaccine* 2015: 33S; S124–S134
- (21) Javanbakh M et al. Cost-effectiveness analysis of the introduction of rotavirus vaccine in Iran. *Vaccine* 2015. 33S; A192–A200
- (22) Deogaonkar R, Hutubessy R, van der Putten I, Evers S and Jit M. Systematic review of studies evaluating the broader economic impact of vaccination in low and middle-income countries. *BMC Public Health* 2012;12:878.
- (23) Jit M et al. The broader economic impact of vaccination: reviewing and appraising the strength of evidence. *BMC Medicine* 2015; 13:209

- (24) Luyten J., Beutels P. The Social Value Of Vaccination Programs: Beyond Cost-Effectiveness. Health Affairs Journals 2016; 35,no.2:212-218
- (25) Schwartz JL, Mahmoud A. When Not All That Counts Can Be Counted: Economic Evaluations and The Value Of Vaccination. Health Affairs 2016, 35-2:208-211
- (26) United Nations. World Economic Situation Prospects 2018. Disponible en https://www.un.org/development/desa/dpad/wpcontent/uploads/sites/45/publication/WESP2018_Full_Web-1.pdf Fecha de acceso: enero 2018
- (27) Liberati, A., et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. PLoS Medicine 2009; 6, Issue7 e1000100. doi:10.1371/journal.pmed.1000100
- (28) Alkire B, Hughes C, Nash K, Vincent J, Meara J. Potential Economic Benefit of Cleft Lip and Palate Repair in Sub-Saharan Africa. World Journal of Surgery 2011; 35:1194-1201
- (29) Constenla D. Assessing the economic benefits of vaccines based on the health investment life course framework: A review of a broader approach to evaluate malaria vaccination. Vaccine 2015; 33:1527-1540
- (30) Dixon S, McDonald S, Roberts J. The impact of HIV and AIDS on Africa's economic development. BMJ 2002; 324:232-234
- (31) Kirigia J, Sambo L, Okorosobo T, Mwangi G. Impact of HIV/AIDS on Gross Domestic Product (GDP) in the WHO Africa Region. African Journal of Health Sciences 2002; 9:27-39.
- (32) Meij JJ, de Craen AJ, Agana J, Plug D, Westendorp RG. Low-cost interventions accelerate epidemiological transition in Upper East Ghana. Trans R Soc Trop Med Hyg 2009;103:173–8.
- (33) Purdy M, Roninson M, Wei K, Rublin D. Perspective Piece: The Economic Case for Combating Malaria. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 2013; 89-5: 819-823
- (34) Ventelou B, Arrighi Y, Greener R, Lamontagne E, Carrieri P, et al. The Macroeconomic Consequences of Renouncing to Universal Access to Antiretroviral Treatment for HIV in Africa: A Micro-Simulation Model. PLoS ONE 2012; 7(4): e34101. doi:10.1371/journal.pone.0034101
- (35) Ventelou B, Moatti JP, Videau Y, Kazatchkine M. 'Time is costly': modelling the macroeconomic impact of scaling-up antiretroviral treatment in sub-Saharan Africa. AIDS 2008, 22:107–113

- (36) Buxton M, Hanney S, Jones T. Estimating the economic value to societies of the impact of health research: a critical review. *Bulletin of the World Health Organization* 2004; 82:733-739
- (37) Alkire B, Shrimpe M, Dare A, Vincent J, Meara J. Global economic consequences of selected surgical diseases: a modelling study. *Lancet Global Health* 2015; 3 (S2): S21–27
- (38) Datta N, Samiei M, Bodis S, Are State-sponsored new radiation therapy facilities economically viable in low and middle-income countries? *International Journal of Radiation Oncology biology physics* 2015; 93 No.2: 229-240
- (39) Menzin J et al. Lost productivity due to premature mortality in developed and emerging countries: an application to smoking cessation. *BMC Medical Research Methodology* 2012, 12:87
- (40) Bloom D, Canning D, Weston M. The value of vaccination. *World Econ* 2005;6(3):15–39
- (41) Stenberg K et al. Advancing social and economic development by investing in women's and children's health: a new Global Investment Framework. *Lancet* 2014; 383: 1333-54
- (42) Lichtenberg F, Tatar M, Caliskan Z. The effect of pharmaceutical innovation on longevity, hospitalization and medical expenditure in Turkey,1999–2010. *Health Policy* 2014; 117:361-373
- (43) Popkin BM, Kim S, Du S, Zizza C. Measuring the full economic costs of diet, physical activity and obesity-related chronic diseases. *The International Association for the Study of Obesity* 2006; 7_271-293
- (44) Novaes H, Luna E, Goldbaum M, Kilsztajn S, Rossbach A, de la Rocha Carvalheiro J. The potential demand for an HIV/AIDS vaccine in Brazil. *World Bank policy research working paper* 2940 2002: p. 1–30
- (45) Organización Mundial de la Salud. Macroeconomía y salud: Invertir en salud en pro del desarrollo económico. Informe de la Comisión sobre Macroeconomía y Salud, OMS, 2002. Disponible en http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42825/9243545507_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y Fecha de acceso: febrero 2018
- (46) Standaert B, Rappuoli R. Towards a more comprehensive approach for a total economic assessment of vaccines? *Journal of market access & health policy*. 5:1, 1335162 Disponible en <https://doi.org/10.1080/20016689.2017.1335162> Fecha de acceso Junio 2018

- (47) Ozawa S, Mirelman A, Stack M, Walker D, Levine O. Cost-effectiveness and economic benefits of vaccines in low- and middle-income countries: A systematic review. *Vaccine* 2012; 31:96-108
- (48) The World Bank. Conducting impact evaluation in urban transport. 2007. Disponible en http://siteresources.worldbank.org/INTISPMA/Resources/383704-1146752240884/Doing_ie_series_05.pdf Fecha de acceso: mayo 2018
- (49) Standaert B, Rappuoli R. How comprehensive can we be in the economic assessment of vaccines? *Journal of market access & health policy*. 5:1, 1336044, Disponible en: <https://doi.org/10.1080/20016689.2017.1336044> Fecha de acceso: mayo 2018
- (50) Kotsopoulos K, Connolly M. Is the gap between micro- and macroeconomic assessments in health care well understood? The case of vaccination and potential remedies. *Journal of market access & health policy*. 2014. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4865795/> Fecha de acceso: junio 2018

Tabla 1 Resumen de las publicaciones revisadas

Autor- Año	País-Región	Alcance del análisis	Población Objetivo	Tipo de estudio	Horizonte temporal	Intervención evaluada	Perspectiva
Alkire 2011	África Sub-sahariana	Nacional	Toda la población	Metodología de capital humano y de valor de año de vida estadístico	Toda la vida	Reparación del paladar hendido y labio leporino	Gobierno
Alkire 2011	Multi-país (128 países)	Global	Toda la población	Valor de la pérdida de bienestar	15 años	Establecimiento de capacidad quirúrgica	Gobierno
Bloom 2005	GAVI	Regional	Niños	Costo beneficio Costo efectividad	Toda la vida	Programa ampliado de inmunizaciones	Gobierno
Buxton 2004	Multi-país (10 países)	Global	Toda la población	Revisión	Toda la vida	Investigación en salud	Sociedad
Constenla 2015	Ghana	Nacional	Niños vacunados y no vacunados contra malaria	Modelo de curso de vida de inversión en salud	100 años	Vacunación contra la malaria	Gobierno/ Sociedad
Datta 2015	Países de bajo y mediano ingreso (100 países)	Nacional	Pacientes en edad de trabajo	Costo efectividad	11 años	Centro de terapia de radiación patrocinado por el estado	Gobierno
Dixon 2002	África	Regional	Adultos y niños con VIH	Revisión	15 años	Programas de prevención contra VIH	Gobierno
Kirigia 2002	África (45 países)	Regional	Niños y adultos con VIH	Función de producción	1 año	Programas de prevención, promoción y tratamiento contra VIH	Gobierno
Lichtenberg 2014	Turquía	Nacional	Toda la población	Costo efectividad	11 años	Innovación farmacéutica	Pagador
Meij 2009	Ghana	Estatal	Niños	Costo beneficio	3 años	Programa de inmunización	Gobierno
Menzin 2012	Países en desarrollo y emergentes (29 países)	Nacional	Adultos	Capital Humano	Toda la vida	Prevención del tabaquismo	Gobierno
Novaes 2002	Brasil	Nacional	Adolescentes y adultos	Costo beneficio	Toda la vida	Vacunación contra VIH	Pagador
Popkin 2006	China	Nacional	Niños y adultos	Costo efectividad	Toda la vida	Prevención de obesidad	Sociedad Pagador
Purdy 2013	África Sub-sahariana	Regional	Niños y adultos	Costo beneficio	22 años	Prevención y tratamiento de malaria	Sociedad
Stenberg 2014	74 países de África subsahariana, Latinoamérica y Caribe, Medio oriente y norte de África, Europa y Asia Central, Sur	Regional	Mujeres y niños	Costo beneficio	Toda la vida	Inversión integral en la salud de madres y niños	Sociedad

Autor- Año	País-Región	Alcance del análisis	Población Objetivo	Tipo de estudio	Horizonte temporal	Intervención evaluada	Perspectiva
	Asia, Asia oriental y pacífica						
Ventelou 2012	Camerún, Tanzania y Suazilandia	Nacional	Adolescentes y adultos	Costo beneficio Modelo de micro simulación	20 años	Diferentes terapias antirretrovirales para el tratamiento de VIH	Sociedad
Ventelou 2008	Angola, Benín, Camerún, Republica Central Africana, Costa de Marfil, Zimbabue	Nacional	Adultos	Modelo de equilibrio general	10 años	Terapias antirretrovirales para VIH	Gobierno

Tabla 1 continuación

Autor- Año	Desenlaces considerados	Desenlaces macroeconómicos considerados	Resultados
Alkire 2011	AVADs Año de vida estadístico	Formación de capital bruto Formación de capital humano	Los beneficios de manejo quirúrgico equivalen a 0.13 a 0.24 %del total de la formación de capital bruto y 2.9 a 5.2% del capital humano.
Alkire 2011	Pérdidas anuales	Pérdidas del PIB	Las condiciones quirúrgicas resultarían en pérdidas de 1.25% en PIB. En países de bajo y mediano ingreso las condiciones quirúrgicas generan pérdidas de hasta el 2.5% del PIB
Bloom 2005	Costos directos Mortalidad evitada Ingreso	Expectativa de vida	La expectativa de vida incrementó 0.58 a 1.78 por año después de la introducción del programa ampliado de inmunizaciones en países en GAVI
Buxton 2004	Ahorros en costos directos Capital humano Ganancias de la economía Ganancias en salud	Capital humano	Utilizando el enfoque de capital humano que valora las ganancias de salud en términos de producción evitada debido a morbilidad y mortalidad prematura, la evidencia demostró que la investigación biomédica y en salud es una inversión, como por ejemplo en Estados Unidos, con una tasa de retorno de 47% entre 1930 y 1975
Constenla 2015	Impacto de la inversión en vacunación en retorno sobre la inversión (futuros ingresos fiscales)	Ganancias futuras Ingresos fiscales	La rentabilidad de invertir en una vacuna contra malaria generó un valor actual neto diferencial entre cohortes vacunada y no vacunadas, con un ahorro en los primeros 4 años debido a la reducción del gasto en atención médica para la cohorte vacunada. En las primeras dos décadas de vida, el balance neto para el gobierno fue negativo tanto para cohortes vacunadas como no vacunadas, debido a la transferencia directa del gobierno para educación, salud y subsidios. Posteriormente el balance cambia en favor del gobierno, conforme la cohorte crece, ingresa a trabajar y comienza a pagar impuestos. Sin embargo, la diferencia entre las cohortes vacunadas y no vacunadas fue que alcanzar el balance fiscal con el gobierno fue más temprano para la cohorte vacunada.
Datta 2015	Retorno sobre la inversión Punto de equilibrio	PIB per cápita	El porcentaje de retorno de la inversión incrementa con un mayor PIB per cápita.
Dixon 2002	Reducción de la oferta laboral Reducción de la productividad laboral Reducción de exportaciones e incremento de importaciones	PIB Crecimiento del ingreso nacional	El impacto de la morbilidad y mortalidad por VIH/SIDA sobre el PIB es variable. El consenso de estudios es que el efecto neto sobre el crecimiento del PIB per cápita será negativo y sustancial. Los estudios más recientes muestran efectos mayores, que estiman que la pandemia ha reducido en

Autor- Año	Desenlaces considerados	Desenlaces macroeconómicos considerados	Resultados
			promedio las tasas de crecimiento nacional en 2 a 4 % por año en toda África.
Kirigia 2002	Estimación de carga de enfermedad en el PIB de la región de África	PIB per cápita	Un incremento en el número total de personas viviendo con VIH/SIDA por millón, reduce en solo 77 dólares el PIB per cápita. En promedio, la muerte de una persona con VIH/SIDA conlleva a una reducción insignificante en el PIB de 0.000741.
Lichtenberg 2014	Expectativa de vida Utilización hospitalaria y gasto en medicamento	Expectativa de vida	El análisis indicó que la innovación tecnológica incrementó la expectativa de vida en 3.6 años
Meij 2009	Mortalidad esperada	Expectativa de vida	Expectativa de vida de 59.4 para población vacunada, comparada con 47 para población no vacunada
Menzin 2012	Costos de productividad	Costos de productividad (valor presente de ganancias para toda la vida perdidas por mortalidad prematura)	La pérdida de productividad fue una parte sustancial de la carga del costo total de la mortalidad prematura debido al tabaquismo, que representa más del 75% de los costos totales de por vida en Estados Unidos y 67% en Brasil
Novaes 2002	Costos directos	PIB per cápita	La pérdida del PIB total para el país asociada con la muerte prematura por SIDA en 1998 fue de 3.035 millones de dólares internacionales
Popkin 2006	Morbilidad Mortalidad Productividad	PIB	Los costos indirectos de los efectos de la obesidad afectan el PIB entre 3.58% y 8.73%
Purdy 2013	Años de trabajo salvados Beneficios económicos	PIB	Los costos asociados con malaria afectan hasta un 3.4% del PIB para 2010
Stenberg 2014	Vidas salvadas Vida saludable Desarrollo socioeconómico Capital social y político Ganancias ambientales	PIB	El efecto de la planificación familiar generaría tasas de retorno que podrían exceder el 8% del PIB
Ventelou 2012	Número de muertes evitadas	PIB Ganancias en producción	La terapia antirretroviral generaría ganancias en el PIB 20 años después de asegurar cobertura del 100%
Ventelou 2008	PIB	PIB	Los resultados señalan una pérdida del 1% en el crecimiento del PIB por año debido al SIDA en cuatro de los países analizados

Tabla 2 Tipos de desenlaces macroeconómicos identificados en intervenciones evaluadas por región

Desenlaces macroeconómicos	África	América Latina	Asia
Expectativa de vida	2	-	2
Cambios en el PIB (ganancias o pérdidas)	6	2	3
PIB per cápita	2	2	1
Formación de capital bruto	1	-	-
Formación de capital humano	1	1	1
Ganancias futuras	1	-	-
Ingresos fiscales	1	-	-
Función de producción	2	1	1

La suma total excede las 17 publicaciones dado que algunas analizaron varios países en diversas regiones

Tabla 3 Tipos de intervención e indicadores macroeconómicos por grupo de edad identificados

	Tipo de Intervención			Población			
	Preventivas+	Terapéuticas+	Otras+	Niños y/o Adolescentes (0-18 años)	Adultos (mayor de 18 años)	Toda la población	Total (%)*
Expectativa de vida	2	1	-	2	-	1	3 (17%)
Cambios en el PIB (ganancias o pérdidas)	3	3	1	-	1	6	7 (41%)
PIB per cápita	3	-	-	-	1	2	3 (17%)
Formación de capital bruto*	-	1	-	-	-	1	1 (5.9%)
Formación de capital humano*	-	1	-	-	-	2	2 (11%)
Ganancias futuras	1	-	-	1	-	-	1 (5.9%)
Ingresos fiscales	1	-	-	1	-	-	1 (5.9)
Función de producción	1	1	-	-	1	-	1 (5.9)
Índice de desarrollo humano	-	-	-	-	-	-	-
Inversión extranjera directa	-	-	-	-	-	-	-
Efecto del consumo	-	-	-	-	-	-	-

+ Preventivas: prevención, promoción y tratamiento contra VIH, tabaquismo, obesidad, vacunación

+ Terapéuticas: reparación de paladar hendido y labio leporino; establecimiento de capacidad quirúrgica; terapia de radiación; innovación farmacéutica; terapias antirretrovirales

+ Otras: investigación en salud, inversión integral en la salud de madres y niños.

*Se incluyen las publicaciones que reportaron más de un desenlace macroeconómico

Tabla 4. Evaluación cualitativa de los artículos evaluados

	Diseño del Estudio Máximo puntaje = 12		Recolección de Datos Máximo puntaje = 4		Análisis e Interpretación Máximo puntaje = 6		Total Máximo puntaje = 22	
	Puntaje	%	Puntaje	%	Puntaje	%	Puntaje	%
Promedio	9.4	78.4%	3.1	77.9%	4.4	72.5%	16.9	76.7%
Desviación Estándar	1.8	15.3%	0.9	21.4%	1.3	21.2%	3.4	15.6%
Varianza	3.4		0.7		1.6		11.7	
Mínimo	1		1		1		1	
Máximo	12		4		6		22	
Intervalo intercuartilar	3		2		2		7	

%; Porcentaje Estimado con base en el total posible para cada criterio

Figura 1 Marco conceptual de la relación de los indicadores macroeconómicos y su impacto en la enfermedad

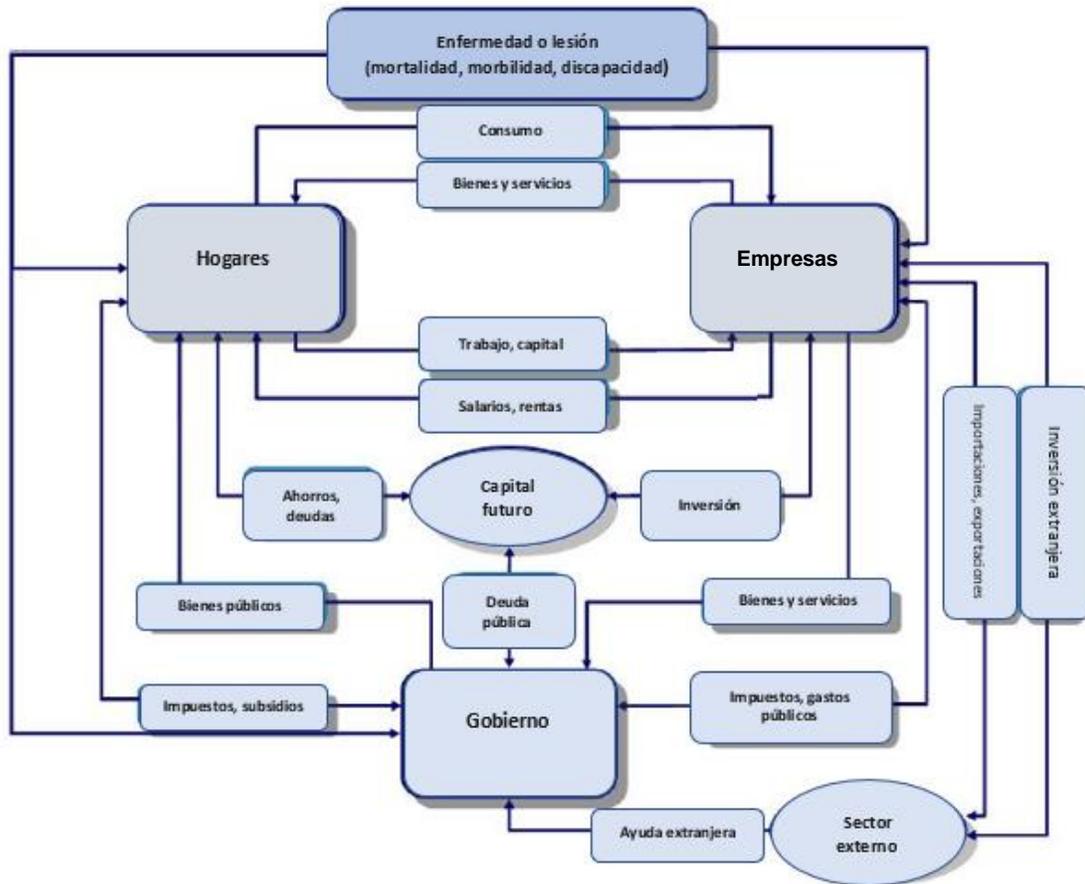
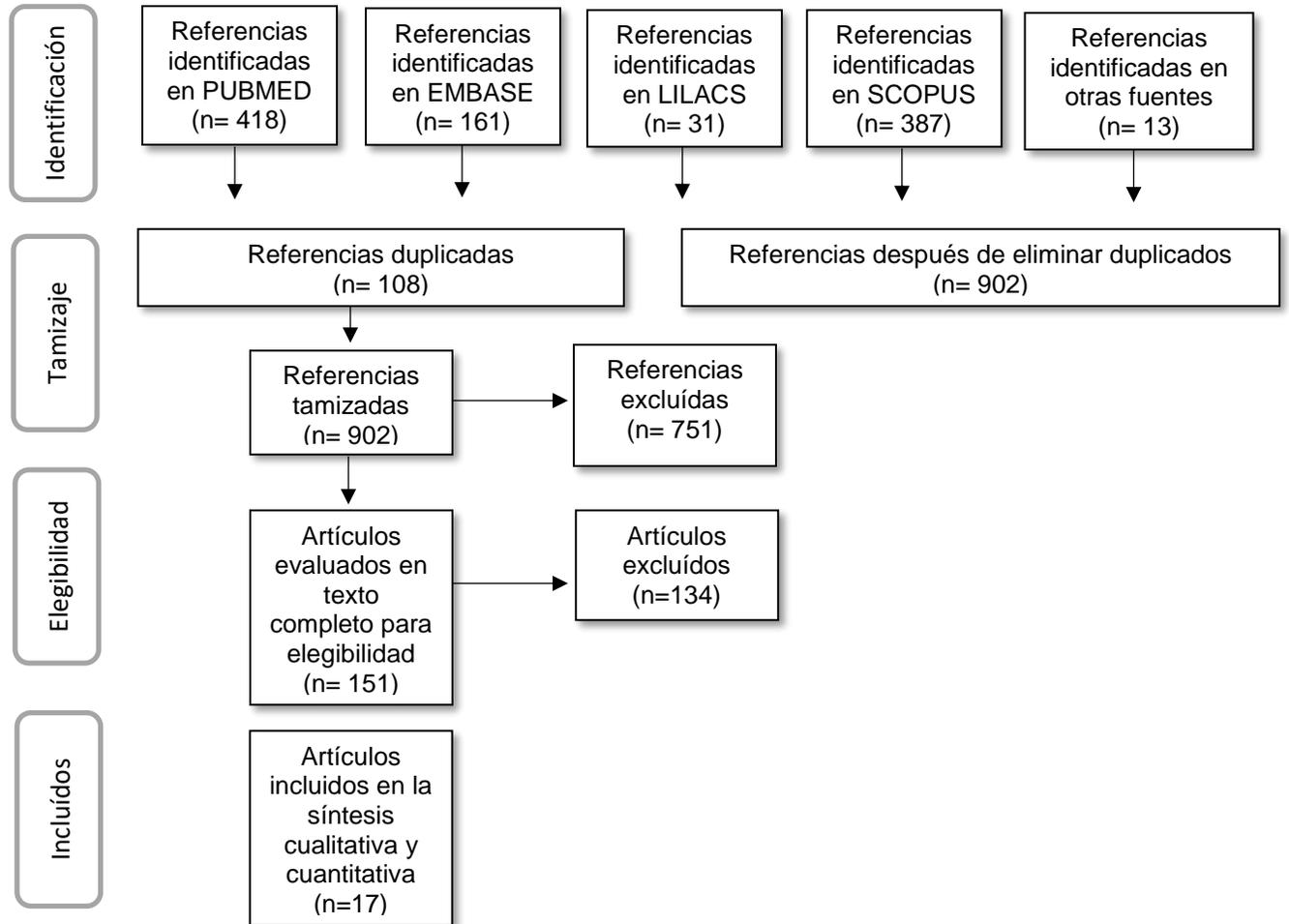


Figura tomada de WHO Guide to identifying the economic consequences of disease and injury 2009. Traducción propia.

Figura 2. Diagrama de flujo para la identificación de artículos seleccionados



Suplemento 1 Diagrama de la relación entre salud y crecimiento económico



Suplemento 2 Términos utilizados en la búsqueda

PUBMED

EVALUACIÓN ECONÓMICA

(costs and cost analysis[MeSH Terms] OR cost of illness[MeSH Terms] OR cost of illness OR illness cost OR illness costs OR cost of disease OR costs of disease OR sickness cost OR costs OR disease costs OR disease cost OR burden of illness OR illness burden OR illness burdens OR cost of sickness OR cost-benefit analysis[MeSH Terms] OR cost-benefit analysis OR cost-benefit analyses OR cost-benefit data OR cost benefit OR benefits and costs OR costs and benefits OR cost control[MeSH Terms] OR cost control OR cost controls OR cost containment OR cost containment OR cost-effectiveness OR cost effectiveness OR cost savings OR cost savings[MeSH Terms] OR cost savings OR cost saving OR economic value of life)

DESARROLLO ECONÓMICO Y SOCIAL

(Economic Development[MeSH Terms] OR Factor, Macroeconomic OR Factors, Macroeconomic OR Macroeconomic Factors OR Factor, Macroeconomic OR human development index OR national income OR Consumption OR Gross Domestic Product[MeSH Terms] OR Investments OR Economic output OR Savings OR Development, Economic OR Economic Growth OR Growth, Economic OR Life Expectancy[MeSH Terms] OR Social Change[MeSH Terms] OR change, Social OR Changes, Social OR Social Changes OR Social Impact OR Impact, Social OR Impacts, Social OR Social Impacts OR Modernization OR Social Development)

(health care costs[MeSH Terms] OR health care costs OR health care cost OR Healthcare Cost OR Healthcare Costs OR Medical Care Costs OR Medical Care Cost OR Treatment Cost OR Treatment Costs OR Medical Care Cost OR Medical Care Costs OR health cost OR health costs)

Estrategia de Búsqueda	Número de Referencias
Search ((((((costs and cost analysis[MeSH Terms] OR cost of illness[MeSH Terms] OR cost of illness OR illness cost OR illness costs OR cost of disease OR costs of disease OR sickness cost OR costs OR disease costs OR disease cost OR burden of illness OR illness burden OR illness burdens OR cost of sickness OR cost-benefit analysis[MeSH Terms] OR cost-benefit analysis OR cost-benefit analyses OR cost-benefit data OR cost benefit OR benefits and costs OR costs and benefits OR cost control[MeSH Terms] OR cost control OR cost controls OR cost containment OR cost containment OR cost-effectiveness OR cost effectiveness OR cost savings OR cost savings[MeSH Terms] OR cost savings OR cost saving OR economic value of life))) AND ((Economic Development[MeSH Terms] OR factor, macroeconomic OR factors, macroeconomic OR macroeconomic factors OR factor, macroeconomic OR human development index OR national income OR consumption OR Gross Domestic Product[MeSH Terms] OR investments OR economic output OR savings OR development, economic OR economic growth OR growth, economic OR Life Expectancy[MeSH Terms] OR Social Change[MeSH Terms] OR change, social OR changes, social OR social changes OR social impact OR impact, social OR impacts, social OR social impacts OR modernization OR social development))) AND (((health care costs[MeSH Terms] OR health care costs OR health care cost OR healthcare cost OR healthcare costs OR medical care costs OR medical care cost OR treatment cost OR	418

Estrategia de Búsqueda	Número de Referencias
treatment costs OR medical care cost OR medical care costs OR health cost OR health costs)) AND ("1990/01/01"[PDAT] : "3000/12/31"[PDAT]) AND Humans[Mesh])) AND (health interventions AND ("1990/01/01"[PDAT] : "3000/12/31"[PDAT]))) AND ("Developing Countries"[Mesh] AND ("1990/01/01"[PDAT] : "3000/12/31"[PDAT]))	
Search ((health interventions AND ("1990/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat]))) AND ((((((costs and cost analysis[MeSH Terms] OR cost-benefit analysis[MeSH Terms] OR cost-effectiveness OR cost effectiveness OR cost savings OR cost savings[MeSH Terms] OR cost savings OR cost saving OR economic value of life)))) AND ((Economic Development[MeSH Terms] OR Factor, Macroeconomic OR Factors, Macroeconomic OR Macroeconomic Factors OR Factor, Macroeconomic OR human development index OR national income OR Consumption OR Gross Domestic Product[MeSH Terms] OR Investments OR Economic output OR Savings OR Development, Economic OR Economic Growth OR Growth, Economic OR Life Expectancy[MeSH Terms] OR Social Change[MeSH Terms] OR change, Social OR Changes, Social OR Social Changes OR Social Impact OR Impact, Social OR Impacts, Social OR Social Impacts OR Modernization OR Social Development))) AND (((health care costs[MeSH Terms] OR health care costs OR health care cost OR Healthcare Cost OR Healthcare Costs OR Medical Care Costs OR Medical Care Cost OR Treatment Cost OR Treatment Costs OR Medical Care Cost OR Medical Care Costs OR health cost OR health costs)) AND ("1990/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat]) AND Humans[Mesh])) Filters: Publication date from 1995/01/01	8252
Search ((((((costs and cost analysis[MeSH Terms] OR cost-benefit analysis[MeSH Terms] OR cost-effectiveness OR cost effectiveness OR cost savings OR cost savings[MeSH Terms] OR cost savings OR cost saving OR economic value of life)))) AND ((Economic Development[MeSH Terms] OR Factor, Macroeconomic OR Factors, Macroeconomic OR Macroeconomic Factors OR Factor, Macroeconomic OR human development index OR national income OR Consumption OR Gross Domestic Product[MeSH Terms] OR Investments OR Economic output OR Savings OR Development, Economic OR Economic Growth OR Growth, Economic OR Life Expectancy[MeSH Terms] OR Social Change[MeSH Terms] OR change, Social OR Changes, Social OR Social Changes OR Social Impact OR Impact, Social OR Impacts, Social OR Social Impacts OR Modernization OR Social Development))) AND (((health care costs[MeSH Terms] OR health care costs OR health care cost OR Healthcare Cost OR Healthcare Costs OR Medical Care Costs OR Medical Care Cost OR Treatment Cost OR Treatment Costs OR Medical Care Cost OR Medical Care Costs OR health cost OR health costs)) AND ("1990/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat]) AND Humans[Mesh]))	116736
Search (((((((health care costs[MeSH Terms] OR health care costs OR health care cost OR Healthcare Cost OR Healthcare Costs OR Medical Care Costs OR Medical Care Cost OR Treatment Cost OR Treatment Costs OR Medical Care Cost OR Medical Care Costs OR health cost OR health costs)) AND ("1990/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat]) AND Humans[Mesh])) AND ((((((costs and cost analysis[MeSH Terms] OR cost of illness[MeSH Terms] OR cost of illness OR illness cost OR illness costs OR cost of disease OR costs of disease OR sickness cost OR costs OR disease costs OR disease cost OR burden of illness OR illness burden OR illness burdens OR cost of sickness OR cost-benefit analysis[MeSH Terms] OR cost-benefit analysis OR cost-benefit analyses OR cost-benefit data OR cost benefit OR benefits and costs OR costs and benefits OR cost control[MeSH Terms] OR cost control OR cost controls OR cost containment OR cost containment OR cost-effectiveness OR cost effectiveness OR cost savings OR cost savings[MeSH Terms] OR cost savings OR cost saving OR economic value of life)))) AND ((Economic Development[MeSH Terms] OR Factor, Macroeconomic OR Factors, Macroeconomic OR Macroeconomic Factors OR Factor, Macroeconomic OR human development index OR national income OR	131811

Estrategia de Búsqueda	Número de Referencias
<p>Consumption OR Gross Domestic Product[MeSH Terms] OR Investments OR Economic output OR Savings OR Development, Economic OR Economic Growth OR Growth, Economic OR Life Expectancy[MeSH Terms] OR Social Change[MeSH Terms] OR change, Social OR Changes, Social OR Social Changes OR Social Impact OR Impact, Social OR Impacts, Social OR Social Impacts OR Modernization OR Social Development))) AND ("1990/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat]) AND Humans[Mesh])) AND (((costs and cost analysis[MeSH Terms] OR cost of illness[MeSH Terms] OR cost of illness OR illness cost OR illness costs OR cost of disease OR costs of disease OR sickness cost OR costs OR disease costs OR disease cost OR burden of illness OR illness burden OR illness burdens OR cost of sickness OR cost-benefit analysis[MeSH Terms] OR cost-benefit analysis OR cost-benefit analyses OR cost-benefit data OR cost benefit OR benefits and costs OR costs and benefits OR cost control[MeSH Terms] OR cost control OR cost controls OR cost containment OR cost containment OR cost-effectiveness OR cost effectiveness OR cost savings OR cost savings[MeSH Terms] OR cost savings OR cost saving OR economic value of life))) AND ((Economic Development[MeSH Terms] OR Factor, Macroeconomic OR Factors, Macroeconomic OR Macroeconomic Factors OR Factor, Macroeconomic OR human development index OR national income OR Consumption OR Gross Domestic Product[MeSH Terms] OR Investments OR Economic output OR Savings OR Development, Economic OR Economic Growth OR Growth, Economic OR Life Expectancy[MeSH Terms] OR Social Change[MeSH Terms] OR change, Social OR Changes, Social OR Social Changes OR Social Impact OR Impact, Social OR Impacts, Social OR Social Impacts OR Modernization OR Social Development))) AND ("1990/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat]))) AND ("1990/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat]) AND Humans[Mesh])) NOT (VACCINES[MeSH Terms] AND ("1990/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat]) AND Humans[Mesh]) Filters: Publication date from 1990/01/01; Humans</p>	
<p>Search (health care costs[MeSH Terms] OR 'health care costs OR 'health care cost OR Healthcare Cost OR Healthcare Costs OR Medical Care Costs OR Medical Care Cost OR Treatment Cost OR Treatment Costs OR Medical Care Cost OR Medical Care Costs OR health cost OR health costs)Filters: Publication date from 1990/01/01; Humans</p>	264198
<p>Search (((costs and cost analysis[MeSH Terms] OR cost of illness[MeSH Terms] OR cost of illness OR illness cost OR illness costs OR cost of disease OR costs of disease OR sickness cost OR costs OR disease costs OR disease cost OR burden of illness OR illness burden OR illness burdens OR cost of sickness OR cost-benefit analysis[MeSH Terms] OR cost-benefit analysis OR cost-benefit analyses OR cost-benefit data OR cost benefit OR benefits and costs OR costs and benefits OR cost control[MeSH Terms] OR cost control OR cost controls OR cost containment OR cost containment OR cost-effectiveness OR cost effectiveness OR cost savings OR cost savings[MeSH Terms] OR cost savings OR cost saving OR economic value of life))) AND ((Economic Development[MeSH Terms] OR Factor, Macroeconomic OR Factors, Macroeconomic OR Macroeconomic Factors OR Factor, Macroeconomic OR human development index OR national income OR Consumption OR Gross Domestic Product[MeSH Terms] OR Investments OR Economic output OR Savings OR Development, Economic OR Economic Growth OR Growth, Economic OR Life Expectancy[MeSH Terms] OR Social Change[MeSH Terms] OR change, Social OR Changes, Social OR Social Changes OR Social Impact OR Impact, Social OR Impacts, Social OR Social Impacts OR Modernization OR Social Development)) Filters: Publication date from 1990/01/01; Humans</p>	171640
<p>Search (Economic Development[MeSH Terms] OR Factor, Macroeconomic OR Factors, Macroeconomic OR Macroeconomic Factors OR Factor, Macroeconomic OR human development index OR national income OR Consumption OR Gross Domestic Product[MeSH Terms] OR Investments OR Economic output OR Savings OR Development,</p>	1219613

Estrategia de Búsqueda	Número de Referencias
Economic OR Economic Growth OR Growth, Economic OR Life Expectancy[MeSH Terms] OR Social Change[MeSH Terms] OR change, Social OR Changes, Social OR Social Changes OR Social Impact OR Impact, Social OR Impacts, Social OR Social Impacts OR Modernization OR Social Development)	
Search (((((((((((((((costs and cost analysis[MeSH Terms])) OR cost of illness[MeSH Terms]) OR cost of illness) OR Illness Cost) OR Illness Costs) OR Cost of Disease) OR Costs of Disease) OR Sickness Cost) OR Costs) OR Disease Costs) OR (Disease Cost OR Burden of Illness OR Illness Burden OR Illness Burdens OR Cost of Sickness)) OR cost-benefit analysis[MeSH Terms]) OR (Cost-Benefit Analysis OR Cost-Benefit Analyses OR Cost-Benefit Data OR Cost Benefit OR Benefits and Costs OR Costs and Benefits)) OR cost control[MeSH Terms]) OR (cost control OR cost controls OR cost containment OR cost containments OR cost-effectiveness OR cost effectiveness OR cost savings)) OR cost savings[MeSH Terms]) OR (cost savings OR cost saving OR economic value of life)	423726

- **EMBASE**

La estrategia empleada en Embase fue:

Estrategia de Búsqueda	Número de Referencias
developing AND countries OR 'developing country'/exp AND ('health care cost'/exp OR (health AND interventions)) AND ('cost effectiveness analysis'/exp OR 'cost benefit analysis'/exp OR 'economic evaluation'/exp OR 'pharmacoeconomics'/exp OR 'cost control'/exp) AND ('economic development'/exp OR 'gross national product'/exp OR 'life expectancy'/exp OR 'social change'/exp OR 'human development index')	161
'health care cost'/exp OR (health AND interventions) AND ('cost effectiveness analysis'/exp OR 'cost benefit analysis'/exp OR 'economic evaluation'/exp OR 'pharmacoeconomics'/exp OR 'cost control'/exp) AND ('economic development'/exp OR 'gross national product'/exp OR 'life expectancy'/exp OR 'social change'/exp OR 'human development index')	3,014
'cost effectiveness analysis'/exp OR 'cost benefit analysis'/exp OR 'economic evaluation'/exp OR 'pharmacoeconomics'/exp OR 'cost control'/exp AND ('economic development'/exp OR 'gross national product'/exp OR 'life expectancy'/exp OR 'social change'/exp OR 'human development index')	6,988
'health care cost'/exp OR (health AND interventions)	410,166
developing AND countries OR 'developing country'/exp lo	120,064
health AND interventions	192,719
'economic development'/exp OR 'gross national product'/exp OR 'life expectancy'/exp OR 'social change'/exp OR 'human development index'	79,846

'cost effectiveness analysis'/exp OR 'cost benefit analysis'/exp OR 'economic evaluation'/exp
OR 'pharmacoeconomics'/exp OR 'cost control'/exp

383,223

- LILACS

Para la búsqueda de LILACS se empleó la siguiente estrategia:

Estrategia de Búsqueda	Número de Referencias
(tw:((tw:("economic development" OR "gross national product" OR "life expectancy" OR "social change" OR "human development Index"))) AND (tw:((tw:(((("cost effectiveness analysis" OR "cost benefit analysis" OR "economic evaluation" OR "pharmacoeconomics" OR "cost control")))))))) AND (tw:("health care cost" OR ("health" AND "INTERVENTIONS"))))	31

- SCOPUS

Estrategia de Búsqueda	Número de Referencias
(((("health care cost") OR ("health" AND "INTERVENTIONS")) AND ((TITLE-ABS-KEY("cost effectiveness analysis"OR "cost benefit analysis" OR "economic evaluation" OR "pharmacoeconomics" OR "cost control")) AND ((TITLE-ABS-KEY("economic development" OR "gross national product" OR "life expectancy" OR "social change")) OR (TITLE-ABS-KEY("human development INDEX"))))) AND (((("developing" AND "countries") OR ("developing Country")) AND (EXCLUDE(PUBYEAR,1986) OR EXCLUDE(PUBYEAR,1985) OR EXCLUDE(PUBYEAR,1984) OR EXCLUDE(PUBYEAR,1979))	387



PRISMA 2009 Checklist (Spanish version - versión española)

Suplemento 3 Guía para reporte de revisiones sistemáticas y meta-análisis

Sección/tema	#	Ítem	Presente en página #
TÍTULO			
Título	1	Identificar la publicación como revisión sistemática, metaanálisis o ambos.	1
RESUMEN			
Resumen estructurado	2	Facilitar un resumen estructurado que incluya, según corresponda: antecedentes; objetivos; fuente de los datos; criterios de elegibilidad de los estudios, participantes e intervenciones; evaluación de los estudios y métodos de síntesis; resultados; limitaciones; conclusiones e implicaciones de los hallazgos principales; número de registro de la revisión sistemática.	2
INTRODUCCIÓN			
Justificación	3	Describir la justificación de la revisión en el contexto de lo que ya se conoce sobre el tema.	3, 4, 5
Objetivos	4	Plantear de forma explícita las preguntas que se desea contestar en relación con los participantes, las intervenciones, las comparaciones, los resultados y el diseño de los estudios (PICOS).	6
MÉTODOS			
Protocolo y registro	5	Indicar si existe un protocolo de revisión al se pueda acceder (por ejemplo, dirección web) y, si está disponible, la información sobre el registro, incluyendo su número de registro.	No aplica
Criterios de elegibilidad	6	Especificar las características de los estudios (por ejemplo, PICOS, duración del seguimiento) y de las características (por ejemplo, años abarcados, idiomas o estatus de publicación) utilizadas como criterios de elegibilidad y su justificación.	6-7
Fuentes de información	7	Describir todas las fuentes de información (por ejemplo, bases de datos y períodos de búsqueda, contacto con los autores para identificar estudios adicionales, etc.) en la búsqueda y la fecha de la última búsqueda realizada.	7-8
Búsqueda	8	Presentar la estrategia completa de búsqueda electrónica en, al menos, una base de datos, incluyendo los límites utilizados de tal forma que pueda ser reproducible.	6-7 Suplemento 2
Selección de los estudios	9	Especificar el proceso de selección de los estudios (por ejemplo, el cribado y la elegibilidad incluidos en la revisión sistemática y, cuando sea pertinente, incluidos en el metaanálisis).	7-8
Proceso de recopilación de datos	10	Describir los métodos para la extracción de datos de las publicaciones (por ejemplo, formularios dirigidos, por duplicado y de forma independiente) y cualquier proceso para obtener y confirmar datos por parte de los investigadores.	8
Lista de datos	11	Listar y definir todas las variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, PICOS fuente de financiación) y cualquier asunción y simplificación que se hayan hecho.	8
Riesgo de sesgo en los estudios individuales	12	Describir los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales (especificar si se realizó al nivel de los estudios o de los resultados) y cómo esta información se ha utilizado en la síntesis de datos.	8
Medidas de resumen	13	Especificar las principales medidas de resumen (por ejemplo, razón de riesgos o diferencia de medias).	8



PRISMA 2009 Checklist (Spanish version - versión española)

Síntesis de resultados	14	Describir los métodos para manejar los datos y combinar resultados de los estudios, si se hiciera, incluyendo medidas de consistencia (por ejemplo, I^2) para cada metaanálisis.	8
Sección/tema	#	Ítem	Presente en página #
Riesgo de sesgo entre los estudios	15	Especificar cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar la evidencia acumulativa (por ejemplo, sesgo de publicación o comunicación selectiva).	8
Análisis adicionales	16	Describir los métodos adicionales de análisis (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, metarregresión), si se hiciera, indicar cuáles fueron preespecificados.	No aplica
RESULTADOS			
Selección de estudios	17	Facilitar el número de estudios cribados, evaluados para su elegibilidad e incluidos en la revisión, y detallar las razones para su exclusión en cada etapa, idealmente mediante un diagrama de flujo.	8-9
Características de los estudios	18	Para cada estudio presentar las características para las que se extrajeron los datos (por ejemplo, tamaño, PICOS y duración del seguimiento) y proporcionar las citas bibliográficas.	Tabla 1
Riesgo de sesgo en los estudios	19	Presentar datos sobre el riesgo de sesgo en cada estudio y, si está disponible, cualquier evaluación del sesgo en los resultados (ver ítem 12).	12
Resultados de los estudios individuales	20	Para cada resultado considerado para cada estudio (beneficios o daños), presentar: a) el dato resumen para cada grupo de intervención y b) la estimación del efecto con su intervalo de confianza, idealmente de forma gráfica mediante un diagrama de bosque (forest plot).	9-12
Síntesis de los resultados	21	Presentar resultados de todos los metaanálisis realizados, incluyendo los intervalos de confianza y las medidas de consistencia.	9-12
Riesgo de sesgo entre los estudios	22	Presentar los resultados de cualquier evaluación del riesgo de sesgo entre los estudios (ver ítem 15).	12
Análisis adicionales	23	Facilitar los resultados de cualquier análisis adicional, en el caso de que se hayan realizado (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, metarregresión [ver ítem 16])	No aplica
DISCUSIÓN			
Resumen de la evidencia	24	Resumir los hallazgos principales, incluyendo la fortaleza de las evidencias para cada resultado principal; considerar su relevancia para grupos clave (por ejemplo, proveedores de cuidados, usuarios y decisores en salud).	12-14
Limitaciones	25	Discutir las limitaciones de los estudios y de los resultados (por ejemplo, riesgo de sesgo) y de la revisión (por ejemplo, obtención incompleta de los estudios identificados o comunicación selectiva).	15-16
Conclusiones	26	Proporcionar una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias así como las implicaciones para la futura investigación.	17
FINANCIACIÓN			
Financiación	27	Describir las fuentes de financiación de la revisión sistemática y otro tipo de apoyos (por ejemplo, aporte de los datos), así como el rol de los financiadores en la revisión sistemática.	1



PRISMA 2009 Checklist (Spanish version - versión española)

Fuente: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

Para más información, visite: www.prisma-statement.org.

Suplemento 4 Parámetros de evaluación cualitativa

Categoría	Parámetro
Diseño del Estudio	1. Describe las características de la población del caso base y de los subgrupos analizados, incluyendo el porqué de la elección
	2. Describe la perspectiva del estudio y la relación con los costos evaluados.
	3. Describe las intervenciones o estrategias que se comparan e indique por qué fueron elegidas
	4. Indica el/los horizonte/s temporal/es utilizado/s para evaluar los costos y las consecuencias, y explique por qué es/son apropiado/s.
	5. Reporte la elección de la/s tasa/s de descuento utilizada/s para costos y desenlaces y explique por qué es/son apropiada/s
	6. Describe qué desenlaces se usaron como medida de beneficio en la evaluación y su relevancia para el tipo de análisis realizado.
Recolección de Datos	7. Describe el tipo específico de modelo de análisis de decisión utilizado y los motivos para su elección.
	8. Describe todos los supuestos estructurales o de otro tipo que sustentan el modelo de análisis de decisión
Análisis e Interpretación	9. Reporta los valores, rangos, referencias y, si fueron utilizadas, las distribuciones de probabilidad de todos los parámetros.
	10. Describe los efectos de la incertidumbre muestral para los parámetros estimados de costo y efectividad incremental; así como el impacto de los supuestos metodológicos (como la tasa de descuento o la perspectiva del estudio).
	11. Resume los hallazgos principales del estudio y describa como dan soporte a las conclusiones. Discuta las limitaciones y la generalizabilidad de los hallazgos y como los mismos se ajustan a los conocimientos actuales.
Total	Si=2 Parcialmente=1 Incierto/No=0 Máximo (22)

Evaluación cualitativa para cada artículo incluido

Autor	Diseño del Estudio					
	Describe las características de la población del caso base y de los subgrupos analizados, incluyendo el por qué de la elección	Describe la perspectiva del estudio y la relación con los costos evaluados.	Describe las intervenciones o estrategias que se comparan e indica por qué fueron elegidas	Indica el/los horizonte/s temporal/es utilizado/s para evaluar los costos y las consecuencias, y explica por qué es/son apropiado/s.	Reporte la elección de la/s tasa/s de descuento utilizada/s para costos y desenlaces y explica por qué es/son apropiada/s	Describe qué desenlaces se usaron como medida de beneficio en la evaluación y su relevancia para el tipo de análisis realizado.
Alkire 2011	2	2	2	2	2	2
Alkire 2011	2	2	2	2	2	2
Bloom 2005	2	1	2	2	1	2
Buxton 2004	2	2	1	0	0	2
Constenla 2015	2	2	2	2	2	2
Datta 2015	2	1	2	0	2	2
Dixon 2002	2	1	0	2	0	2
Kirigia 2002	2	2	0	1	2	2
Lichtenberg 2014	2	1	2	2	0	2
Meij 2009	1	1	2	1	1	1
Menzin 2012	2	1	0	2	2	2
Novaes 2002	2	1	2	1	1	1
Popkin 2006	2	2	0	1	0	2
Purdy 2013	1	2	1	2	2	2
Stenberg 2014	2	2	2	2	2	2
Ventelou 2008	2	2	2	2	0	2
Ventelou 2012	2	2	2	2	0	2

continuación de Evaluación cualitativa para cada artículo incluido

Autor	Recolección de Datos		Análisis e Interpretación			PUNTAJE TOTAL
	Describe el tipo específico de modelo de análisis de decisión utilizado y los motivos para su elección.	Describe todos los supuestos estructurales o de otro tipo que sustentan el modelo de análisis de decisión	Reporta los valores, rangos, referencias y, si fueron utilizadas, las distribuciones de probabilidad de todos los parámetros.	Describe los efectos de la incertidumbre muestral para los parámetros estimados de costo y efectividad incremental; así como el impacto de los supuestos metodológicos (como la tasa de descuento o la perspectiva del estudio).	Resume los hallazgos principales del estudio y describe como dan soporte a las conclusiones. Discute las limitaciones y la generalizabilidad de los hallazgos y como los mismos se ajustan a los conocimientos actuales.	
Alkire 2011	2	1	2	1	2	20
Alkire 2011	2	2	2	2	2	22
Bloom 2005	2	1	1	1	2	17
Buxton 2004	1	1	1	1	2	13
Constenla 2015	2	2	2	2	2	22
Datta 2015	2	2	0	0	2	15
Dixon 2002	1	1	1	1	2	13
Kirigia 2002	2	1	2	0	2	16
Lichtenberg 2014	2	2	2	0	2	17
Meij 2009	1	1	0	1	1	11
Menzin 2012	2	2	1	1	2	17
Novaes 2002	1	1	1	2	2	15
Popkin 2006	1	1	1	1	2	13
Purdy 2013	2	1	1	1	1	16
Stenberg 2014	2	2	2	2	2	22
Ventelou 2008	2	2	2	2	2	20
Ventelou 2012	2	1	1	2	2	18

Suplemento 5 Resumen de las publicaciones excluidas de la revisión

Autor- Año	Razón de exclusión
WHO 2005	No reportó desenlaces macroeconómicos
Acera 2011	No reportó desenlaces macroeconómicos
Adam 2005	No reportó desenlaces macroeconómicos
Ahn 2003	No reportó desenlaces macroeconómicos
Ajay 2011	No reportó desenlaces macroeconómicos
Alam 2014	No reportó desenlaces macroeconómicos
Alsan 2011	No reportó desenlaces macroeconómicos
Anderson 2014	No reportó desenlaces macroeconómicos
Anderson 2015	No reportó desenlaces macroeconómicos
Arredondo 1998	No reportó desenlaces macroeconómicos
Atherly 2012	No reportó desenlaces macroeconómicos
Avila Figueroa 2009	No reportó desenlaces macroeconómicos
Babigumira 2009	Reportó expectativa de vida, pero no el impacto a nivel de país
Babigumira 2012	Reportó expectativa de vida, pero no el impacto a nivel de país
Bachmann 2010	No reportó desenlaces macroeconómicos
Baltusen 2005	No reportó desenlaces macroeconómicos
Bargiacchi 2012	No reportó desenlaces macroeconómicos
Barnighausen 2012	No reportó desenlaces macroeconómicos
Bartlett 2014	No reportó desenlaces macroeconómicos
Batt 2004	No reportó desenlaces macroeconómicos
Battelli 2004	No reportó desenlaces macroeconómicos
Bendavid 2009	Reportó expectativa de vida, pero no el impacto a nivel de país
Bendavid 2008	Reportó expectativa de vida, pero no el impacto a nivel de país
Bertram 2007	Reportó expectativa de vida, pero no el impacto a nivel de país
Berto 2000	Reportó expectativa de vida, pero no el impacto a nivel de país
Binagwaho 2010	Reportó expectativa de vida, pero no el impacto a nivel de país
Bhakta 2012	No reportó desenlaces macroeconómicos
Binka 1997	No reportó desenlaces macroeconómicos
Bloom 2015	No cumple criterio al ser una editorial
Borghi 2015	No reportó desenlaces macroeconómicos
Carlson 2012	No reportó desenlaces macroeconómicos
Carrera 2012	No reportó desenlaces macroeconómicos
Castañeda 2012	No reportó desenlaces macroeconómicos
Chao 2014	No reportó desenlaces macroeconómicos
Chisholm 2006	No reportó desenlaces macroeconómicos
Chisholm 2008	No reportó desenlaces macroeconómicos
Chow 2010	No reportó desenlaces macroeconómicos
Clasen 2007	No reportó desenlaces macroeconómicos
Clearly 2008	No reportó desenlaces macroeconómicos
Ditkowsky 2014	No reportó desenlaces macroeconómicos
Dowdy 2011	No reportó desenlaces macroeconómicos
Drake 2012	No reportó desenlaces macroeconómicos
Echouffo 2012	No reportó desenlaces macroeconómicos
Edejer 2005	No reportó desenlaces macroeconómicos
Eeson 2015	No reportó desenlaces macroeconómicos
Esposito 2011	No reportó desenlaces macroeconómicos
Esselen 2013	No reportó desenlaces macroeconómicos
Essue 2011	No cumple criterios al ser un protocolo
Evans 2005	No reportó desenlaces macroeconómicos
Fink 2014	No reportó desenlaces macroeconómicos
Gauvreau 2012	No reportó desenlaces macroeconómicos
Gaziano 2006	No reportó desenlaces macroeconómicos
Gilbert Tob 2004	No reportó desenlaces macroeconómicos
Gilson 1997	No reportó desenlaces macroeconómicos
Goldie 2012	Reportó expectativa de vida, pero no el impacto a nivel de país

Autor- Año	Razón de exclusión
Goldie 2008	No reportó desenlaces macroeconómicos
Goldie 2006	Reportó expectativa de vida, pero no el impacto a nivel de país
Griekspoor 1999	No reportó desenlaces macroeconómicos
Griffiths 2016	No reportó desenlaces macroeconómicos
Grimes 2014	No reportó desenlaces macroeconómicos
Grover 2001	No reportó desenlaces macroeconómicos
Guerriero 2011	No reportó desenlaces macroeconómicos
Gutierrez 2005	No reportó desenlaces macroeconómicos
Gwatkin 2005	No reportó desenlaces macroeconómicos
Haller 2007	No reportó desenlaces macroeconómicos
Hamers 2012	Reportó expectativa de vida, pero no el impacto a nivel de país
Hogan 2005	No reportó desenlaces macroeconómicos
Hollingworth	No reportó desenlaces macroeconómicos
Holmes 2006	Reportó expectativa de vida, pero no el impacto a nivel de país
Home 2015	No reportó desenlaces macroeconómicos
Hoogendoorn Val 2014	No reportó desenlaces macroeconómicos
Hu 2007	Reportó expectativa de vida, pero no el impacto a nivel de país
Hu 2009	Reportó expectativa de vida, pero no el impacto a nivel de país
Hutton 2007	No reportó desenlaces macroeconómicos
Janzon 2015	Reportó expectativa de vida, pero no el impacto a nivel de país
Jeuland Val 2009	No reportó desenlaces macroeconómicos
Jeuland Val 2009	No reportó desenlaces macroeconómicos
Jha 1998	No reportó desenlaces macroeconómicos
Kapp Bull 2004	No cumple criterios al ser una editorial
Kelly 2015	No reportó desenlaces macroeconómicos
Keshavarz 2013	No reportó desenlaces macroeconómicos
Khowaja 2015	No reportó desenlaces macroeconómicos
Kimmel 2010	Reportó expectativa de vida, pero no el impacto a nivel de país
Kirigia 1998	No reportó desenlaces macroeconómicos
Krobot 1999	No reportó desenlaces macroeconómicos
Kulasingham 2003	Reportó expectativa de vida, pero no el impacto a nivel de país
Lahiri 2005	No reportó desenlaces macroeconómicos
Lansdorp 2013	No reportó desenlaces macroeconómicos
Lansingh 2007	No reportó desenlaces macroeconómicos
Lee 2011	No reportó desenlaces macroeconómicos
Lichtenberg 2014	No cumple criterios al ser un estudio de país desarrollado
Liu 2013	No reportó desenlaces macroeconómicos
Loevinsohn 1997	No reportó desenlaces macroeconómicos
Losina 2009	Reportó expectativa de vida, pero no el impacto a nivel de país
Lubinga 2015	No reportó desenlaces macroeconómicos
Magee 2010	No reportó desenlaces macroeconómicos
Mandelblatt 2002	No reportó desenlaces macroeconómicos
Mandelblatt 2002	No reportó desenlaces macroeconómicos
Mangham 2014	No reportó desenlaces macroeconómicos
Marseille 2014	No reportó desenlaces macroeconómicos
Martinez 2004	Reportó expectativa de vida, pero no el impacto a nivel de país
Mbah 2013	No reportó desenlaces macroeconómicos
Mirelman 2015	No reportó desenlaces macroeconómicos
Mizumoto 2015	No reportó desenlaces macroeconómicos
Mugford 1998	No reportó desenlaces macroeconómicos
Murray 2003	No reportó desenlaces macroeconómicos
Niessen 2009	No reportó desenlaces macroeconómicos
Obach 2014	No reportó desenlaces macroeconómicos
Okonkwo 2008	No reportó desenlaces macroeconómicos
Ozawa 2012	Reportó desenlaces macroeconómicos, pero no cumplía criterios por ser revisión con artículos ya incluidos
Palmer 2004	Reportó expectativa de vida, pero no el impacto a nivel de país

Autor- Año	Razón de exclusión
Palmer 2004	No reportó desenlaces macroeconómicos
Palmer 2010	Reportó expectativa de vida, pero no el impacto a nivel de país
Perez 2010	Reportó costos por productividad perdida, pero no el impacto a nivel de país
Poenaru 2013	No reportó desenlaces macroeconómicos
Portnoy 2015	No reportó desenlaces macroeconómicos
Proffit 2010	Reportó expectativa de vida, pero no el impacto a nivel de país
Prukkanone 2012	No reportó desenlaces macroeconómicos
Rahman 2012	No reportó desenlaces macroeconómicos
Rappange 2008	No cumple criterios al ser una editorial
Robberstad 2004	No reportó desenlaces macroeconómicos
Rouse 2003	No reportó desenlaces macroeconómicos
Shah 2011	No reportó desenlaces macroeconómicos
Shroufi 2013	No reportó desenlaces macroeconómicos
Sicuri 2015	No reportó desenlaces macroeconómicos
Sijbesma 2009	No reportó desenlaces macroeconómicos
Suhrcke 2012	No reportó desenlaces macroeconómicos
Van Ekdom 2011	No reportó desenlaces macroeconómicos
Vanni Cad 2009	No reportó desenlaces macroeconómicos
Victoria 2004	No reportó desenlaces macroeconómicos
Vijayaraghavan 2007	No reportó desenlaces macroeconómicos
Walker 2000	No reportó desenlaces macroeconómicos
Walker 2015	No reportó desenlaces macroeconómicos
Walker 2015	No reportó desenlaces macroeconómicos

1 **Evaluación del impacto de la implementación de nuevas vacunas pediátricas sobre el**
2 **desarrollo económico y social de Colombia y México:**
3 **análisis de series de tiempo 1950 - 1990 y modelo predictivo 2000 – 2040**
4

5 **Autores:**

6 Rodrigo DeAntonio¹, Dagna Constenla², Lucero Cahuana-Hurtado³, Hugo López-Gatell⁴

7 **Afiliaciones:**

8 ¹Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, Morelos, México

9 ²Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, MD, Estados Unidos

10 ³Centro de Investigación en Sistemas de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca,
11 Morelos, México

12 ⁴Centro de Investigación sobre Enfermedades Infecciosas, Instituto Nacional de Salud Pública,
13 Cuernavaca, Morelos, México

14 **Autor de correspondencia:** Rodrigo DeAntonio MD, MSc, Cand Dr PH

15 Instituto Nacional de Salud Pública

16 Avenida Universidad 655, Santa María Ahuacatitlán,

17 62100 Cuernavaca, Morelos, México

18 Tel: (507) 62059692

19 Email: rodrigo.deantonio@gmail.com

21 **Fuentes de financiamiento:** Ninguna

23 **Palabras clave:** Vacunación, Producto interno bruto, Índice de desarrollo humano, esperanza de
24 vida, beneficios macroeconómicos

26 **Título corto:** Explorando la asociación entre vacunación e indicadores macroeconómicos en México
27 y Colombia.

29 **Resumen**

30 **Antecedentes y Objetivos**

31 Los programas de vacunación universal en América Latina se han establecido desde hace décadas
32 con el fin de mejorar las condiciones de salud y la calidad de vida a su población. Tradicionalmente,
33 su impacto se evalúa midiendo los efectos directos e indirectos de la inmunización sobre la población,
34 sin embargo, pocas veces se ha estudiado su impacto sobre indicadores macroeconómicos. Este
35 estudio tiene como objetivo evaluar la asociación entre la introducción de la vacunación contra polio
36 y tos ferina en México y Colombia, y su impacto sobre el Producto Interno Bruto, el Índice de
37 Desarrollo Humano y la Esperanza de Vida al nacer. A partir de ello, estimar el efecto que las vacunas
38 de rotavirus y neumococo tendrían sobre esos indicadores, en ambos países, en un escenario futuro.

39 **Métodos**

40 **Resultados**

41 Los programas de vacunación universal contra polio y tos ferina se asociaron con un incremento
42 promedio del PIB per cápita de USD 114 (3%) y USD 966 (34%) ($p < 0.05$) en México y Colombia,
43 respectivamente. La EVN aumentó significativamente solo para México (0.002 años), mientras que
44 el aumento para el IDH no fue estadísticamente significativo en ninguno de los dos países. El modelo
45 predictivo para los programas de vacunación contra rotavirus y neumococo solo incrementaría
46 significativamente uno de los tres indicadores macroeconómicos siendo este el PIB per cápita, entre
47 2% y 16% para México y Colombia, respectivamente, con relación al PIB reportado para vacunas
48 contra polio y tosferina.

49 **Conclusiones**

50 El presente estudio concluye que la implementación de los programas de vacunación de polio y tos
51 ferina ha tenido un impacto positivo principalmente sobre el PIB per cápita de Colombia y México,
52 luego de emplear diferentes metodologías. A partir de esto, fue posible predecir un impacto positivo
53 sobre este indicador en estos países con la implementación de programas de vacunación contra
54 neumococo y rotavirus.

55

56 **1. Introducción**

57 *1.1. Antecedentes y fundamentos*

58 Uno de los esfuerzos actuales más importantes que involucra a la mayoría de los países del mundo
59 es la adopción y cumplimiento de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) para poner fin a la
60 pobreza, proteger el planeta y garantizar que las personas gocen de paz y prosperidad (1). Dentro
61 del marco de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible, los países de América Latina fijaron
62 entre sus prioridades la reducción de la pobreza en todas sus formas, así como garantizar una vida
63 sana y promover el bienestar de toda la población a todas las edades (2). Estas prioridades están
64 ligadas íntimamente con el campo de la salud, donde la mejora no se limita únicamente a reducir la
65 carga de enfermedad, sino también la disminución de las desigualdades sociales y el progreso hacia
66 la salud universal como condición del desarrollo sostenible (3). A pesar de que en las últimas
67 décadas la región de América Latina ha experimentado mejoras en aspectos económicos y sociales,
68 desde 2015 se advierte un incremento en los niveles generales de pobreza (2), así como una carga
69 considerable asociada a las muertes infantiles y maternas y a enfermedades infecciosas emergentes
70 (3).

71 En el caso de las enfermedades prevenibles por vacunación, el progreso en la prevención y control
72 ha sido considerable desde la adopción del Programa Ampliado de Inmunización (PAI) por parte del
73 Consejo Directivo de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en América en 1977, que ha
74 permitido erradicar enfermedades como la viruela y declarar a la región libre de la transmisión
75 endémica de la polio. En 2015 la región fue declarada igualmente libre de rubéola y en el 2016 de
76 sarampión. Sin embargo, la diarrea y la neumonía continúan siendo causas importantes de
77 mortalidad en 2015, representando 14% del total de muertes en la región (3).

78 Durante la década pasada, se han licenciado nuevas vacunas pediátricas en diversos países de la
79 región contra rotavirus, así como vacunas conjugadas para la prevención de enfermedad por
80 neumococo y meningitis (4) y en los próximos años se esperan licenciar nuevas vacunas para la
81 prevención de dengue, malaria, diarrea por norovirus, entre otras (5).

82 El impacto que la vacunación ha tenido en el mejoramiento de la salud de la población es
83 ampliamente reconocido (6), y países como Brasil, México y Colombia tienen entre sus políticas

84 realizar evaluaciones económicas como parte del proceso regulatorio y de licenciamiento de nuevos
85 productos, así como para el proceso de toma de decisión sobre la introducción de vacunas en el
86 cuadro básico o plan obligatorio de salud (7, 8). Sin embargo, dichas evaluaciones consideran sólo
87 el potencial impacto directo en salud incluyendo costos directos y programáticos (vacunación,
88 cadena de frío, distribución y administración) que se generan para el sistema de salud asociados
89 con el manejo de la enfermedad (9, 10), pero no exploran el impacto no relacionado con la salud y
90 que pueden tener a largo plazo (11).

91 En la última década, algunos investigadores han hecho esfuerzos por plantear el impacto que
92 podrían tener las vacunas sobre aspectos del desarrollo socioeconómico de países en vías de
93 desarrollo, enumerando los beneficios potenciales de estas intervenciones en salud (12, 13, 14, 15,
94 16, 17). Una revisión sistemática realizada previa a esta evaluación, identificó que la introducción del
95 PAI en países GAVI incrementa la expectativa de vida (6); otro estudio estimó el impacto sobre
96 ganancias futuras e ingresos fiscales de cohortes vacunadas frente a las no vacunadas (18) y otro
97 estableció pérdidas del PIB per cápita asociado con muertes prematuras por VIH (virus de la
98 Inmunodeficiencia Humana) en África (19). No obstante, fueron pocos los estudios encontrados que
99 evaluaron este impacto: Producto Interno Bruto (diez) y Esperanza de Vida al Nacer (tres) (20). Si
100 bien el PIB per cápita y la EVN han sido utilizados para la evaluación de impacto de algunas
101 intervenciones en salud (20), el IDH no ha sido contemplado dentro de dichas evaluaciones, a pesar
102 de ser una medida que considera a las personas y sus capacidades como factores fundamentales
103 al momento de evaluar el desarrollo de un país, e igualmente permite las comparaciones del
104 desarrollo entre países (21).

105 Teniendo en cuenta que México y Colombia han tenido una extensa experiencia desde la
106 implementación de programas de vacunación universal, y dada la necesidad de continuar con el
107 control de enfermedades prevenibles por vacunación en la región y a que ambos vienen empleando
108 evaluaciones económicas dentro del proceso de toma de decisión de los programas de inmunización,
109 se han seleccionado ambos países para el presente trabajo.

110 *1.2 Objetivos*

111 En este contexto, el objetivo del presente estudio fue evaluar la asociación entre la introducción de
112 los programas de vacunación universal con vacunas de polio y tos ferina y su consecuente impacto
113 en tres indicadores de desarrollo socioeconómico en México y Colombia (PIB per cápita, EVN e IDH),
114 durante el periodo comprendido entre 1950 y 1990, que corresponde a la primera fase del estudio.
115 A partir de ello, estimar el efecto que las vacunas de rotavirus y neumococo tendrían sobre estos
116 mismos indicadores en ambos países, en la segunda fase del estudio, en el periodo de tiempo de
117 2000 a 2040. Si bien se ha demostrado que existe una relación entre el aumento del ingreso
118 expresado por el PIB per cápita y la expectativa de vida en los países en vías de desarrollo, la
119 relación predomina hasta que se completa la transición epidemiológica de muertes infantiles
120 ocasionadas por enfermedades infecciosas hacia muertes por enfermedades crónicas, tal como
121 ocurre en países desarrollados (22). Es por esto que se quiere determinar si existe una relación entre
122 las vacunas como intervenciones que han contribuido e influenciado la expectativa de vida y
123 mejorando la producción de los países (PIB). Adicionalmente, el IDH es la media geométrica de los
124 índices normalizados de la expectativa de vida al nacer, el nivel educacional como la capacidad para
125 adquirir conocimientos y el PIB per cápita que mide el nivel de vida digno (23).

126 **2. Métodos**

127 Este estudio se realizó en dos fases: la primera corresponde a un análisis retrospectivo en el periodo
128 entre 1950 a 1990 y a partir de estos resultados se realizaron las proyecciones para el período entre
129 los años 2000 a 2040.

130 *2.1 FASE RETROSPECTIVA*

131 ***Fuentes de información***

132 Para la primera fase, se empleó un diseño ecológico (24) con información de bases de datos públicas
133 para examinar estadísticas de las variables dependientes PIB per cápita, EVN e IDH para México y
134 Colombia. Para la obtención de los datos de morbi-mortalidad por polio y tos ferina para el periodo
135 1950 a 1990 se consultaron diversas fuentes en ambos países.

136 Para el caso de México, se extrajeron el número de casos y las tasas de morbilidad general por polio
137 desde 1950 a 1990, muertes por polio en menores de 5 años y se realizaron estimaciones para
138 determinar las tasas de morbilidad y mortalidad en menores de 5 años desde 1950, a partir de los

139 datos extraídos. Para tos ferina, se obtuvieron datos de casos e incidencia en menores de 5 años
140 desde 1950, así como tasas de mortalidad por 1000 nacidos menores de 5 años. El detalle de las
141 fuentes consultadas se encuentra en el Suplemento 1. Para Colombia, se extrajeron datos de casos
142 y tasas de polio a partir de 1953 hasta 1990 para la población general y para menores de 5 años.
143 Para tos ferina, igualmente se obtuvieron las tasas de morbilidad y número de casos a partir de 1950
144 para la población general y para menores de 5 años, cuando estaban disponibles. Adicionalmente,
145 se obtuvo información de anomalías congénitas y de enfermedades cardiovasculares como eventos
146 control no prevenibles por vacunación en México y Colombia para el mismo período de tiempo,
147 respectivamente.

148 Datos de cobertura

149 Se consultaron datos de cobertura de vacunación contra polio y tos ferina del sistema de monitoreo
150 de enfermedades prevenibles por vacunación de la OMS, con información disponible para ambos
151 países, teniendo en cuenta que el Programa ampliado de inmunizaciones inició en 1973 en México
152 y 1974 en Colombia. Alternativamente, se estimaron las coberturas de vacunación ajustadas a la
153 oportunidad a partir de los datos reportados para intervenciones de salud en México y Colombia que
154 utilizaron las encuestas de demografía y salud o registros administrativos para la salud infantil (25).

155 Datos demográficos

156 Se obtuvieron datos de población menor de 5 años y de proyección de población total desde 1950
157 hasta 1990 del Departamento de Asuntos Económicos y Sociales de las Naciones Unidas. Para
158 Colombia se obtuvieron datos de tasas de mortalidad de población menor de 5 años y muertes totales
159 desde 1950 hasta 1990, la proyección de población menor de 5 años del Departamento de Asuntos
160 Económicos y Sociales de las Naciones Unidas y proyección de población total.

161 Indicadores macroeconómicos

162 Se recolectó información del PIB per cápita en dólares internacionales desde 1950 hasta 1990,
163 ajustados por inflación al año 1990 para ambos países e igualmente de EVN de estadísticas
164 históricas de la economía mundial. Para el IDH se extrajeron datos calculados a partir de 1950 hasta
165 1990, al igual que de informes del Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD)
166 (Suplemento 1).

167 **Análisis Descriptivo**

168 Inicialmente, cada uno de los indicadores macroeconómicos para cada país fueron descritos para
169 los periodos pre-vacunación (1950-1979) y post-vacunación (1980-1990). Con el fin de identificar las
170 técnicas a utilizar en la descripción de las variables y las pruebas de independencia para comparar
171 resultados antes y después de la introducción de los programas de vacunación universal por país,
172 se realizaron pruebas de normalidad utilizando la prueba Shapiro Wilk (26). Se utilizaron pruebas *t*
173 para muestras independientes en los indicadores macroeconómicos con distribución normal de
174 acuerdo con los periodos pre y post-vacunación y se utilizaron pruebas no paramétricas como la
175 prueba Mann Whitney en caso de que las variables no tuvieran distribución normal (27). Todos los
176 análisis fueron realizados con los paquetes estadísticos STATA® 14 (28) y SPSS ® (29).

177 **Series de tiempo interrumpidas**

178 Se estandarizaron los reportes de morbi-mortalidad por polio y tos ferina para cada país en tasas por
179 100 mil en niños <5 años y para la población general. Se utilizó un análisis de series de tiempo
180 interrumpido que incluyó un modelo que ajusta las tasas anuales antes de la introducción de los
181 programas de vacunación para cada país y emplea un enfoque basado en la regresión de mínimos
182 cuadrados ordinarios. Se excluyó el período de transición definido como los años en que el programa
183 de vacunación se inició de acuerdo con la cobertura de vacuna informada. Se estimaron las tasas
184 esperadas para el período posterior a la vacunación a partir de los datos del período previo a la
185 vacunación para cada país. Se calculó la diferencia porcentual, para comparar las tasas observadas
186 y predichas para todo el período posterior a la vacunación. Adicionalmente, las tendencias de las
187 tasas de morbi-mortalidad de polio y tos ferina fueron comparadas con anomalías congénitas y
188 enfermedades cardiovasculares como controles para México y Colombia, respectivamente.

189 **Regresiones ARIMA y ARIMAX**

190 Para cada país, antes de definir los modelos de series considerando la metodología del modelo
191 autorregresivo integrado de media móvil (ARIMA y ARIMAX), se exploraron las características de
192 las series para determinar estacionariedad y la necesidad de diferenciar la serie. Para confirmar la
193 existencia de la estacionariedad o no, se construyeron correlogramas tanto de la serie original como
194 de la serie diferenciada en los indicadores macroeconómicos seleccionados.

195 Se estimó el modelo autorregresivo integrado de media móvil (30) de mejor ajuste, sin considerar la
196 parte estacional dada la periodicidad anual. Se construyeron gráficos de secuencias para el análisis
197 de series para identificar posibles componentes de manera visual para cada una de las variables del
198 estudio. El modelo ARIMAX permitió adicionar variables predictoras incluyendo los cambios en la
199 morbi-mortalidad por polio y tos ferina, así como la cobertura vacunal para cada país. Se presentaron
200 dos estadísticos de bondad de ajuste, el valor estacionario R-cuadrado y el R cuadrado tradicional
201 para analizar series con tendencia más evidente. Se utilizó la estadística Ljung-Box, conocida como
202 la estadística Box-Pierce (31) modificada para indicar si el modelo estaba especificado
203 correctamente. El valor de significancia debía ser mayor que 0.05 para indicar que el modelo había
204 sido bien identificado. Para validar las bondades de los modelos se realizaron gráficos FAS/FAP de
205 los auto- correlogramas de los residuos.

206 Se realizó la estimación de la regresión ajustada empleando los contrastes de los promedios de los
207 resultados pronosticados específicos para estimar los efectos de la vacunación contra polio y tos
208 ferina. Esto se realizó ajustando los modelos de regresión de forma separada para los períodos pre
209 y post-vacunación.

210 *2.2 MODELO PREDICTIVO*

211 **Modelo TRIVAC**

212 Para la segunda fase del modelo predictivo se empleó el modelo TRIVAC el cual fue desarrollado
213 conjuntamente por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la escuela de Higiene y
214 Medicina Tropical de Londres (LSHTM) por sus siglas en inglés, para evaluar la costo- efectividad y
215 el impacto de las vacunas de rotavirus, neumococo y Hib en países de bajo y mediano ingreso (32).
216 Es un modelo basado en Excel que ha apoyado la toma de decisiones en países de América Latina
217 y otras regiones respecto de las tres vacunas, a través de cálculos de la relación de costo-efectividad
218 incremental (ICER por sus siglas en inglés) y otros indicadores, utilizando parámetros de demografía,
219 carga de enfermedad, costos de vacunación, cobertura, eficacia, utilización de servicios de salud y
220 costos (32).

221 Para este estudio, el modelo fue adaptado y usado para estimar, en primer lugar, el impacto a corto
222 plazo sobre la reducción de la mortalidad y morbilidad por rotavirus y neumococo (por separado) en

223 cohortes de menores de 5 años. En segundo lugar, utilizando los parámetros relacionados con carga
224 de enfermedad y muertes en cohortes de nacimiento sucesivas del año, se evaluó el impacto de los
225 parámetros dependientes del tiempo (reducción mortalidad y morbilidad) y los beneficios para la
226 salud de ambas vacunas, por separado. El modelo permitió comparar escenarios para población
227 vacunada vs población sin vacunación desde la perspectiva del sistema de salud y del desarrollo
228 social y económico. Los desenlaces relacionados con años de vida ajustados por discapacidad, así
229 como los costos, no fueron tomados en cuenta para este análisis.

230 **Modelo predictivo**

231 A partir de las diferencias estimadas en la morbilidad y mortalidad de los grupos con y sin vacunación
232 contra neumococo y rotavirus respectivamente, se emplearon los coeficientes de regresión y auto
233 regresión de los indicadores macroeconómicos estimados en la primera fase del análisis, para a
234 partir de ellos, predecir los cambios hasta el año 2040. El valor predicho para cada indicador
235 macroeconómico de cada país tuvo varios elementos: el primero fue el punto de origen con los
236 valores reportados a partir del año 2000. El segundo elemento tomó en cuenta el valor medio
237 obtenido en los modelos ARIMA para las series diferenciadas de cada indicador. El tercer elemento
238 fueron las diferencias que se encontraron en morbilidad y mortalidad para enfermedad por
239 neumococo y rotavirus respectivamente. Para el escenario con vacunación adicionalmente se
240 consideró el coeficiente de regresión obtenido durante la primera fase del análisis, a partir del año
241 en que el grupo de menores de 5 años tendría una cobertura mayor al 80%. Este último coeficiente
242 no fue tenido en cuenta para el escenario sin vacunación. Este proceso se repitió sucesivamente
243 hasta el año 2040 con cada indicador.

244 ***Fuentes de información y metodología***

245 Se utilizó información correspondiente a carga de enfermedad por gastroenteritis por rotavirus
246 incluyendo: incidencia anual por cien mil niños <5 años; tasa de mortalidad; cobertura de vacunación
247 en el año de introducción; cobertura máxima alcanzable; eficacia de la vacuna y supuestos de
248 impacto de vacunación para las vacunas de rotavirus tanto en México como en Colombia.

249 La misma información se utilizó para la vacuna de neumococo, agregando el porcentaje de
250 sobrevivientes con secuelas permanentes por meningitis por neumococo, las coberturas vacunales

251 y la eficacia vacunal de cuatro dosis. La información fue tomada de fuentes de la OMS, artículos
252 académicos de las enfermedades de diversos autores publicados y de supuestos que se plantean
253 dentro del modelo TRIVAC. El detalle de los supuestos empleados se encuentra en la **Tabla 1**. Los
254 resultados de salud son presentados con una tasa de descuento del 5% por año.

255 **Análisis de sensibilidad**

256 Se utilizó el análisis de escenario probabilístico (AEP) para generar un rango de incertidumbre
257 alrededor de los principales resultados del modelo. Se seleccionaron diferentes parámetros (carga
258 de enfermedad, cobertura de vacunación, cobertura máxima alcanzable, eficacia de vacuna,
259 supuestos de impacto de vacunación) para estimaciones (bajo, mediano, alto) agrupados en un
260 mismo conjunto ya que tenían probabilidad de estar correlacionados. Se generaron 20 números
261 aleatorios para cada corrida del modelo para determinar el valor de cada parámetro durante esta
262 corrida. Se generaron corrientes aleatorias de número idéntico para cada simulación para permitir la
263 comparación entre escenarios (32).

264 **Predicción de Indicadores macroeconómicos**

265 A partir de los coeficientes identificados en los análisis de la regresión ajustada para la primera fase
266 del estudio, estos fueron aplicados para cada uno de los indicadores seleccionados empleando las
267 diferencias entre la carga de enfermedad en los escenarios con y sin vacunación, para predecir el
268 impacto sobre cada indicador por país hasta el año 2040.

269 Este modelo de regresión ajustado permitió estimar la variable dependiente (indicador
270 macroeconómico) y se basó en el valor predictivo de la variable independiente y la estimación de la
271 regresión ajustada empleando los contrastes de los promedios de los resultados pronosticados.

272 **3. Resultados**

273 *3.1 FASE RETROSPECTIVA*

274 **Análisis descriptivo**

275 La **Tabla 2** muestra el resumen de estadísticas para los indicadores macroeconómicos en Colombia
276 y México. Los datos para el periodo pre-vacunación son más variables mientras que en el periodo
277 post- vacunación son homogéneos (coeficiente de variación = 4.90%). El PIB per cápita en el periodo
278 post-vacunación evidencia un incremento significativo posterior a la introducción de la vacunación

279 contra polio y tos ferina en México (mediana = 6,127.5) mientras que antes del comienzo del
280 programa de vacunación era menor (mediana = 3,647.8). En Colombia también se evidenció un
281 cambio significativo, con una menor variabilidad relativa en el periodo post-vacunación (coeficiente
282 de variación = 5.37%).

283 La **Figura 1** muestra la comparación del comportamiento de los indicadores macroeconómicos del
284 estudio, antes y después de la vacunación por país. Se observó para los tres indicadores
285 macroeconómicos que los valores para el periodo post-vacunación fueron ligeramente superiores a
286 los valores del periodo pre-vacunación. La forma de los datos presentó una mayor heterogeneidad
287 en ambos países para el PIB per cápita en el periodo pre-vacunación. Esto ocurrió de manera similar
288 con el IDH y EVN, pero en menor medida. Se observa que el rango promedio fue mucho mayor para
289 el periodo post-vacunación y la distribución de los datos difiere sustancialmente en el periodo pre-
290 vacunación.

291 Como las varianzas de la prueba *t* para México no fueron similares, se analizaron los resultados para
292 la prueba con varianzas desiguales ($p < 0.05$), lo que indicó que existen diferencias entre los
293 promedios de los tres indicadores macroeconómicos analizados en el periodo pre-vacunación con
294 respecto al periodo post-vacunación.

295 Para Colombia, la prueba Mann Whitney se utilizó dado que los indicadores macroeconómicos no
296 cumplieron el supuesto de normalidad, con el fin de validar la hipótesis de igualdad de la forma de
297 los datos para las dos poblaciones comparadas que no son similares. En todos los casos, se
298 encontraron diferencias significativas ($p < 0.05$) señalando que los indicadores seleccionados (PIB,
299 EVN, IDH) no tienen comportamiento similar en el periodo pre- y post-vacunación (Suplemento 2).

300 **Series de tiempo interrumpidas**

301 En primer lugar, las tasas de morbilidad y mortalidad por polio y tos ferina para la población general
302 evidenciaron tendencias hacia la reducción conforme fueron aumentando las coberturas de
303 vacunación en ambos países. Hacia el año 1990, las tasas de morbilidad y mortalidad por polio
304 fueron cercanas al nivel cero (**Figura 2**).

305 La **Figura 3** ilustra los resultados del modelo de series de tiempo interrumpidas comparando los
306 periodos pre- y post-vacunación para desenlaces de morbilidad y mortalidad en México y Colombia.

307 Para cada uno de ellos se evidenció una tendencia a la reducción estadísticamente significativa en
308 las tasas observadas en comparación con las tasas predichas ($p < 0.05$) posterior a la introducción de
309 los programas de vacunación universal contra polio y tos ferina de cada país respectivamente. Esta
310 tendencia difiere de la observada para los eventos control: mortalidad por anomalías congénitas y
311 muertes cardiovasculares en México y Colombia, respectivamente, donde no hubo cambio en la
312 tendencia o por el contrario fue en aumento.

313 El análisis de series de tiempo interrumpida para los tres indicadores macroeconómicos estudiados
314 estima una tendencia al incremento del PIB per cápita observado estadísticamente significativa
315 ($p < 0.05$) para ambos países posterior a la introducción de los programas de vacunación universal
316 contra polio y tos ferina, en comparación con el valor predicho. Esta diferencia no fue
317 estadísticamente significativa para la EVN y para el IDH (**Figura 4**).

318 **Regresiones ARIMA y ARIMAX**

319 El PIB per cápita en México mostró una tendencia ascendente desde el año 1950 hasta 1980 y en
320 el período post-vacunación, donde se apreció un leve declive seguido por un alza. Con base en el
321 autocorrelograma de la serie original se estableció que el PIB per cápita no es estacionario dado que
322 los coeficientes de correlación se reducen de manera lenta y esto fue confirmado con el
323 autocorrelograma de la serie diferenciada. Para la EVN, se evidenció un incremento escalonado, con
324 un comportamiento similar en los periodos pre- y post-vacunación. La serie original muestra la
325 ausencia de estacionariedad mientras que, por el contrario, la serie diferenciada no presentó ningún
326 comportamiento de ese estilo e incluso no permitió establecer un componente de auto regresión.
327 Para el IDH se encontró igualmente un incremento constante durante el periodo de tiempo pre- y
328 post-vacunación, con un comportamiento del autocorrelograma de descenso leve en sus
329 coeficientes, lo que indicó la necesidad de diferenciar para lograr una serie estacionaria. Así mismo,
330 la serie diferenciada evidenció una posible correlación cada cinco periodos de tiempo.

331 Para Colombia, se demostró una disminución lenta de los coeficientes de correlación en la serie
332 original del PIB per cápita y la EVN, compatible con una serie no estacionaria en medias. La serie
333 diferenciada confirmó la estacionariedad. Para el IDH, al igual que en México, los datos de la serie

334 original fueron no estacionarios y el autocorrelograma de la serie diferenciada dio un componente
335 alto en auto regresión.

336 Posterior a la generación de varios modelamientos se seleccionaron modelos similares para los dos
337 países para cada indicador macroeconómico estudiado. En los estadísticos de bondad de ajuste, los
338 valores R cuadrado fueron muy altos, lo que indica un mejor ajuste, por lo que se puede afirmar que
339 las variables son explicadas en porcentajes muy altos por el modelo ($R^2 > 90\%$). El PIB per cápita en
340 ambos países tuvo un predictor, así como el IDH en México. La **Tabla 3** presenta el manejo de
341 valores atípicos detectados en dichas series y países. Para Colombia, el IDH detectó dos valores
342 atípicos. El criterio de Ljung-Box confirmó que se presentó un buen ajuste del modelo y mostró que,
343 en todos los casos, exceptuando la EVN para Colombia, los indicadores fueron adecuados.

344 El **Suplemento 3** presenta los valores para todos los parámetros en el modelo, con una entrada para
345 cada modelo estimado etiquetado por el identificador del modelo y enumera todas las variables,
346 incluidos los indicadores macroeconómicos y las variables independientes identificadas como
347 significativas. La cobertura de la vacunación de polio y tos ferina influyeron significativamente para
348 la variable PIB per cápita tanto en México como en Colombia. En México, la tasa de polio en la
349 población general se asoció significativamente con la variable IDH. En los gráficos FAS/FAP
350 residuales de las variables PIB per cápita, EVN e IDH de México los correlogramas tanto totales
351 como parciales se encontraron entre los umbrales, por lo que satisficieron el supuesto de no
352 correlación. Algo similar se presentó para Colombia, excepto por los residuos del modelo de EVN,
353 en el que ya se había detectado el no cumplimiento del Ljung-Box. Los gráficos de serie original y
354 estimada de México evidenciaron que los valores pronosticados y reales fueron ajustados
355 adecuadamente, al igual que en Colombia.

356 El análisis de regresión ajustado a la comparación del efecto promedio de los programas de
357 vacunación contra polio y tos ferina (**Tabla 4**) señala que el PIB per cápita incrementó en promedio
358 de USD 114 (3%) y USD 966 (34%) adicionales posterior al programa de vacunación de polio y tos
359 ferina ($p < 0.05$) en México y Colombia, respectivamente. Existieron incrementos para la EVN (0.002
360 y 0.035 años) únicamente significativos en México, mientras que el aumento para el IDH no fue
361 estadísticamente significativo en ninguno de los dos países.

362 3.2 *MODELO PREDICTIVO*

363 **Beneficios sanitarios de la vacunación**

364 La **Tabla 5** muestra el impacto en los desenlaces sanitarios de la vacunación contra neumococo y
365 rotavirus al comparar el programa de vacunación universal con un escenario sin el programa de
366 vacunación para Colombia y México con una tasa del 5% de descuento. Durante el período de 20
367 años analizado, se estimó que al vacunar a los niños menores de cinco años se evitarían 367,809 y
368 236,756 casos de enfermedad por neumococo en Colombia y México, respectivamente. De igual
369 forma, se evitarían más de 3 y 1,6 millones de casos por rotavirus en cada país.

370 Las tasas de enfermedad y mortalidad por rotavirus y neumococo para México y Colombia
371 comparando los escenarios con y sin vacunación son presentados en la **Figura 5** y muestran una
372 reducción significativa de casos y muertes por neumococo y rotavirus.

373 **Análisis de sensibilidad**

374 En el análisis de sensibilidad probabilístico, los resultados del número de casos evitados por
375 enfermedad y muertes asociadas a rotavirus y neumococo en Colombia y México a partir del
376 programa de vacunación universal, generaron en todos los escenarios un mayor número de casos y
377 muertes prevenidas con vacunación. Los factores más influyentes para los beneficios estuvieron
378 ligados con la cobertura de vacunación establecida y con la eficacia vacunal para cada desenlace
379 estudiado.

380 **Predicción de Indicadores macroeconómicos 2000-2040**

381 Para México, los valores de los tres indicadores macroeconómicos empleados como punto de origen
382 para el año 2000 fueron: USD6,720.90 (PIB per cápita), 77.2 años (EVN) y 0.70 (IDH). Para Colombia
383 fueron USD2,472.20, 71 años y 0.65 respectivamente.

384 A partir de los coeficientes identificados en la **Tabla 4**, de las diferencias en morbilidad y mortalidad
385 para rotavirus y neumococo de cada país y de la cobertura de vacunación, se estableció la progresión
386 de los tres indicadores con los dos escenarios: con vacunación y sin vacunación (**Figura 6**). El PIB
387 per cápita para Colombia y para México tendría un incremento adicional en el escenario con
388 vacunación hacia el final del periodo analizado para los dos países (rango de 2% en México y 16%

389 en Colombia), mientras que existirían incrementos marginales atribuibles a la vacunación para el IDH
390 y la EVN (menores al 1%).

391 **4. Discusión**

392 *4.1 Resultados principales*

393 El presente estudio pudo demostrar, por una parte, como se había demostrado antes, que los
394 programas ampliados de inmunizaciones en México (1973) (33) y Colombia (1974) (34)
395 representaron un descenso en la carga de mortalidad y morbilidad tanto en polio como por tos ferina,
396 tal como se ha evidenciado en varios estudios (8, 11, 34). Por otra, que ese descenso pudo haber
397 contribuido a que ambos países presentaran cambios significativos en uno de los indicadores
398 macroeconómicos analizados, siendo el PIB per cápita el indicador que más demostró una
399 correlación positiva posterior a la implementación de los programas de vacunación universal. Esto
400 sería consistente con la teoría del capital humano (35), que sostiene que una población más sana
401 podrá ser más productiva. Mientras tanto, la EVN y el IDH no presentaron diferencias
402 estadísticamente significativas en el análisis de series de tiempo interrumpidas, lo cual pudo haber
403 estado influenciado por el hecho que se trata de indicadores compuestos por varios factores. Dentro
404 de las explicaciones para que la EVN no haya presentado un cambio asociado con la vacunación se
405 deben considerar eventos y factores incluyendo eventos sociales y de violencia que pudieron afectar
406 a población vacunada hasta su adolescencia. Igualmente, la tendencia al aumento de la mortalidad
407 por anomalías congénitas en México y el patrón estable para enfermedades cardiovasculares en
408 Colombia, tal como sugieren los resultados, podrían explicar que no existiera efecto sobre la EVN.
409 De igual forma, el acceso a la educación pudo haber afectado las estimaciones para el IDH
410 especialmente teniendo en cuenta que el reforzamiento de la alfabetización en estos países ocurrió
411 posterior a los años noventa (36). Es de tener en cuenta que el periodo evaluado podría ser muy
412 corto para observar cambios en estos indicadores, por lo que los cambios observados en la fase
413 retrospectiva no son determinantes. Sin embargo, se espera que a largo plazo estos efectos puedan
414 ser más relevantes al tener un periodo de tiempo más amplio para ser observado.

415 Esos hallazgos permiten que se proyecte un beneficio económico en ambos países como
416 consecuencia de la vacunación contra rotavirus y neumococo, ya que se pudo predecir una reducción

417 significativa de los eventos asociados con estos patógenos. Si bien otros factores como mejoras en
418 los sistemas de agua potable, una mejor higiene, nutrición más completa, son variables para las
419 cuáles se ha demostrado que impactan los descensos de mortalidad y morbilidad en ambos países,
420 ninguno de estos factores se asocia con una disminución rápida de la morbilidad y la mortalidad. Con
421 base en esto y en los resultados de la fase retrospectiva, se esperaría un impacto positivo en el PIB
422 y posiblemente existirían incrementos marginales atribuibles a la vacunación para los otros dos
423 indicadores macroeconómicos estudiados, tanto en el corto plazo, pero aún más a largo plazo a partir
424 del impacto que se vería por parte de la población beneficiada por la vacunación.

425 El marco conceptual planteado para esta evaluación usó como referencia la “Guía para identificar
426 consecuencias económicas de la enfermedad y el trauma” desarrollada por la Organización Mundial
427 de la Salud (37), en la cual se proponen métodos para medir y valorar el impacto de las
428 intervenciones en salud a nivel macroeconómico. Siguiendo esta línea, y la de investigadores que
429 han formulado que el enfoque de evaluaciones económicas de vacunas debe ir más allá de calcular
430 los AVADs (años de vida ajustados por discapacidad), los AVACs (años de vida ajustados por
431 calidad), los beneficios individuales (no a nivel de población) y de diferenciar la evaluación de
432 vacunas versus las intervenciones de tratamiento (38), se desarrollaron y aplicaron los análisis y
433 modelos que arrojaron los resultados presentados, los cuales a partir de la reconstrucción de series
434 históricas de morbi-mortalidad de polio y tos ferina, permitieron demostrar cambios significativos en
435 la frecuencia de estas enfermedades asociados con la implementación de programas de vacunación
436 universal con diferencias en los cambios para eventos control en estos países. La reducción de la
437 mortalidad y morbilidad luego de la implementación de un programa de vacunación fue objeto de un
438 estudio similar adelantado en Holanda, en el que se realizó un análisis histórico de series de tiempo
439 de mortalidad y cobertura de vacunación en una cohorte nacida entre 1903 y 1992, con datos de
440 causa específica de mortalidad desde 1903 a 2012, el cual encontró que luego del inicio de los
441 programas de vacunación, la carga de mortalidad se redujo rápidamente cerca a 0, demostrando
442 una fuerte asociación entre el incremento de la vacunación como factor reductor de enfermedades
443 prevenibles por vacunación y de impacto en la mortalidad (39). Si bien el estudio holandés no evaluó
444 el impacto que dicha reducción de mortalidad pudo haber tenido sobre otros aspectos económicos o

445 sociales del país, el análisis utilizado se aproxima al esgrimido en la presente evaluación, al comparar
446 datos de cobertura de vacunación con tasas de mortalidad antes y después de la introducción de
447 programas de vacunación, y corrigiendo las tendencias de mortalidad a largo plazo. El tipo de
448 evaluación económica utilizada en el presente estudio obedece a la necesidad de desarrollar
449 enfoques diferentes a los comúnmente usados, que exploren otras perspectivas como la de
450 beneficios macroeconómicos que buscan impactar aspectos tales como la pobreza (40).

451 *4.2 Limitaciones y fortalezas*

452 El presente estudio tuvo algunas limitaciones. Evaluar la contribución de los programas de
453 vacunación en el descenso de la mortalidad y morbilidad es ambicioso, pues los datos históricos no
454 siempre son confiables, y en esto se encontraron pausas y sub-reporte que limitaron el acceso a la
455 información que requirió validar la información con diferentes fuentes. Adicionalmente, esto fue
456 mitigado estandarizando el reporte con tasas poblacionales entre los dos países analizados, así
457 como con la inclusión de eventos que sirvieron como controles en los análisis y realizando la
458 validación de las diferentes fuentes para asegurar usar las series más estables y completas,
459 incluyendo de preferencia fuentes oficiales, pero también fue necesario acudir a varias fuentes de
460 información menos robustas.

461 Por último, al no tener un reporte de estudios ecológicos estandarizado, los resultados fueron
462 presentados siguiendo la metodología de estudio de cohorte de STROBE, el más aproximado al
463 presente estudio para la primera fase y la lista CHEERS para la segunda fase. Tal como sugiere
464 Rezaeian (41), urge tener una metodología específica para reporte de estudios epidemiológicos
465 ecológicos.

466 El haber evaluado cuatro enfermedades infecciosas en dos países es una de las fortalezas del
467 estudio. Por un lado, rotavirus es la causa más común de enfermedades diarreicas grave en los
468 niños a nivel mundial y por ende en la región (42) y por otro, la enfermedad por neumococo afecta
469 anualmente a 1,6 millones de niños menores de 5 años y produce entre 12.000 y 28.000 muertes al
470 año en la región (43). Otros estudios en países desarrollados realizaron mediciones de seis (39) y
471 siete (44) de estas enfermedades prevenibles por vacunación, con la diferencia de que fueron
472 realizadas en un solo país y ambos fueron de alto ingreso y con fuentes de información de mayor

473 calidad. Sin embargo, con base en nuestro conocimiento esta es la primera valoración que se realiza
474 para indicadores macroeconómicos en América Latina.

475 Los análisis realizados y el modelo utilizado para estimación y predicción con datos nacionales de
476 ambos países, pueden ser herramientas útiles que permitan la comparación de datos y la predicción,
477 se constituyen en un esfuerzo por estimar los beneficios de los PAI, al tiempo que ayudan a dilucidar
478 la relación que puede existir entre las enfermedades infecciosas, la mortalidad, morbilidad y el
479 desarrollo económico y social.

480 Existe una necesidad de ampliar la manera en que se evalúa el impacto de las vacunas a nivel de
481 sociedad, de desarrollar herramientas que permitan hacer este tipo de evaluación y de optimizar los
482 modelos existentes para maximizar los beneficios relacionados con mejoras a nivel de población y
483 no solamente a nivel individual, de perspectivas sociales en lugar de evaluaciones de cuidado en
484 salud, centradas en costo efectividad, ganancias futuras, enfocadas en beneficios a largo y no solo
485 a corto plazo (45).

486 Otros estudios identificados han calculado beneficios macroeconómicos relacionados con PIB per
487 cápita, EVN y ganancias e ingresos fiscales futuros de programa de vacunación (6, 18, 46, 47). Uno
488 modeló estimaciones de número de muertes y casos evitados de cohortes vacunadas, así como de
489 casos evitados de empobrecimiento médico en el periodo 2016-2030, en países de bajo y mediano
490 ingreso (11), pero ninguno midió la relación en el impacto sobre el PIB per cápita, el IDH y la EVN a
491 futuro como consecuencia de la reducción de morbilidad y mortalidad de enfermedades prevenibles
492 por vacunación. Para el caso de los países estudiados, el estudio evidenció que, como ha sido
493 demostrado, la vacunación es una de las mejores estrategias de prevención de enfermedades y para
494 el caso de las analizadas en el presente estudio, significó una reducción de mortalidad y morbilidad
495 importante en ambos países, impactando positivamente el PIB per cápita. Igualmente, la vacunación
496 ha nivelado las inequidades entre salud y sociedad (48) y en una época en la que los movimientos
497 antivacunas se han fortalecido, en parte por desinformación, el presente estudio aporta evidencia de
498 la importancia de esta práctica de salud pública en beneficio de la sociedad.

499 Una recomendación para investigación a futuro es la de tener marcos de evaluación que tengan en
500 cuenta los beneficios en ganancias a largo plazo, como el caso estudiado en la presente

501 investigación del PIB, para tener un enfoque diferente a los ya conocidos análisis de costo efectividad
502 de las vacunas. Esta metodología debe satisfacer las necesidades de las diferentes partes
503 interesadas (45). Igualmente se necesita mayor investigación que permita definir evaluaciones de
504 este tipo que sean robustas en la utilización de métodos epidemiológicos. Es importante también
505 continuar con el fortalecimiento de los sistemas de reporte de información tanto epidemiológica como
506 de indicadores macroeconómicos, que permitan reducir la incertidumbre generada a partir del
507 potencial subregistro.

508 **Conclusión**

509 El presente estudio concluye que la implementación de los programas de vacunación de polio y tos
510 ferina podría haber tenido un impacto positivo en el PIB per cápita de Colombia y México luego de
511 emplear diferentes metodologías y en la EVN únicamente en México, mientras que el aumento en
512 el IDH no fue significativo para ninguno de los dos países Sin embargo, a partir de estos resultados
513 se concluyó que se puede predecir un impacto positivo sobre el PIB de estos países con la
514 implementación de vacunas contra neumococo y rotavirus. Este tipo de evaluación más amplia de
515 los programas de vacunación universal genera una propuesta de herramienta analítica adicional para
516 los tomadores de decisión que requieren la priorización del gasto en salud.

517

518 **REFERENCIAS**

- 519 1. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo PNUD. Objetivos de Desarrollo
520 Sostenible. Disponible en [http://www.undp.org/content/undp/es/home/sustainable-
522 development-goals.html](http://www.undp.org/content/undp/es/home/sustainable-
521 development-goals.html) Fecha de acceso: abril de 2018
- 522 2. CEPAL. Segundo informe anual sobre el progreso y los desafíos regionales de la Agenda
523 2030 para el Desarrollo Sostenible en América Latina y el Caribe. 2018. Disponible en
524 [https://www.cepal.org/es/publicaciones/43415-segundo-informe-anual-progreso-desafios-
526 regionales-la-agenda-2030-desarrollo](https://www.cepal.org/es/publicaciones/43415-segundo-informe-anual-progreso-desafios-
525 regionales-la-agenda-2030-desarrollo) Fecha de acceso: mayo de 2018
- 526 3. Organización Panamericana de la salud. Salud en las Américas 2017: Resumen: panorama
527 regional y perfiles de país. Disponible en [https://www.paho.org/salud-en-las-americas-
529 2017/wp-content/uploads/2017/09/Print-Version-Spanish.pdf](https://www.paho.org/salud-en-las-americas-
528 2017/wp-content/uploads/2017/09/Print-Version-Spanish.pdf) Fecha de acceso: mayo de
530 2018
- 530 4. Yen C., et al. Rotavirus vaccines: Current status and future considerations. Hum Vaccin
531 Immunother. 2014 Apr 22; 10(6).
- 532 5. McArthur MA, et al. Dengue vaccines: recent developments, ongoing challenges and current
533 candidates .Expert Rev Vaccines. 2013 Aug;12(8):933-53.
- 534 6. Bloom DE., Caning D., Weston M. The Value of Vaccination. World Economics 2005; 6 (3):
535 15-39
- 536 7. Consejo de Salubridad General. Guía de Evaluación de Insumos para la Salud. México. 2011
- 537 8. Tapia-Conyer R., Betancourt-Cravioto M., Saucedo-Martinez R., Motta-Murguía L., Gallardo-
538 Rincón H. Strengthening vaccination policies in Latin America: an evidence-based approach.
539 Vaccine. 2013; 20;31(37):3826-33
- 540 9. Black S. The role of health economic analyses in vaccine decision making. Vaccine. 2013
541 9;31(51):6046-9
- 542 10. Welte R, Trotter CL, Edmunds WJ, Postma MJ and Beutels P. The role of economic
543 evaluation in vaccine decision making: focus on meningococcal group C conjugate vaccine.
544 Pharmacoeconomics. 2005; 23(9):855-74.

- 545 11. Chang Y et al. The Equity Impact Vaccines May Have On Averting Deaths And Medical
546 Impoverishment In Developing Countries. Health Affairs 2018; 37,No 2: 316-324
- 547 12. Deogaonkar R., Hutubessy R., van der Putten I., Evers S., Jit M. Systematic review of studies
548 evaluating the broader economic impact of vaccination in low and middle income countries.
549 BMC Public Health. 2012 [acceso 30 enero 2016] 12:878. Disponible en
550 [http://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-12-](http://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-12-878)
551 [878](http://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-12-878)<http://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-12-878>
- 552 13. Jit M, Hutubessy R, May Ee PNG, Sundaram N., Audimulam J., Salim S et al. The broader
553 economic impact of vaccination: reviewing and appraising the strength of evidence. BMC
554 Medicine. 2015. [acceso 10 de febrero 2016]. Disponible en:
555 <http://bmcmecine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-015-0446-9>
- 556 14. Luyten J., Beutels P. "The Social Value Of Vaccination Programs: Beyond Cost-
557 Effectiveness" Health Affairs, 2016. 35, no.2: 212-218
- 558 15. Schwartz JL., Mahmoud A. "When Not All That Counts Can Be Counted: Economic
559 Evaluations And The Value Of Vaccination". Health Affairs, 35, No. 2. P: 208-211, 2016
- 560 16. Zhou F, Shefer A, Wenger J, Messonier M, Yan Wang L, Lopez A, et al. Economic Evaluation
561 of the Routine Childhood Immunization Program in the United States, 2009. Pediatrics;
562 Volume 133, Number 4 (1-9) Epub March 3, 2014.
- 563 17. GAVI Alliance. Vaccines boost economic growth in poorest countries. Disponible en:
564 [https://www.gavi.org/library/news/roi/2010/vaccines-boost-economic-growth-in-poorest-](https://www.gavi.org/library/news/roi/2010/vaccines-boost-economic-growth-in-poorest-countries/)
565 [countries/](https://www.gavi.org/library/news/roi/2010/vaccines-boost-economic-growth-in-poorest-countries/) Fecha de acceso: abril 2018
- 566 18. Constenla D. Assessing the economic benefits of vaccines based on the health investment
567 life course framework: A review of a broader approach to evaluate malaria vaccination.
568 Vaccine 2015; 33:1527-1540
- 569 19. Kirigia J et al. Impact of HIV/AIDS on Gross Domestic Product (GDP) in the WHO Africa
570 Region. African Journal of Health Sciences 2002; 9: 27-39

- 571 20. DeAntonio R, Constenla D, Cahuana L, López-Gatell H. Impacto macroeconómico de
572 intervenciones en salud para países de bajo y mediano ingreso económico: una revisión
573 sistemática. 2018. No publicado
- 574 21. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo PNUD. Informe sobre Desarrollo
575 Humano 2016, Desarrollo humano para todas las personas. 2016. Disponible en
576 http://hdr.undp.org/sites/default/files/hdr_2016_report_spanish_web.pdf Fecha de acceso
577 marzo 2018
- 578 22. Deaton, A. The Great Escape: Health, Wealth, and the Origins of Inequality. Princeton:
579 Princeton University Press. ISBN 9780691153544.
- 580 23. Programa de Desarrollo de las Naciones Unidas. El índice de Desarrollo Humano.
581 Disponible en [http://www.un.org/sustainabledevelopment/es/objetivos-de-desarrollo-](http://www.un.org/sustainabledevelopment/es/objetivos-de-desarrollo-sostenible/)
582 [sostenible/](http://www.un.org/sustainabledevelopment/es/objetivos-de-desarrollo-sostenible/) Fecha de acceso: julio 2018
- 583 24. Dufault B, Klar N. The Quality of Modern Cross-Sectional Ecologic Studies: A Bibliometric
584 Review. American Journal of Epidemiology 2011; 174(10): 1101-1107
- 585 25. Martinez S et al. Cobertura efectiva de las intervenciones en salud América Latina y el
586 Caribe: métrica para evaluar los sistemas de salud. Salud Pública 2011; Vol 53(Sup 2): 78-
587 84.
- 588 26. Royston, P. 1983. A simple method for evaluating the Shapiro-Francia W' test for non-
589 normality. Statistician 32: 297-300.
- 590 27. Mann, H. B., and D. R. Whitney. 1947. On a test whether one of two random variables is
591 stochastically larger than the other. Annals of Mathematical Statistics 18: 50-60.
- 592 28. StataCorp. 2015. Stata Statistical Software: Release 14. College Station, TX: StataCorp LP.
- 593 29. IBM Corp. Released 2016. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 24.0. Armonk, NY: IBM
594 Corp.
- 595 30. McKenzie, E. General exponential smoothing and the equivalent ARIMA process, Journal of
596 Forecasting 1984. 3, 333-334
- 597 31. G. M. Ljung; G. E. P. Box. On a Measure of a Lack of Fit in Time Series Models. Biometrika
598 (1978). 65 (2): 297–303. doi:10.1093/biomet/65.2.297.

- 599 32. Clark A et al. TRIVAC decision-support model for evaluating the cost-effectiveness of
600 Haemophilus influenzae type b, pneumococcal and rotavirus vaccination. Vaccine 2013;
601 3:C19-29
- 602 33. Santos Jose Ignacio. El programa nacional de vacunación: orgullo de México. Revista de la
603 Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. Volumen 45 No 003
604 Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2002/un023g.pdf> Fecha de
605 acceso: julio 2018
- 606 34. Ministerio de Salud de Colombia. Programa Ampliado de Inmunizaciones PAI. Disponible en
607 [https://www.minsalud.gov.co/salud/Paginas/ProgramaAmpliadodeInmunizaciones\(PAI\).asp](https://www.minsalud.gov.co/salud/Paginas/ProgramaAmpliadodeInmunizaciones(PAI).aspx)
608 [x](#) Fecha de acceso: julio 2018.
- 609 35. Alkire B et al. Potential Economic Benefit of Cleft Lip and Palate Repair in Sub-Saharan
610 Africa. World J Surg 2011, 35:1194–1201
- 611 36. CEPAL. Crecimiento económico y desarrollo humano en América Latina. Revista de la
612 Cepal, Diciembre 2002
- 613 37. World Health Organization. WHO Guide to identifying the economic consequences of
614 disease and injury 2009 Disponible en <http://www.who.int/iris/handle/10665/137037> Fecha
615 de acceso: marzo 2018
- 616 38. Standaert B & Rappuoli R. Towards a more comprehensive approach for a total economic
617 assessment of vaccines?, Journal of Market Access & Health Policy. 2017. 5:1, 1335162,
618 DOI
- 619 39. van Wijhe M, McDonald S, E de Melker H, Postma M, Wallinga J. Effect of vaccination
620 programmes on mortality burden among children and young adults in the Netherlands during
621 the 20th century: a historical analysis. Lancet Infectious Diseases 2016.
622 [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00027X](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00027X)
- 623 40. Standaert B & Rappuoli R. How comprehensive can we be in the economic assessment of
624 vaccines?, Journal of Market Access & Health Policy. 2017. 5:1, 1336044.

- 625 41. Rezaeian M. A call for revising the strengthening the reporting of observational studies in
626 epidemiology statement to include ecologic studies. Letters to the editor / Journal of Clinical
627 Epidemiology 2014; 67:830-842
- 628 42. Organización Mundial de la Salud. Cobertura vacunal. Disponible en
629 <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage> Fecha de
630 acceso: mayo 2018
- 631 43. Camacho-Badilla K. Enfermedad neumocócica: nuevos retos y propuestas para América
632 Latina. Revista Chilena de Infectología 2015. Vol 32 No 2. [http://dx.doi.org/10.4067/S0716-](http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000300010)
633 [10182015000300010](http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000300010)
- 634 44. Van Panhuis W et al. Contagious Diseases in the United States from 1888 to the Present.
635 The New England Journal of Medicine 2013; 369;22: 2152-2158
- 636 45. Standaert B & Rappuoli R. How is the economic assessment of vaccines performed today?.
637 Journal of Market Access & Health Policy 2017. 5:1,1335163
- 638 46. Meij JJ, de Craen AJ, Agana J, Plug D, Westendorp RG. Low-cost interventions accelerate
639 epidemiological transition in Upper East Ghana. Trans R Soc Trop Med Hyg 2009;103:173–
640 8
- 641 47. Jit M et al. The broader economic impact of vaccination: reviewing and appraising the
642 strength of evidence. BMC Medicine 2015; 13:209
- 643 48. Valenzuela M y O’Ryan M. Logros y desafíos del Programa Ampliado de Inmunizaciones en
644 la región de las Américas Rev. méd. Chile 2000, V.128 n.8
645

Tabla 1. Parámetros utilizados para evaluación de beneficios sanitarios de la vacunación contra rotavirus y neumococo (México y Colombia)

Parámetro	NEUMOCOCO MÉXICO				NEUMOCOCO COLOMBIA			
	Medio	Bajo	Alto	Fuente	Medio	Bajo	Alto	Fuente
Carga de enfermedad								
Incidencia anual por 100.000 niños de 1-59m:								
Neumonía por neumococo	985	766	1,225	GBD 2000	1,015	790	1,263	GBD 2000
Meningitis por neumococo	19	16	24	GBD 2000	10	6	20	GBD 2000
NNNM por neumococo	110	96	139	GBD 2000	60	34	117	GBD 2000
Tasa de letalidad de enf en niños 1-59m:								
Neumonía por neumococo	2.40%	2.16%	2.63%	GBD 2000	1.29%	1.16%	1.42%	GBD 2000
Meningitis por neumococo	37.00%	33.81%	43.97%	GBD 2000	53.89%	53.31%	55.09%	GBD 2000
NNNM por neumococo	6.29%	5.75%	7.47%	GBD 2000	9.16%	9.04%	9.35%	GBD 2000
La distribución de casos de enfermedad y muertes por edad								
<3m:	9.4%	9.4%	9.4%	Hortal 2006	9.4%	9.4%	9.4%	Hortal 2006
3-5m:	9.4%	9.4%	9.4%	Hortal 2006	9.4%	9.4%	9.4%	Hortal 2006
6-8m:	9.8%	9.8%	9.8%	Hortal 2006	9.8%	9.8%	9.8%	Hortal 2006
9-11m:	9.8%	9.8%	9.8%	Hortal 2006	9.8%	9.8%	9.8%	Hortal 2006
12-23m:	28.6%	28.6%	28.6%	Hortal 2006	28.6%	28.6%	28.6%	Hortal 2006
24-35m:	15.3%	15.3%	15.3%	Hortal 2006	15.3%	15.3%	15.3%	Hortal 2006
36-47m:	8.9%	8.9%	8.9%	Hortal 2006	8.9%	8.9%	8.9%	Hortal 2006
48-59m:	8.9%	8.9%	8.9%	Hortal 2006	8.9%	8.9%	8.9%	Hortal 2006
Cobertura de vacunación								
Cobertura en el año de introducción (2009)								
1 dosis	98.0%	88.2%	100.0%	OMS 2008	97.0%	87.3%	100.0%	OMS 2008
2 dosis	96.5%	86.9%	100.0%	OMS 2008	94.5%	85.1%	100.0%	OMS 2008
3 dosis	95.0%	85.5%	100.0%	OMS 2008	92.0%	82.8%	100.0%	OMS 2008

Parámetro	NEUMOCOCO MÉXICO				NEUMOCOCO COLOMBIA			
	Medio	Bajo	Alto	Fuente	Medio	Bajo	Alto	Fuente
3 + refuerzo	95.0%	85.5%	100.0%	Supuesto	92.0%	82.8%	100.0%	Supuesto
Cobertura máxima alcanzable								
1 dosis	99.0%	94.1%	100.0%	Supuesto	98.5%	93.7%	100.0%	Supuesto
2 dosis	98.3%	93.4%	100.0%	Supuesto	97.3%	92.5%	100.0%	Supuesto
3 dosis	97.5%	92.8%	100.0%	Supuesto	96.0%	91.4%	100.0%	Supuesto
3 + refuerzo	97.5%	92.8%	100.0%	Supuesto	96.0%	91.4%	100.0%	Supuesto
% disminución de la distancia hasta el máximo anual								
% de mejoramiento de cobertura por año	5.0%	0.0%	5.0%	Supuesto	5.0%	0.0%	5.0%	Supuesto
% de cobertura total alcanzada de DTP1 por edad								
3m	74.7%	74.7%	74.7%	Supuesto regional	76.0%	76.0%	76.0%	Clark y Sand. 2009
6m	92.4%	92.4%	92.4%	Supuesto regional	94.6%	94.6%	94.6%	Clark y Sand. 2009
9m	95.9%	95.9%	95.9%	Supuesto regional	97.2%	97.2%	97.2%	Clark y Sand. 2009
12m	97.3%	97.3%	97.3%	Supuesto regional	98.3%	98.3%	98.3%	Clark y Sand. 2009
24m	99.2%	99.2%	99.2%	Supuesto regional	99.9%	99.9%	99.9%	Clark y Sand. 2009
36m	100.0%	100.0%	100.0%	Supuesto regional	100.0%	100.0%	100.0%	Clark y Sand. 2009
48m	100.0%	100.0%	100.0%	Supuesto regional	100.0%	100.0%	100.0%	Clark y Sand. 2009
60m	100.0%	100.0%	100.0%	Supuesto regional	100.0%	100.0%	100.0%	Clark y Sand. 2009
% de cobertura total alcanzada de DTP2 por edad								
3m	5.1%	5.1%	5.1%	Supuesto regional	2.9%	2.9%	2.9%	Clark y Sand. 2009
6m	77.9%	77.9%	77.9%	Supuesto regional	79.1%	79.1%	79.1%	Clark y Sand. 2009
9m	88.7%	88.7%	88.7%	Supuesto regional	92.5%	92.5%	92.5%	Clark y Sand. 2009
12m	93.1%	93.1%	93.1%	Supuesto regional	95.8%	95.8%	95.8%	Clark y Sand. 2009
24m	98.9%	98.9%	98.9%	Supuesto regional	99.4%	99.4%	99.4%	Clark y Sand. 2009

Parámetro	ROTAVIRUS MÉXICO				ROTAVIRUS COLOMBIA			
	Medio	Bajo	Alto	Fuente	Medio	Bajo	Alto	Fuente
Carga de enfermedad								
Diarrea por rotavirus (no severa)	100.0%	92.0%	100.0%	Supuestos; Newall 2007	100.0%	92.0%	100.0%	Supuestos; Newall 2007
Diarrea por rotavirus (severa)	100.0%	92.0%	100.0%	Supuestos; Newall 2007	100.0%	92.0%	100.0%	Supuestos; Newall 2007
Supuestos de impacto de vacunación								
% De cobertura relativa de las muertes	90.0%	80.0%	100.0%	Supuestos	90.0%	80.0%	100.0%	Supuestos
% De disminución en la eficacia de dosis / año	4.8%	3.6%	6.0%	Linhares, Lancet (América Latina)	4.8%	3.6%	6.0%	Linhares, Lancet (América Latina)
Disminución de la cobertura de serotipos / año	0.0%	0.0%	0.0%	Supuestos	0.0%	0.0%	0.0%	Supuestos
% De contribución de efecto rebaño en <5 años	110.0%	100.0%	120.0%	Supuestos	110.0%	100.0%	120.0%	Supuestos

Tabla 2. Resumen de estadísticas para indicadores macroeconómicos según país.

País	Período	Estadística	PIB per cápita	EVN	IDH
México	Pre-vacunación	Media	3,785.38	59.03	0.27
		Coeficiente de Variación	27.86	8.58	17.29
		Mediana	3,647.83	60.10	0.27
	Post-vacunación	Media	6,127.45	69.30	0.37
		Coeficiente de Variación	4.91	1.78	2.71
		Mediana	6,087.57	69.50	0.37
	Total	Media	4,413.74	61.79	0.30
		Coeficiente de Variación	31.50	10.26	20.01
		Mediana	4,319.65	61.60	0.31
Colombia	Pre-vacunación	Media	2,875.15	58.26	0.27
		Coeficiente de Variación	20.65	7.67	17.29
		Mediana	2,681.86	59.01	0.27
	Post-vacunación	Media	4,420.38	67.53	0.37
		Coeficiente de Variación	5.38	1.01	2.70
		Mediana	4,271.75	67.99	0.37
	Total	Media	3,289.72	60.75	0.30
		Coeficiente de Variación	26.33	9.30	20.01
		Mediana	3,094.22	61.75	0.31

Tabla 3. Estadísticos resumen de los modelos ARIMAX para indicadores macroeconómicos según país

País	Modelo	Número de predictores	Estadísticos de ajuste del modelo		Ljung-Box Q			Número de valores atípicos
			R cuadrado-estacionaria	R cuadrado	Estadísticos	GL	Sig.	
México	PIB per cápita Modelo 1	1	0.517	0.993	14.995	18	0.662	0
	EVN Modelo_2	0	0.540	0.992	19.950	18	0.336	2
	IDH Modelo 3	1	0.932	0.990	16.454	17	0.492	1
Colombia	PIB per cápita Modelo 1	1	0.340	0.996	20.866	18	0.286	1
	EVN Modelo 2	0	0.281	0.972	71.386	18	0.000	1
	IDH Modelo 3	0	0.606	0.990	12.392	17	0.776	2

Tabla 4. Análisis de regresión ajustado a la comparación del efecto promedio de los programas de vacunación contra polio y tos ferina

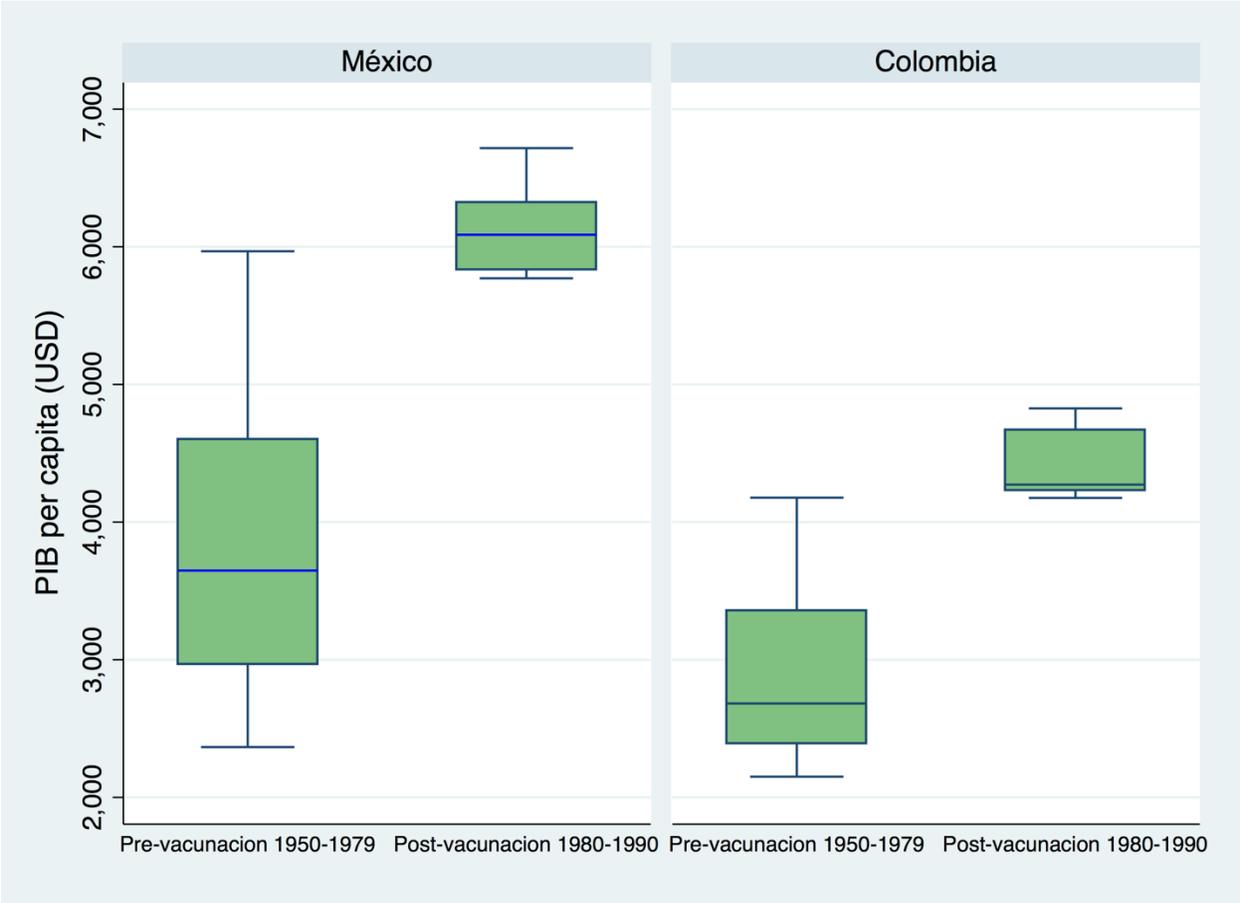
	Parámetro	Coefficiente	Error estándar	z	P>z	Intervalo confianza 95%	
Efecto promedio de los programas de vacunación							
México	Cambio en PIB per cápita	113.56	77.56	1.46	0.143	38.45	265.57
	Cambio en IDH	0.066	0.049	1.36	0.173	-0.03	0.16
	Cambio en EVN	0.002	0.0005	3.87	0.000	0.001	0.003
Colombia	Cambio en PIB per cápita	966.14	264.6811	3.65	0.000	447.38	1484.91
	Cambio en IDH	0.010	0.0072542	1.46	0.146	0.00	0.02
	Cambio en EVN	0.035	0.3268321	0.11	0.915	-0.68	0.61

Tabla 5. Impacto sanitario del programa de vacunación contra rotavirus y neumococo en México y Colombia

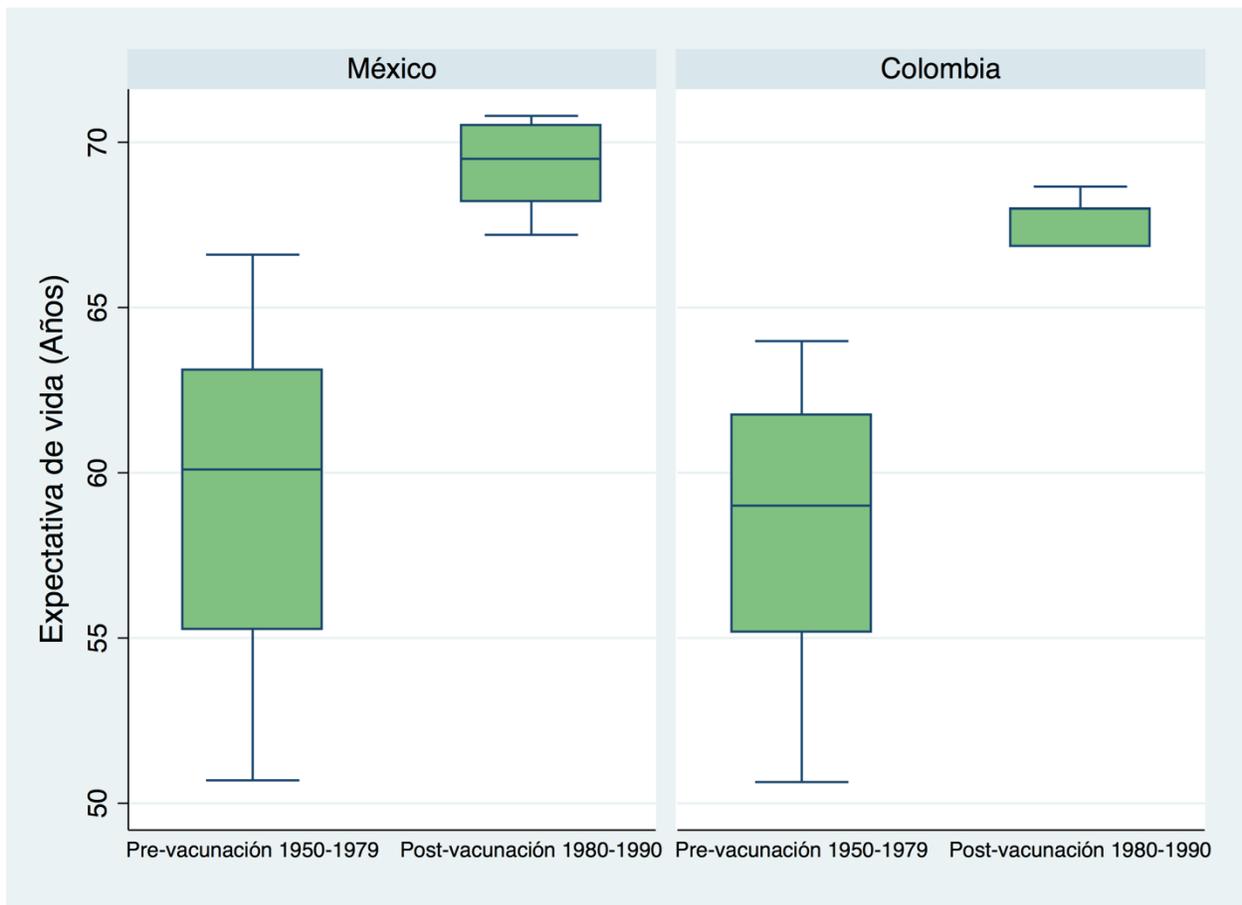
Indicador	MÉXICO			COLOMBIA		
	Sin vacunación	Con vacunación	Casos Evitados	Sin vacunación	Con vacunación	Casos Evitados
Total Casos neumococo	1,495,535	1,127,727	367,809	659,849	423,093	236,756
Neumonía	1,318,436	993,646	324,790	606,695	394,489	212,207
Meningitis	25,791	19,527	6,264	7,741	4,166	3,575
No meningitis No neumonía	151,308	114,554	36,754	45,412	24,438	20,974
Total Muertes neumococo	36,534	27,772	8,762	10,605	8,009	2,596
Neumonía	22,250	17,145	5,105	5,682	4,293	1,389
Meningitis	7,152	5,321	1,831	2,467	1,862	605
No meningitis No neumonía	7,132	5,305	1,826	2,456	1,854	602
Total casos rotavirus	14,015,187	10,397,689	3,617,498	5,123,802	3,438,265	1,685,538
Diarrea no severa	12,935,190	9,818,300	3,116,890	4,733,552	3,309,846	1,423,706
Diarrea severa	1,079,997	579,389	500,608	390,250	128,419	261,831
Total Muertes rotavirus	11,758	5,383	6,375	7,348	3,355	3,993

Figura 1. Comparación del comportamiento de los indicadores macroeconómicos antes y después de la vacunación por país.

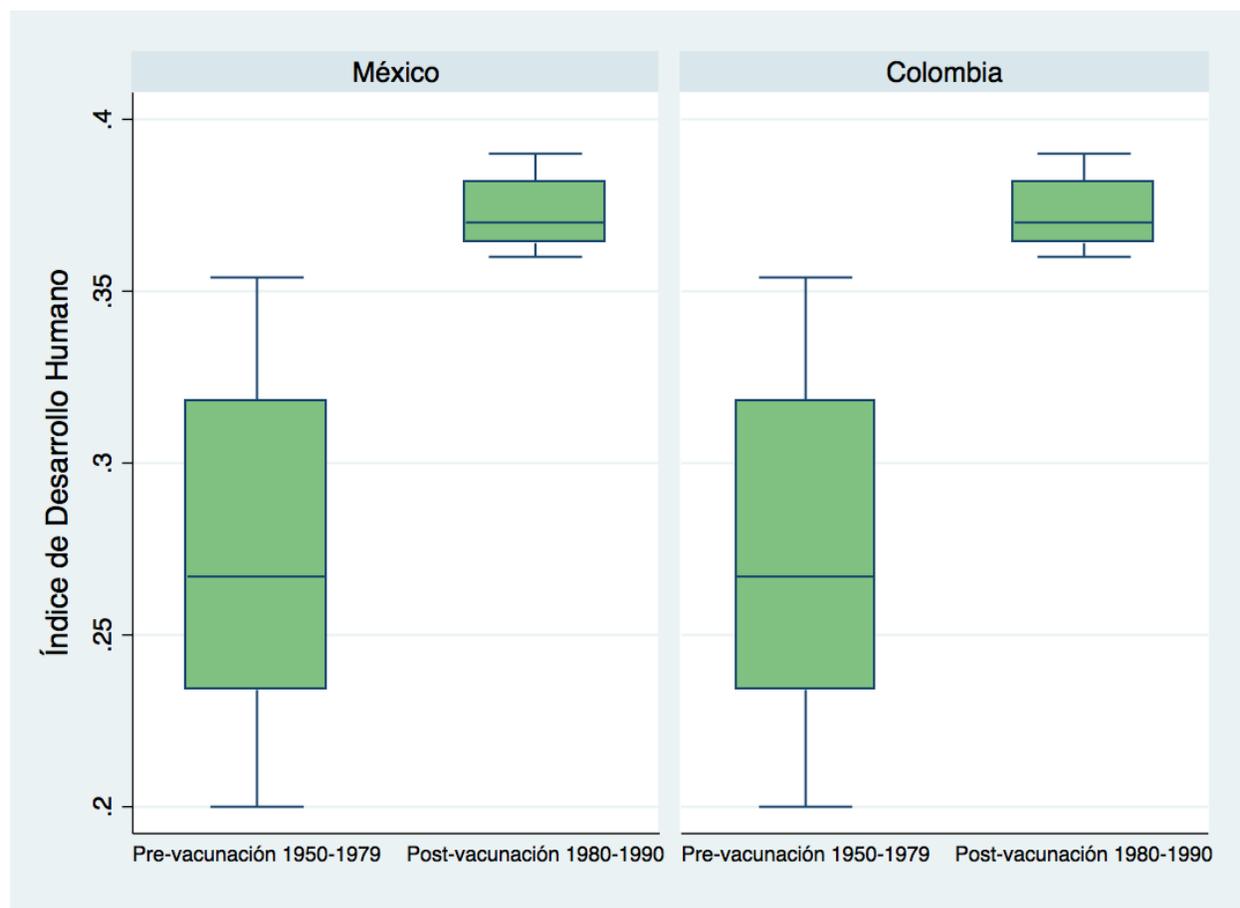
1a) PIB per cápita



2b) Expectativa de Vida al Nacer



1c) Índice de Desarrollo Humano



Nota: Los períodos pre y post-vacunación para cada figura están definidos por la introducción de los programas de vacunación contra polio y tos ferina, y por la cobertura de vacunación ajustada a la oportunidad

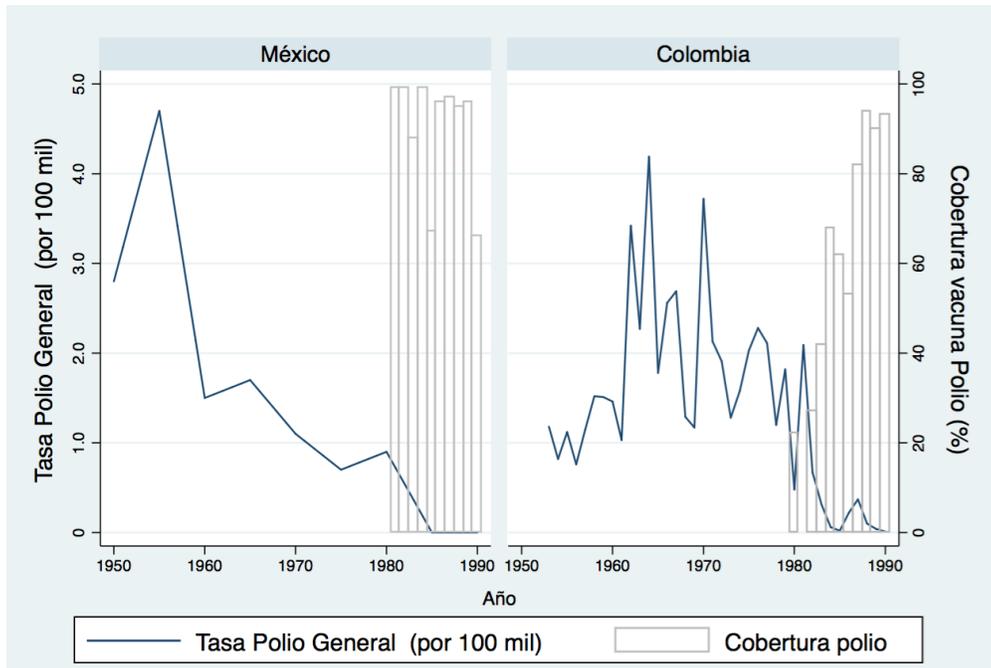
Fuente Figura 1a: Historical Statistics of the world economy: 1-2008 AD. Copyright Angus Maddison. Table 3: Per Capita GDP Levels, 1AD-2008 AD

Fuente Figura 1b: Zijdeman, Richard; Ribeira da Silva, Filipa, 2015, "Life Expectancy at Birth (Total)".

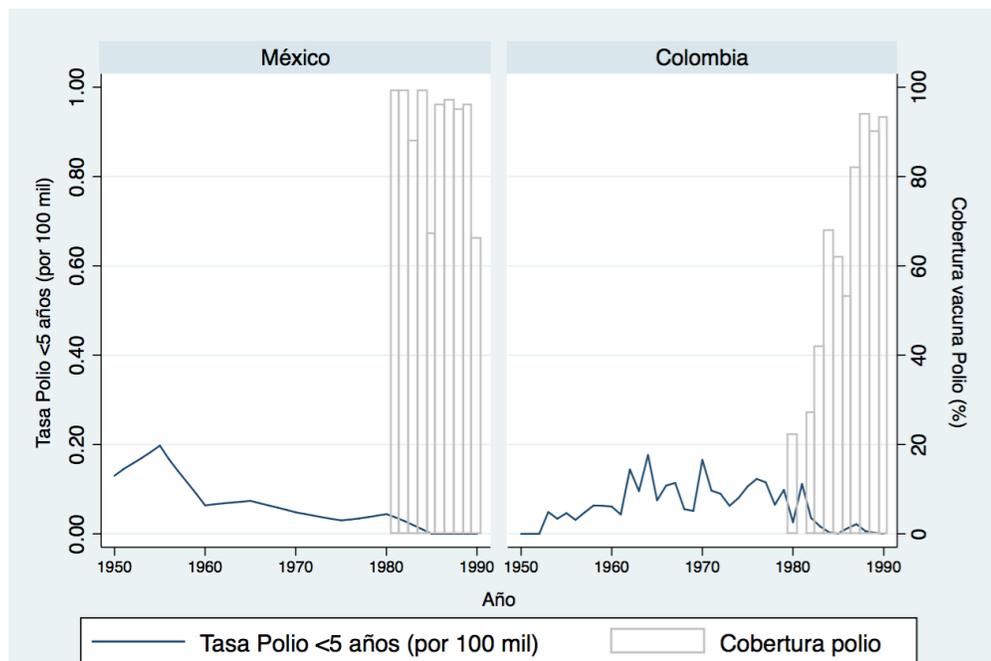
Fuente Figura 1c: Leandro Prados de la Escosura, "World Human Development, 1870-2015"

Figura 2. Series de tiempo morbi-mortalidad polio y tos ferina (México y Colombia)

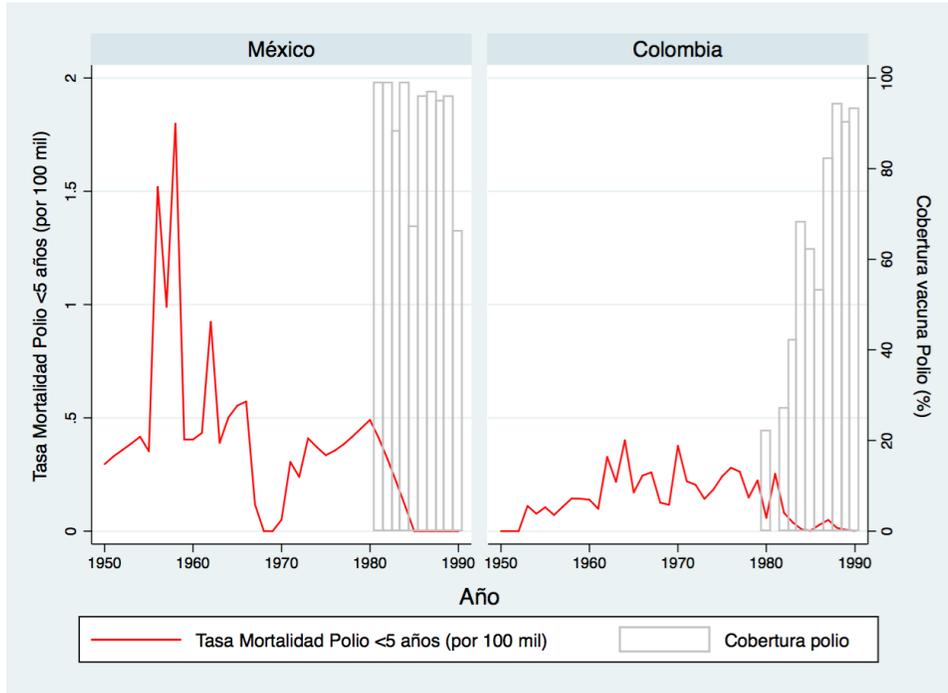
2a) Tasa de polio en población general México y Colombia



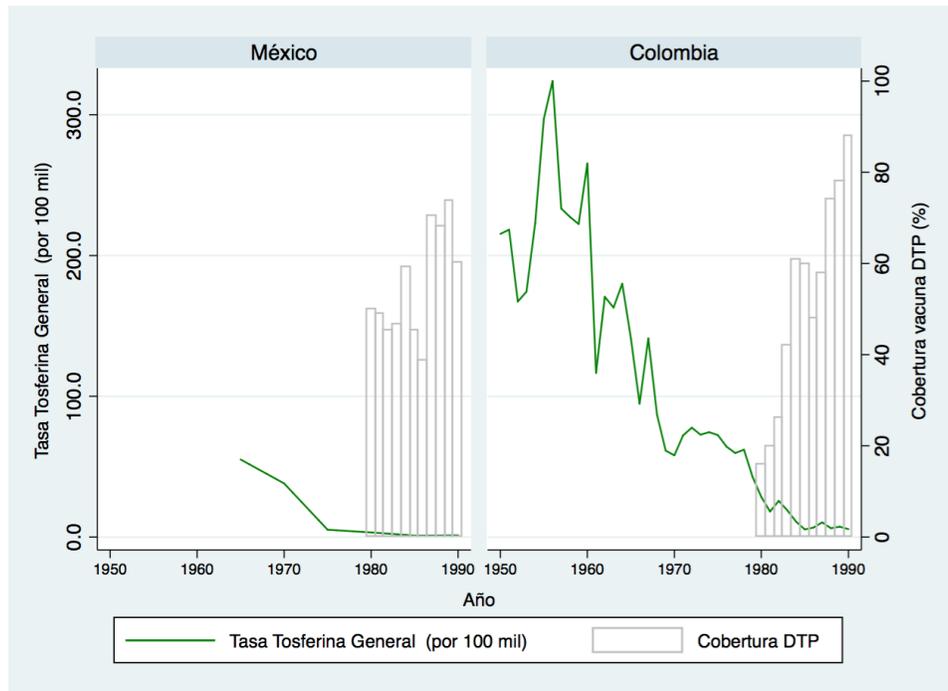
2b) Tasa de polio en niños <5 años México y Colombia



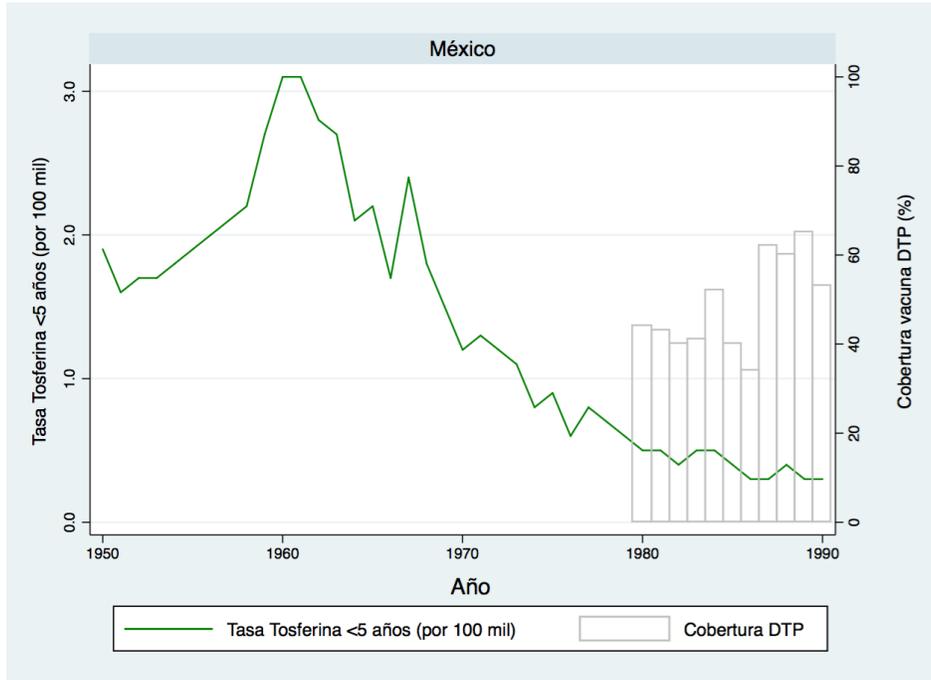
2c) Tasa de mortalidad por polio en niños <5 años México y Colombia



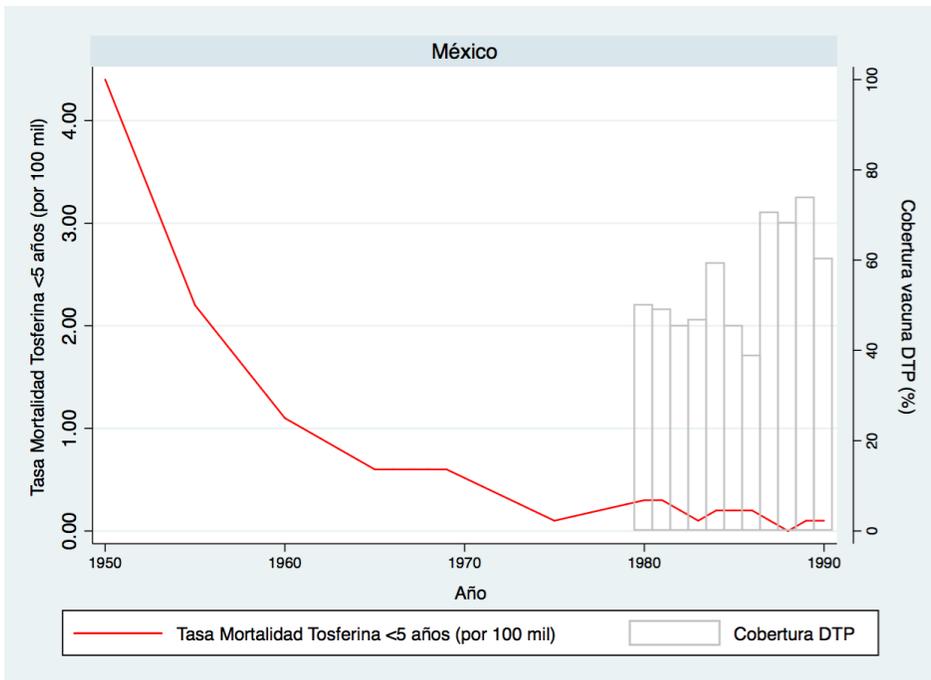
2d) Tasa de Tos ferina en población general México y Colombia



2e) Tasa de Tos ferina en niños <5 años México



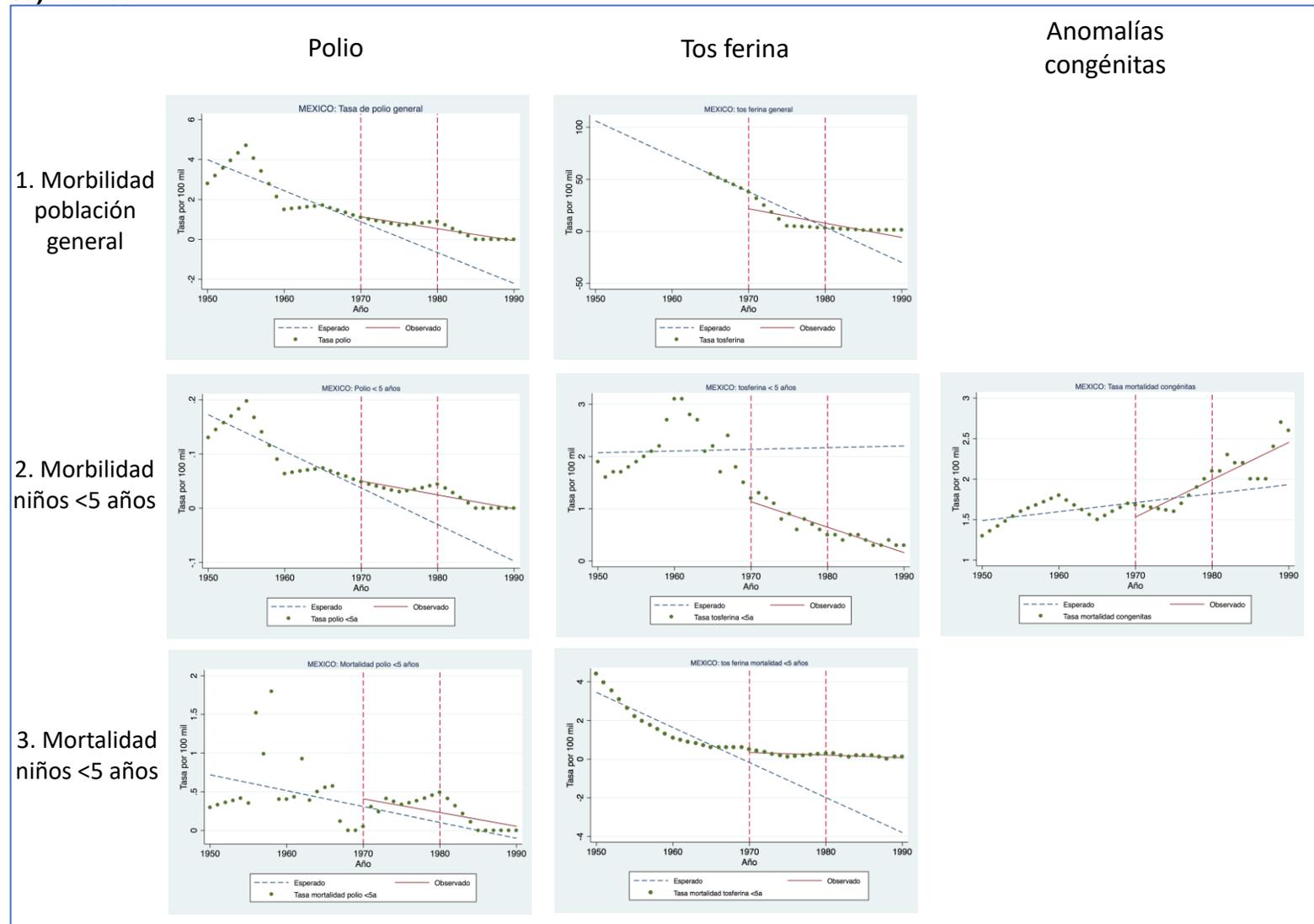
2e) Tasa de mortalidad por Tos ferina en niños <5 años México



Fuentes: López Ramos F. Epidemiología: Enfermedades transmisibles y crónico-degenerativas. Tercera edición. México: Manual Moderno, 2010; Pertussis in Mexico, current situation and vaccination strategies: trends over 1935-2016 ESPID 2018; INEGI. Estadísticas de mortalidad; Jiménez Peña O. La transición sanitaria en Colombia (1946-2001). Universidad de Alicante. 2014; OPS Cobertura de Vacunación por vacuna.; Martínez S et al. Cobertura efectiva de las intervenciones en salud América Latina y el Caribe: métrica para evaluar los sistemas de salud. Salud Pública 2011; Vol 53(Sup 2): 78-84.

Figura 3. Modelo de series de tiempo interrumpidas comparando los períodos pre y post-vacunación para desenlaces de morbilidad y mortalidad en México y Colombia.

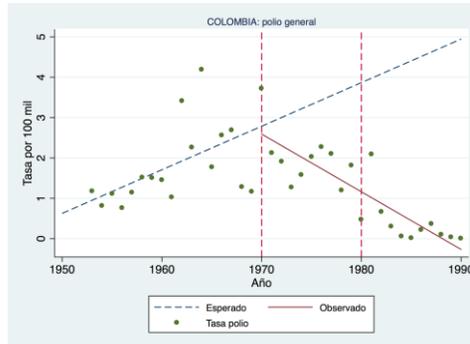
3a) México



3b) Colombia

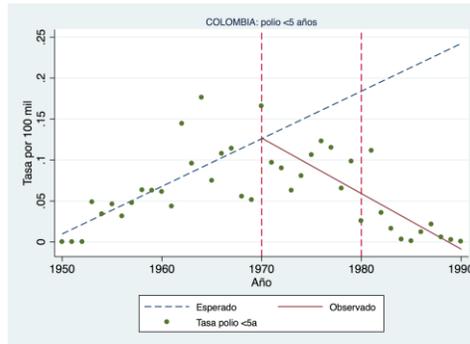
1. Morbilidad población general

Polio



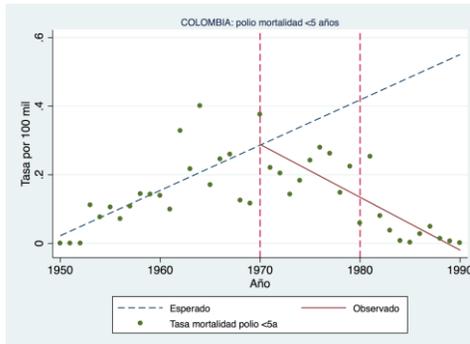
2. Morbilidad niños <5 años

COLOMBIA: polio <5 años

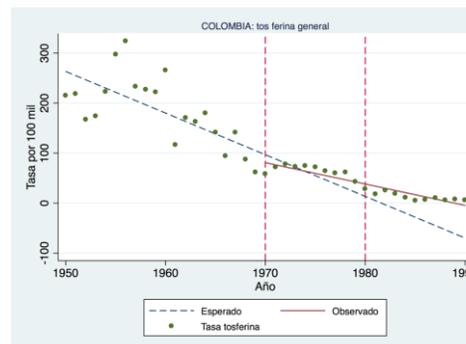


3. Mortalidad niños <5 años

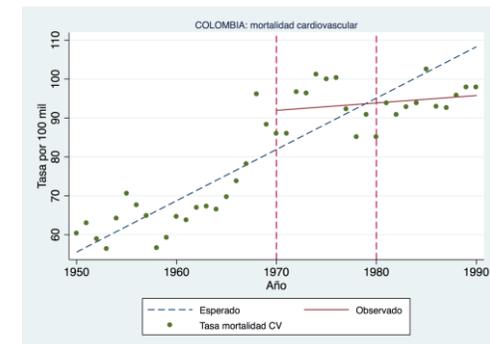
COLOMBIA: polio mortalidad <5 años



Tos ferina



Enfermedades cardiovasculares

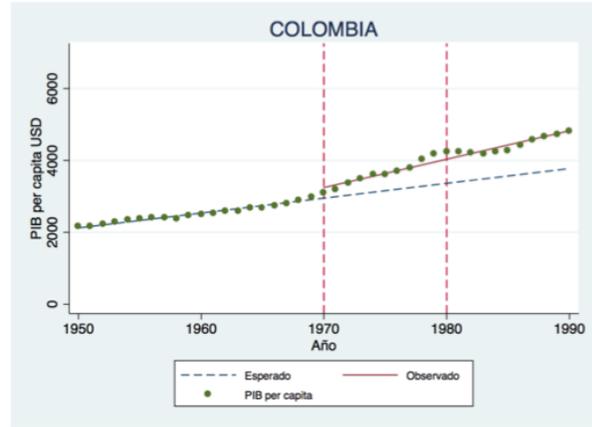
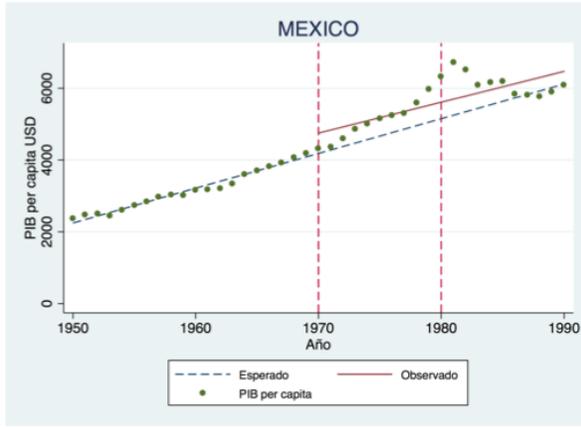


Fuentes Figura 3a: López Ramos F. Epidemiología: Enfermedades transmisibles y crónico-degenerativas. Tercera edición. México: Manual Moderno, 2010
Pertussis in Mexico, current situation and vaccination strategies: trends over 1935-2016 ESPID 2018
INEGI. Estadísticas de mortalidad

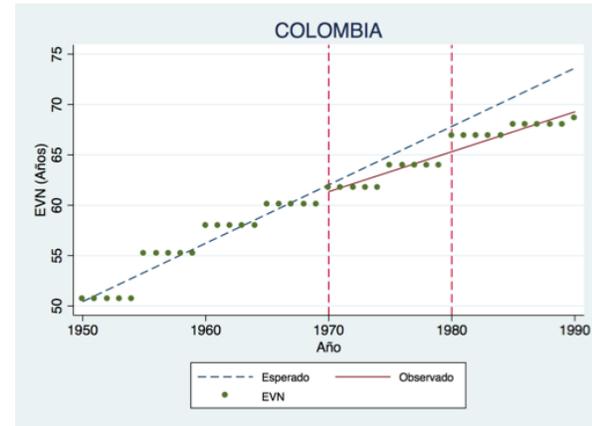
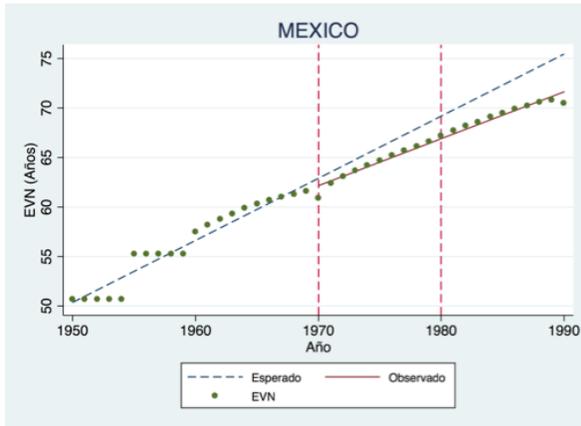
Fuente Figura 3b: Jiménez Peña O. La transición sanitaria en Colombia (1946-2001). Universidad de Alicante. 2014

Figura 4. Modelo de series de tiempo interrumpidas para indicadores macroeconómicos en México y Colombia

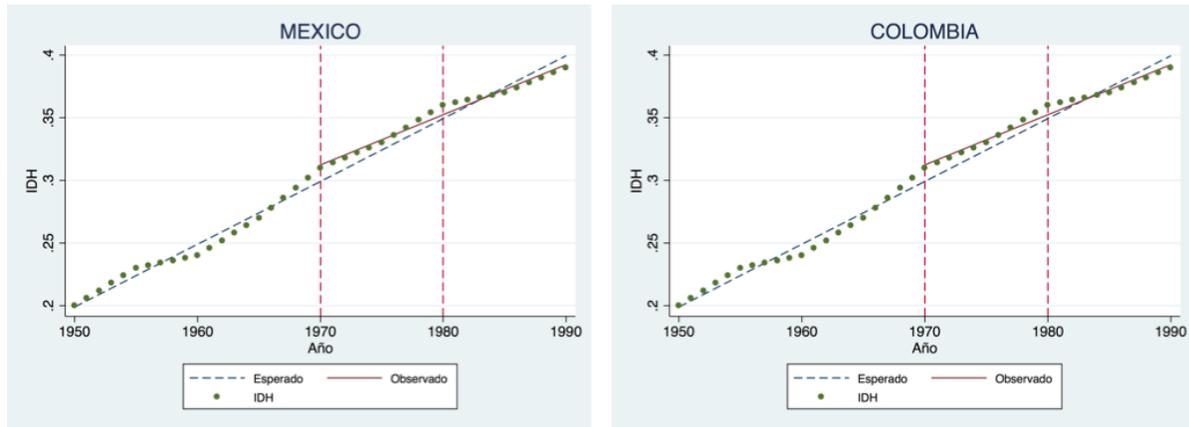
4a) Producto Interno Bruto per cápita



4b) Expectativa de Vida al nacer



4c) Índice de Desarrollo Humano



Fuente Figura 4a: Historical Statistics of the world economy: 1-2008 AD. Copyright Angus Maddison. Table 3: Per Capita GDP Levels, 1AD-2008 AD

Fuente Figura 4b: Zijdeman, Richard; Ribeira da Silva, Filipa, 2015, "Life Expectancy at Birth (Total)"

Fuente Figura 4c: Leandro Prados de la Escosura, "World Human Development, 1870-2015"

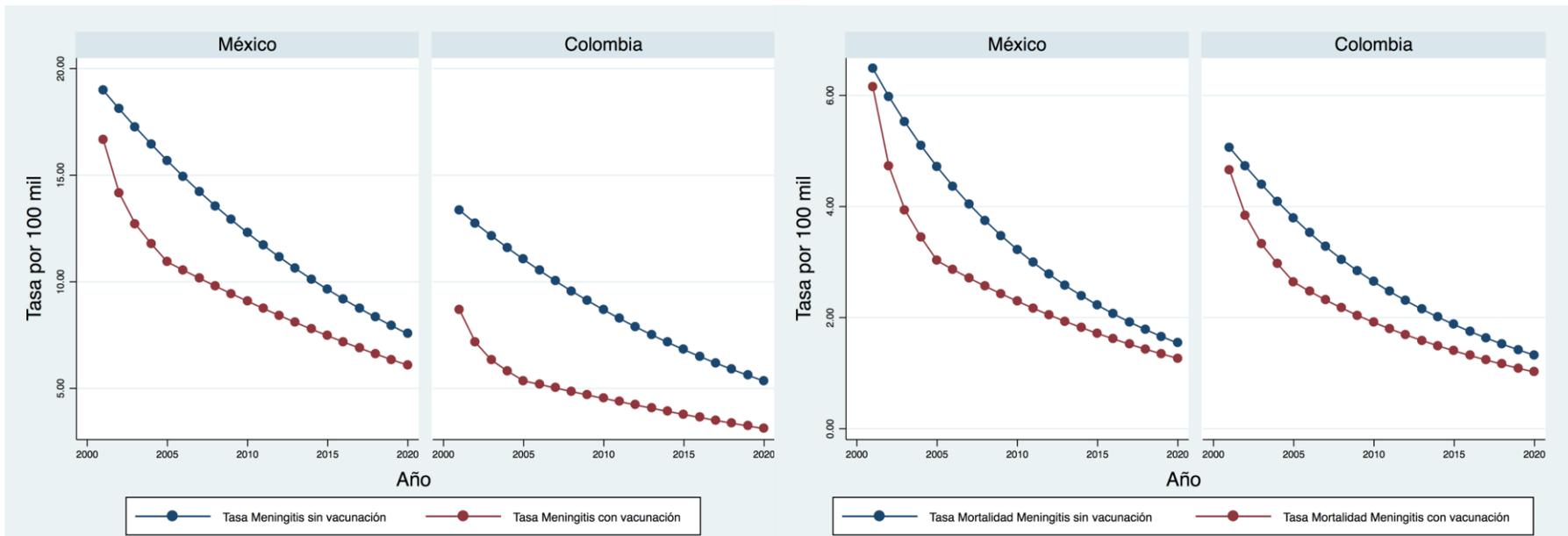
Figura 5. Tasas de morbi-mortalidad por neumococo y rotavirus con y sin vacunación (México y Colombia)

5a) Neumococo

Neumococo: morbilidad y mortalidad

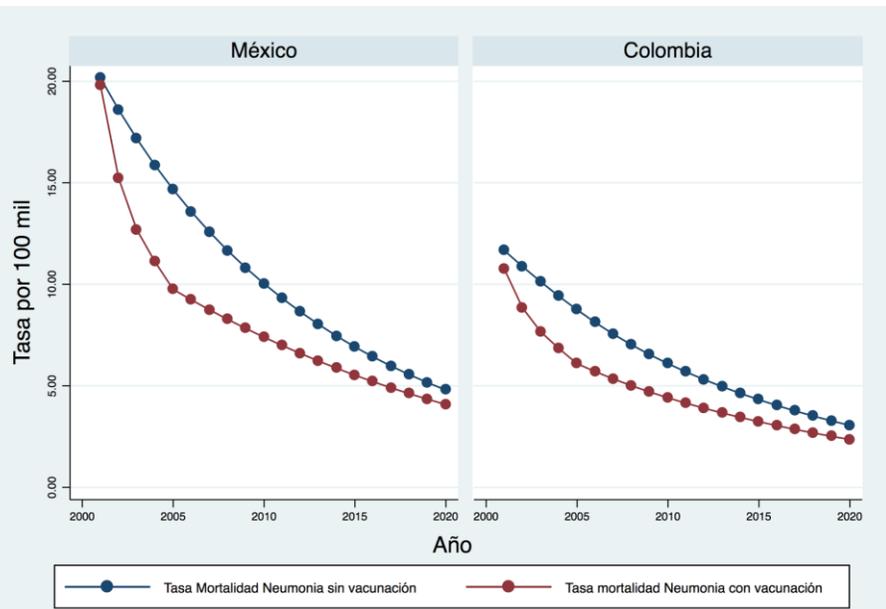
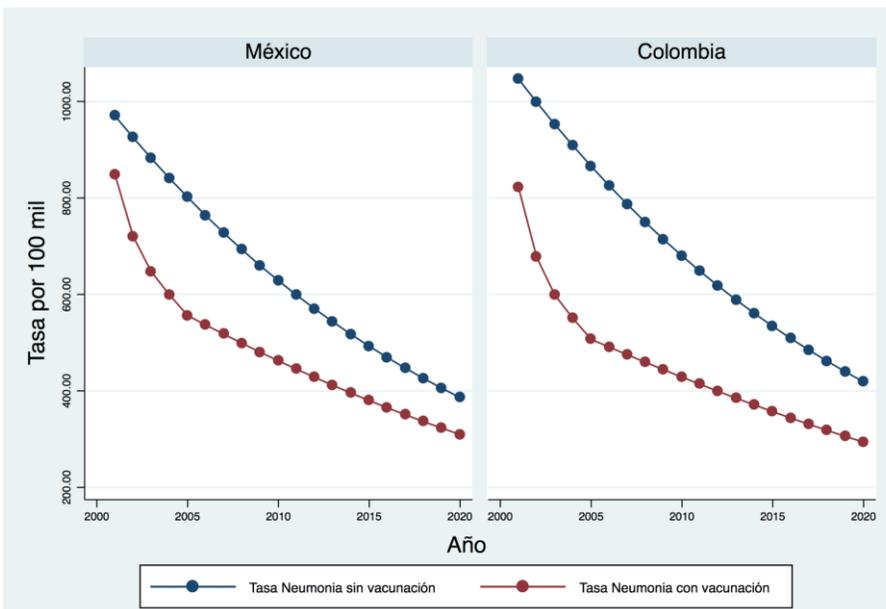
Morbilidad Meningitis <5 años

Mortalidad Meningitis <5 años



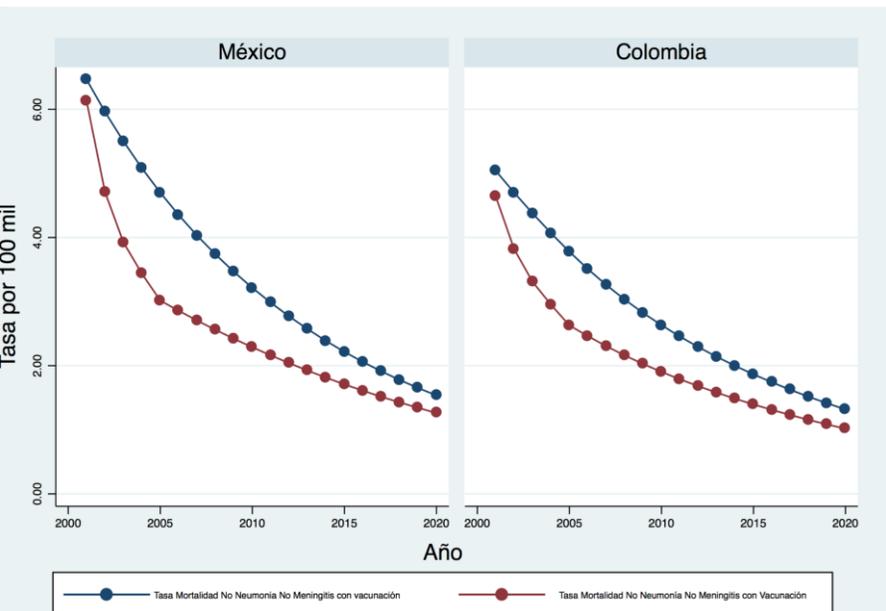
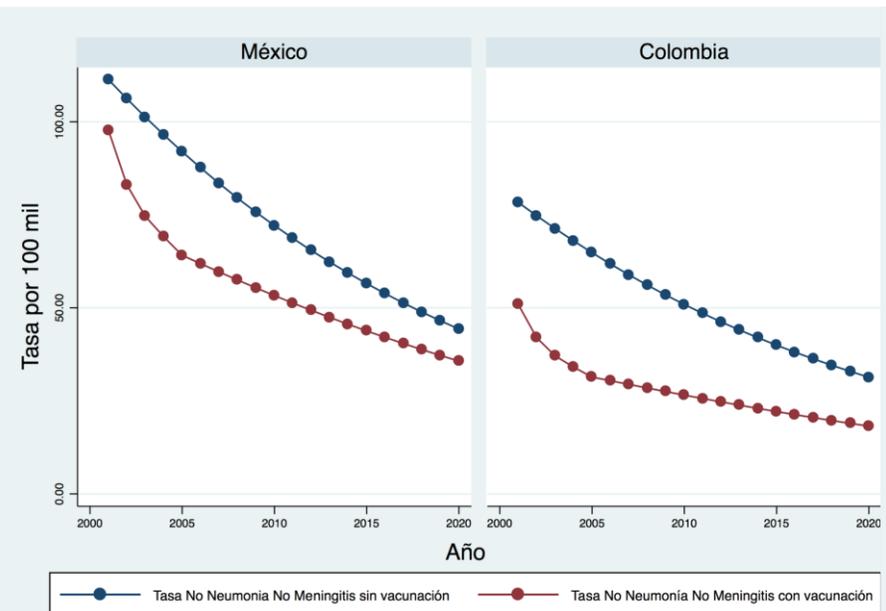
Morbilidad Neumonía <5 años

Mortalidad Neumonía <5 años



Morbilidad No Meningitis No Neumonía <5 años

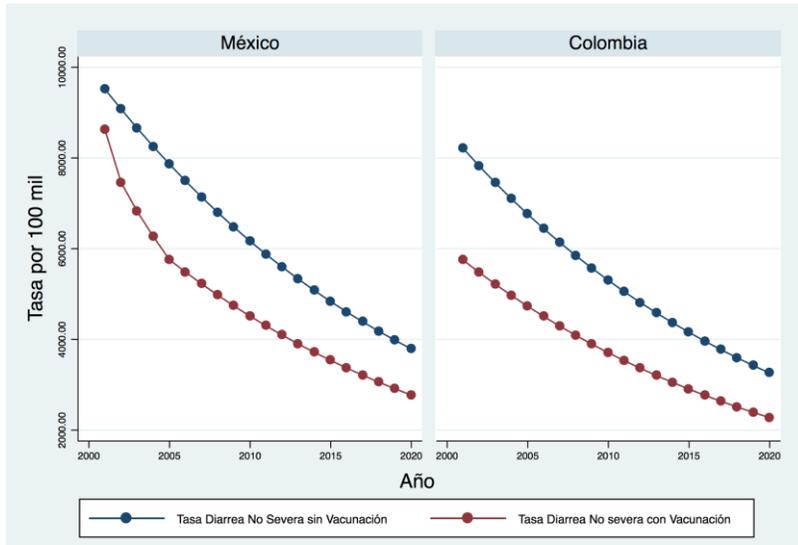
Mortalidad No Meningitis No Neumonía <5 años



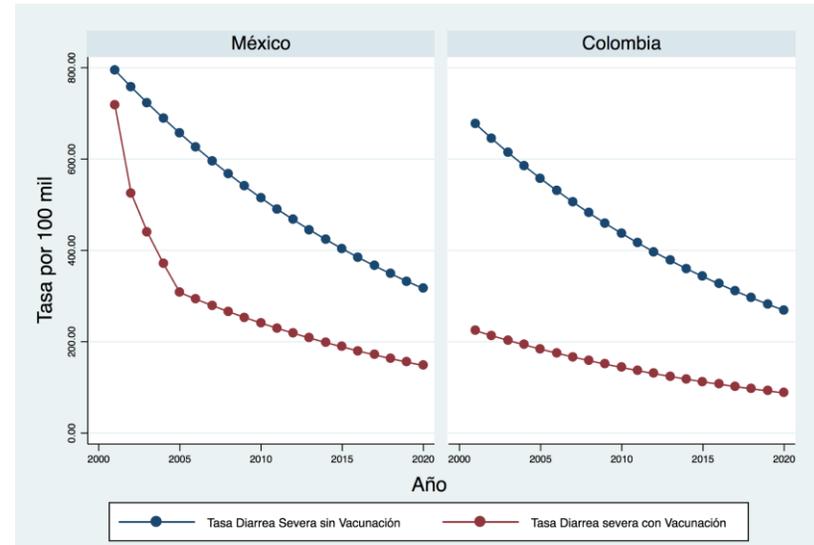
5b) Rotavirus

Rotavirus: morbilidad y mortalidad

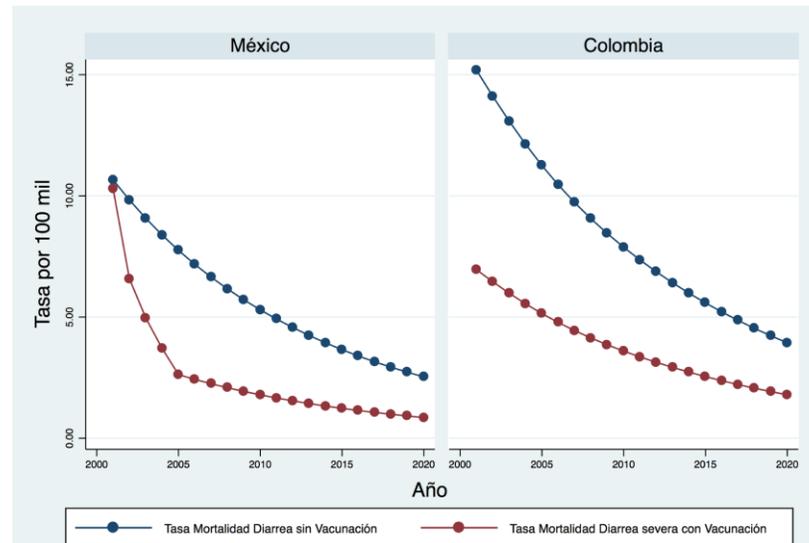
Morbilidad diarrea no severa



Morbilidad diarrea severa



Mortalidad diarrea severa



Fuente Figura 5a: TRIVAC decision-support model for evaluating the cost-effectiveness of Haemophilus influenzae type b, pneumococcal and rotavirus vaccination: GBD2000 y Supuestos. Eficacia Meningitis: Lucero 2009, Gambia; Sur África; Filipinas; EE. UU. (Nativo); EEUU (California); Eficacia No Neumonía No meningitis: Lucero

2009, Gambia; Sur África; Filipinas; EE. UU. (Nativo); EE. UU. (California); Eficacia Neumonía: Lucero 2009, Gambia; Sur África; Filipinas; EE. UU. (Nativo); EEUU (California)

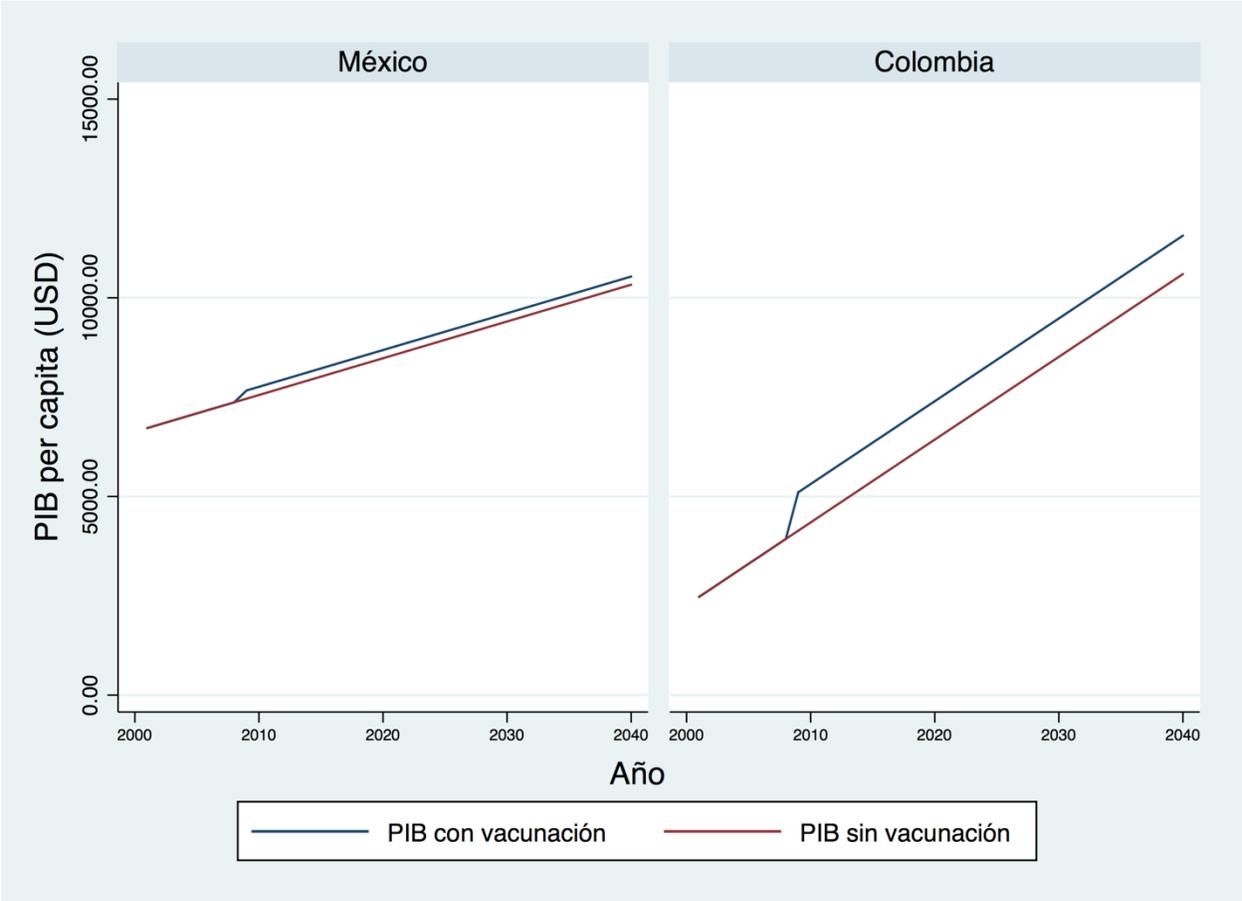
Fuente Figura 5 b: TRIVAC decision-support model for evaluating the cost-effectiveness of Haemophilus influenzae type b, pneumococcal and rotavirus vaccination: GBD 2000 y Supuestos.

Eficacia Diarrea no severa: Salinas 2005 (NSevRV: SevRV)

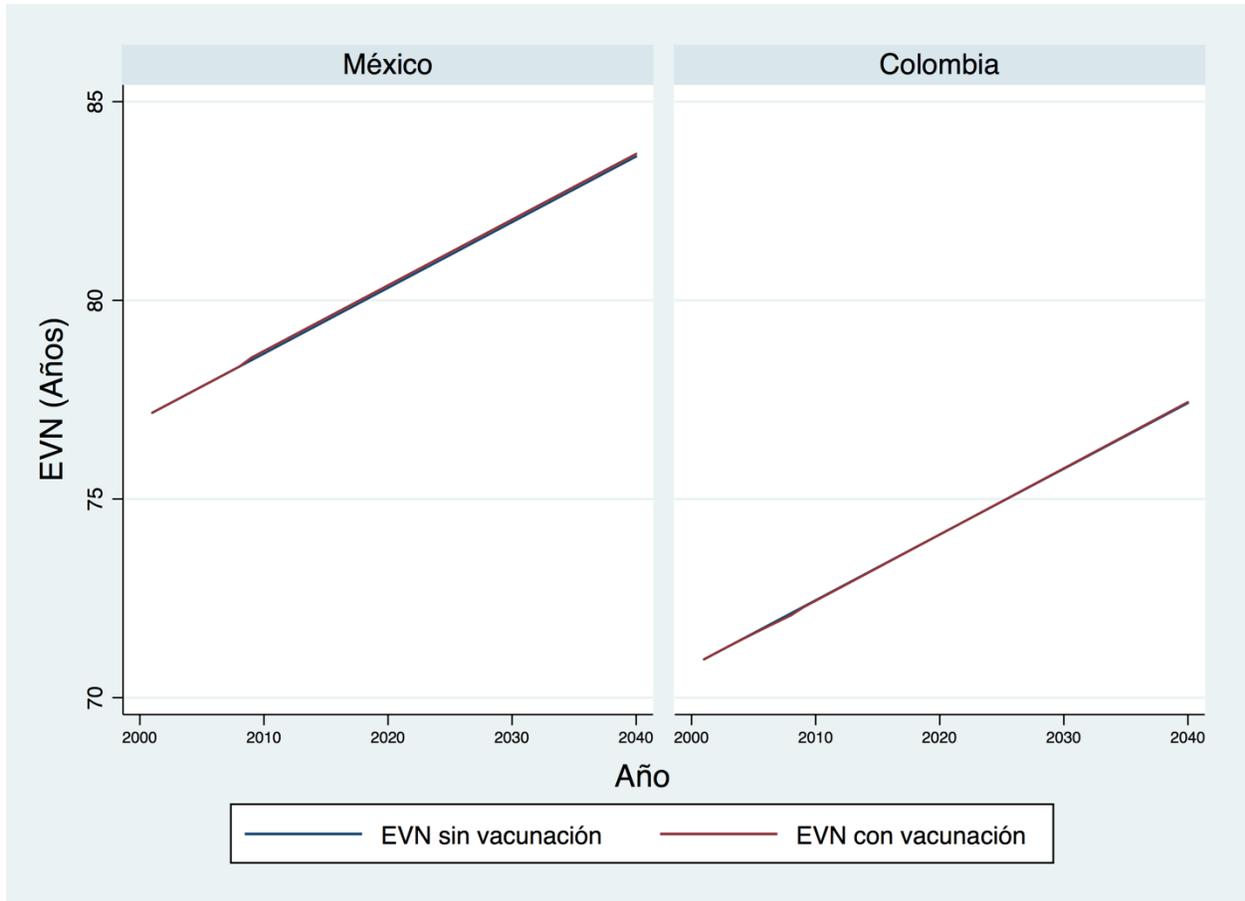
Eficacia Diarrea severa: Linhares, Lancet (América Latina)

Figura 6. Modelo predictivo indicadores macroeconómicos con y sin vacunación 2000-2040 (México y Colombia)

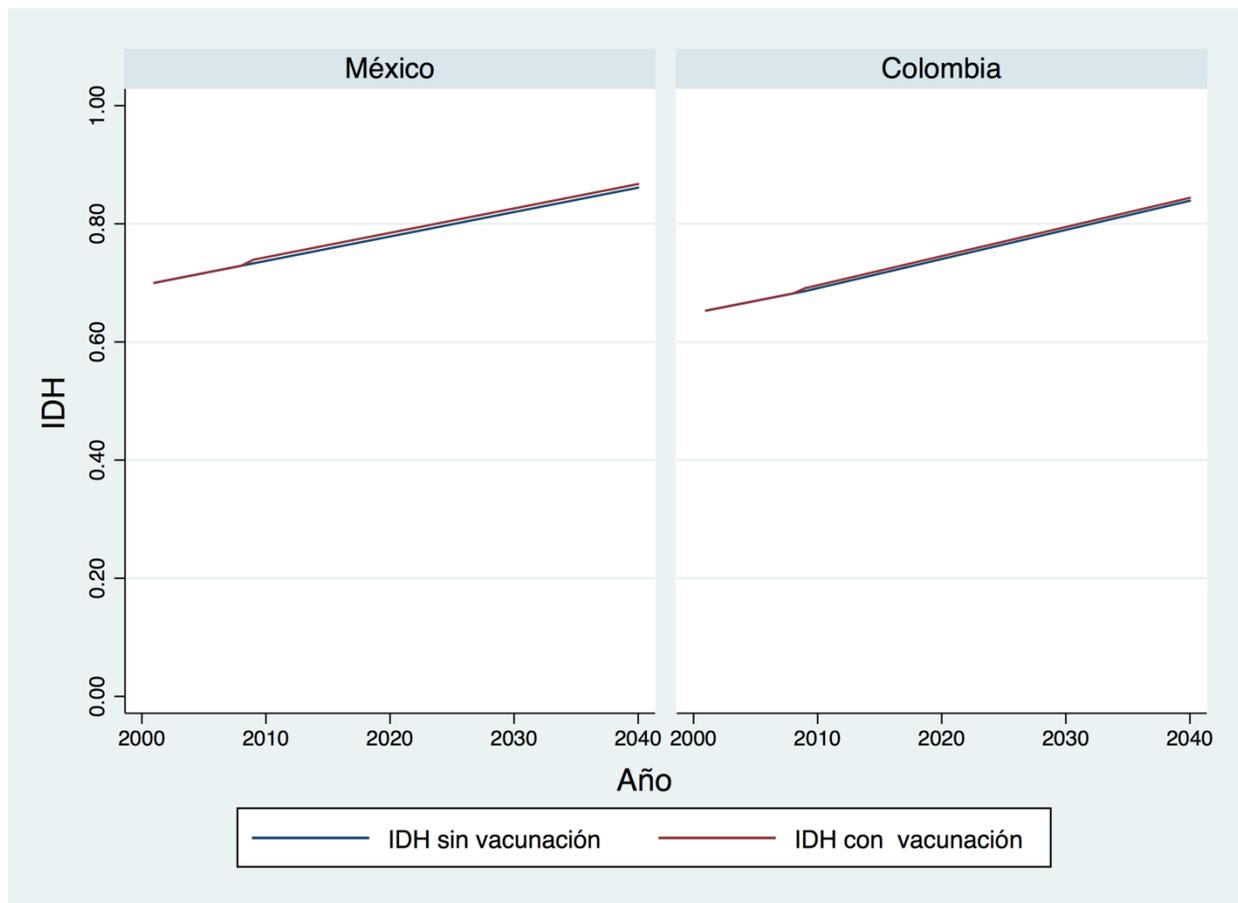
6a) PIB per cápita



6b) Expectativa de Vida al Nacer



6c) Índice de Desarrollo Humano



Fuente Figura 6a: Banco Mundial. Datos México. PIB (US\$ a precios actuales). Disponible en <https://datos.bancomundial.org/pais/mexico>; CEIC. Indicators. Colombia GDP Per cápita. Disponible en <https://www.ceicdata.com/en/indicator/colombia/gdp-per-capita>

Fuente Figura 6b: Banco Mundial. Datos México. Esperanza de vida al nacer, total (años). Disponible en <https://datos.bancomundial.org/pais/mexico>; Banco Mundial. Datos México. Esperanza de vida al nacer, total (años). Disponible en <https://datos.bancomundial.org/pais/colombia>

Fuente Figura 6c: United Nations Development Programme. Human Development reports 1990-2015 Disponible en <http://hdr.undp.org/en/countries/profiles/MEX>; United Nations Development Programme. Human Development reports 1990-2015 Disponible en <http://hdr.undp.org/en/countries/profiles/COL>

Suplemento 1. Base de datos.

Contactar al autor

Suplemento 2. Análisis descriptivo y pruebas de hipótesis

ANÁLISIS DESCRIPTIVO

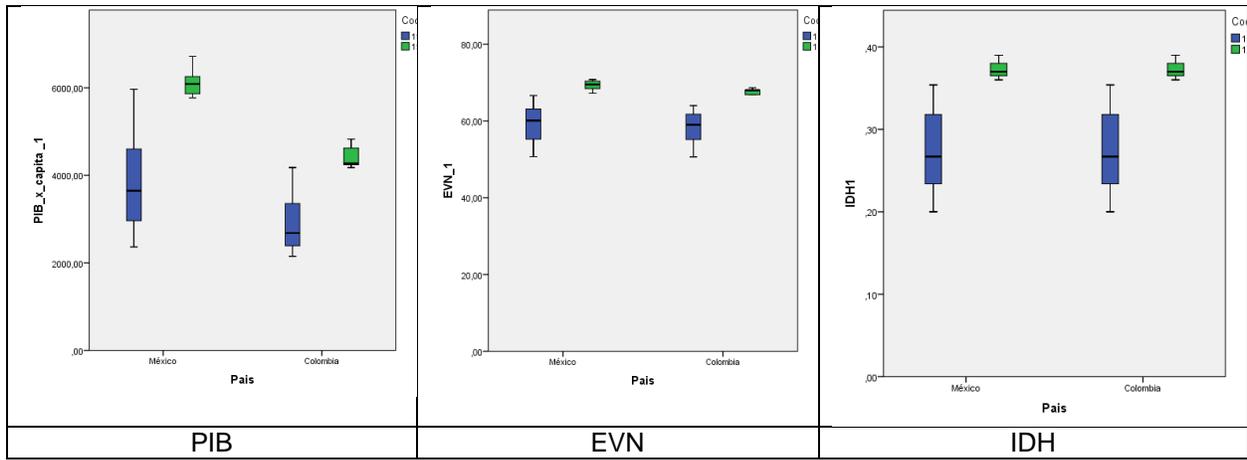
Prueba de normalidad según país

	País	Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.
PIB per capita	México	0.921	41	0.007
	Colombia	0.902	41	0.002
EVN	México	0.937	41	0.024
	Colombia	0.924	41	0.009
IDH	México	0.925	41	0.010
	Colombia	0.925	41	0.010

Prueba de normalidad según país y periodo antes (1950-1979) y después (1980-1990) de la intervención.

País		Pre vs Post	Shapiro-Wilk		
			Estadístico	GI	Sig.
México	PIB per capita	Antes	0.939	30	0.087
		Después	0.932	11	0.433
	EVN	Antes	0.927	30	0.041
		Después	0.935	11	0.464
	IDH	Antes	0.938	30	0.080
		Después	0.942	11	0.539
Colombia	PIB per capita	Antes	0.903	30	0.010
		Después	0.858	11	0.054
	EVN	Antes	0.898	30	0.008
		Después	0.770	11	0.004
	IDH	Antes	0.938	30	0.080
		Después	0.942	11	0.539

Comparación del comportamiento de las variables objeto del estudio según antes y después de la vacunación por país.



Pruebas de Hipótesis.

Pruebas de Hipótesis México.

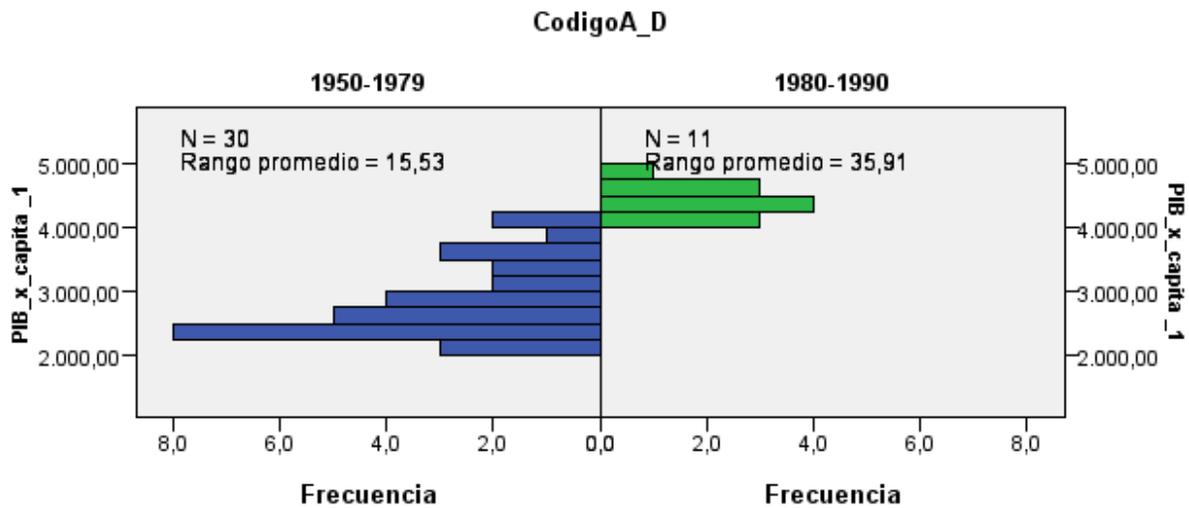
Prueba de igualdad de medias y varianzas variables dependientes, periodos antes y después de la vacunación contra poliomielitis y la Tos ferina, México.

Prueba de Levene de igualdad de varianzas				Prueba T		
F		Sig.		T	GI	Sig.
PIB per capita		16,029	0.000	-11.01	37.88	0.000
EVN		14.609	0.000	-10.295	36.407	0.000
IDH		25.775	0.000	-10.768	35.064	0.000

Pruebas de Hipótesis Colombia.

Comparación distribuciones antes y después de la vacunación de poliomielitis en el PIB. Colombia.

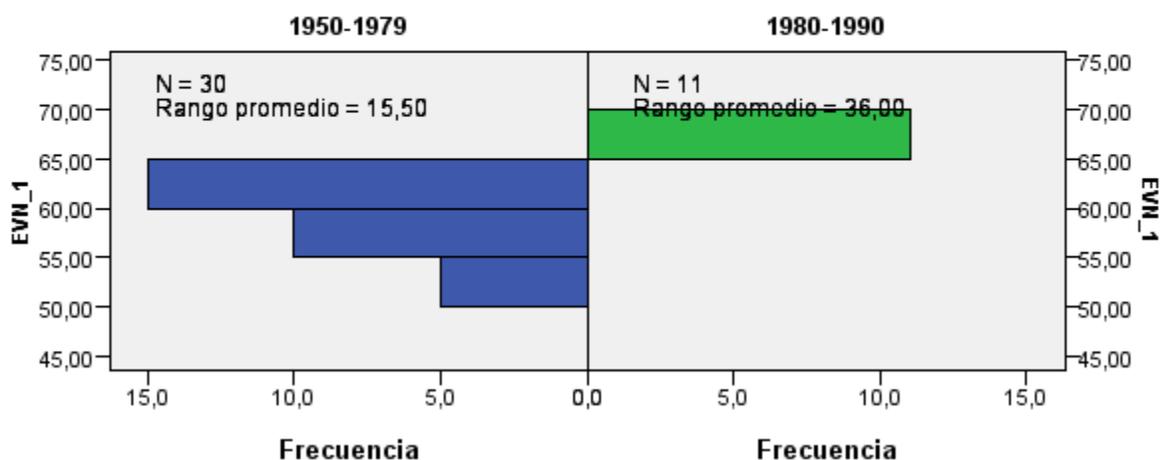
Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes



Comparación distribuciones antes y después de la vacunación de poliomielitis en el EVN. Colombia.

Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes

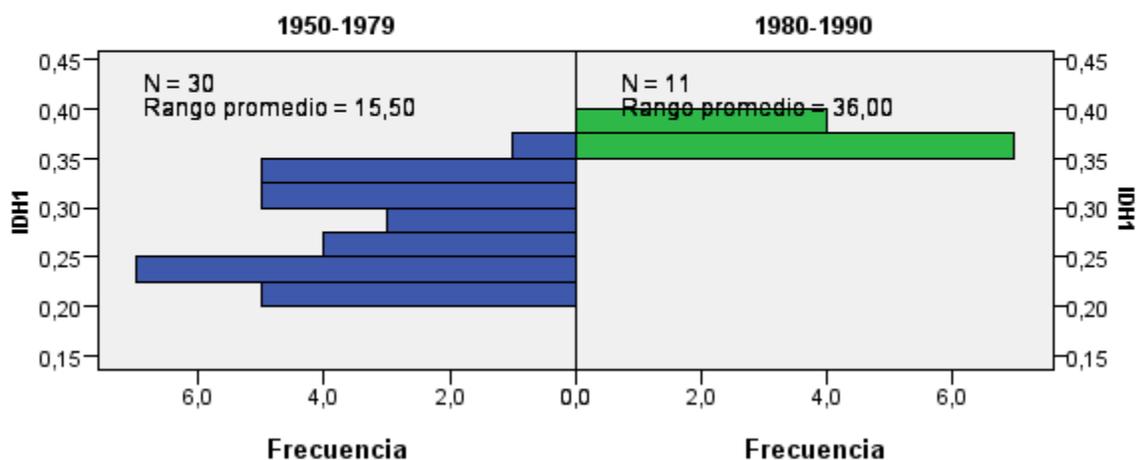
CodigoA_D



Comparación distribuciones antes y después de la vacunación de poliomielitis en el IDH. Colombia.

Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes

CodigoA_D



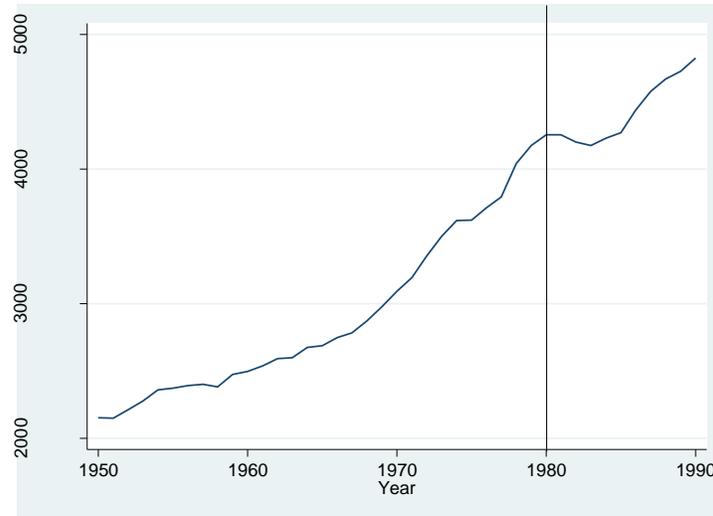
Suplemento 3. ARIMA y ARIMAX

Análisis Series de Tiempo por País.

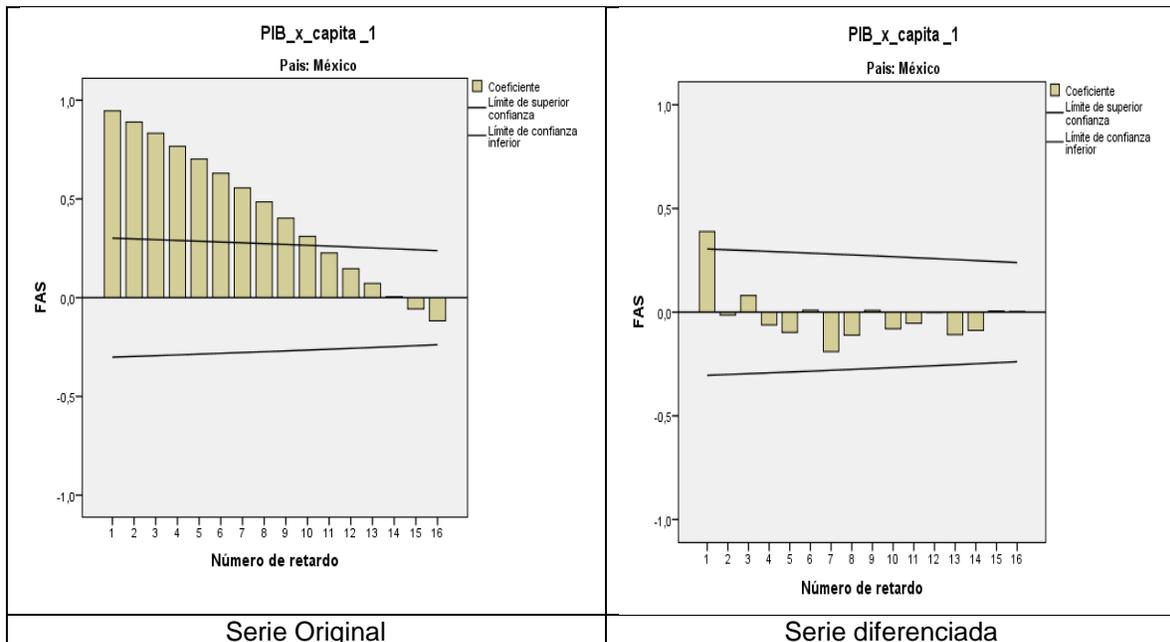
Resultados México.

Variable dependiente: PIB per cápita

Gráfica de series de tiempo del PIB durante el periodo 1950-1990. México.

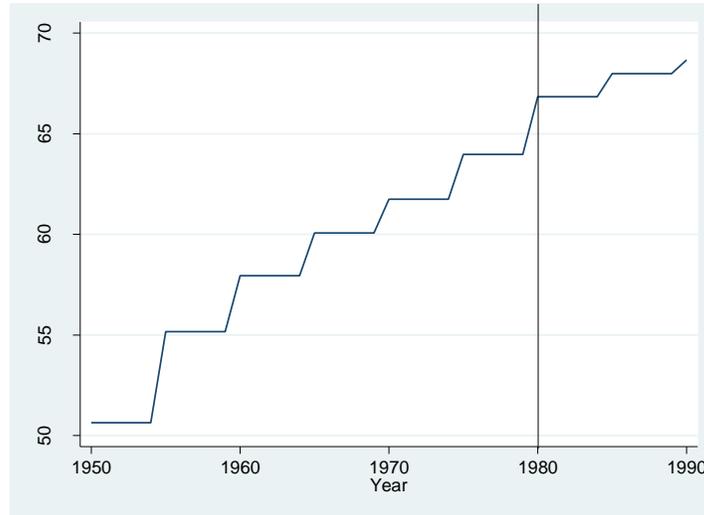


Gráfica de Autocorrelogramas series de tiempo original y diferenciada del PIB durante el periodo 1950-1990. México.

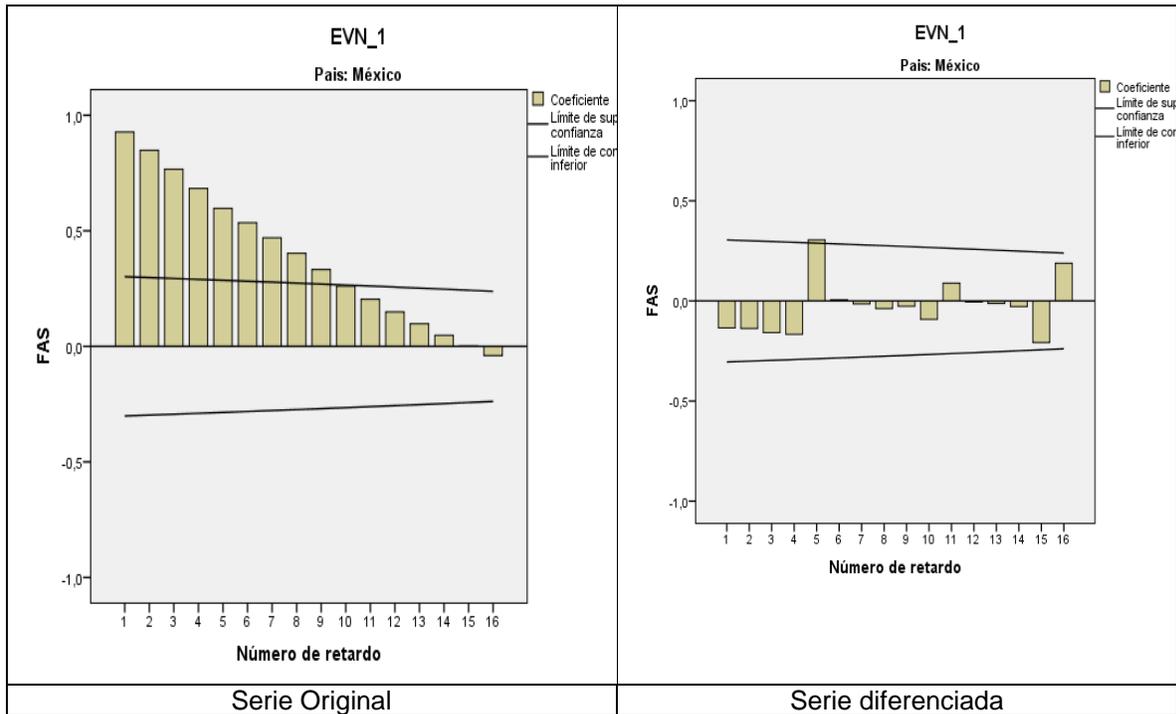


Variable dependiente: EVN

Gráfica de series de tiempo para EVN durante el periodo 1950-1990

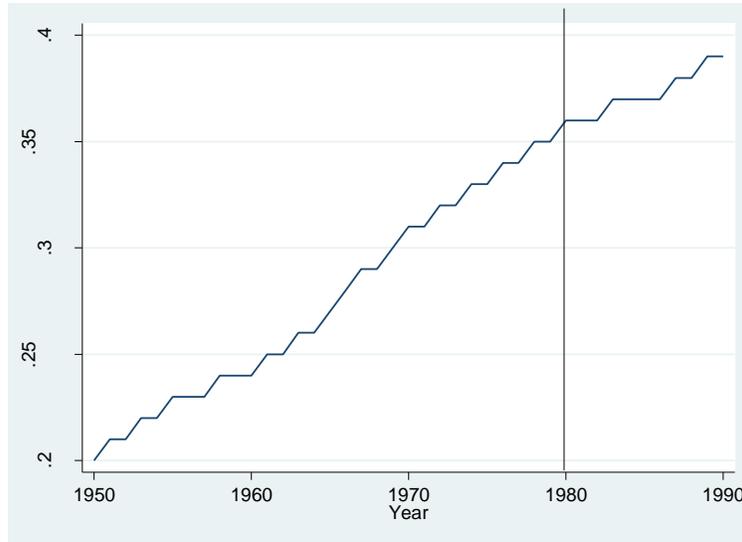


Gráfica de Autocorrelogramas series de tiempo original y diferenciada de la EVN durante el periodo 1950-1990. México.

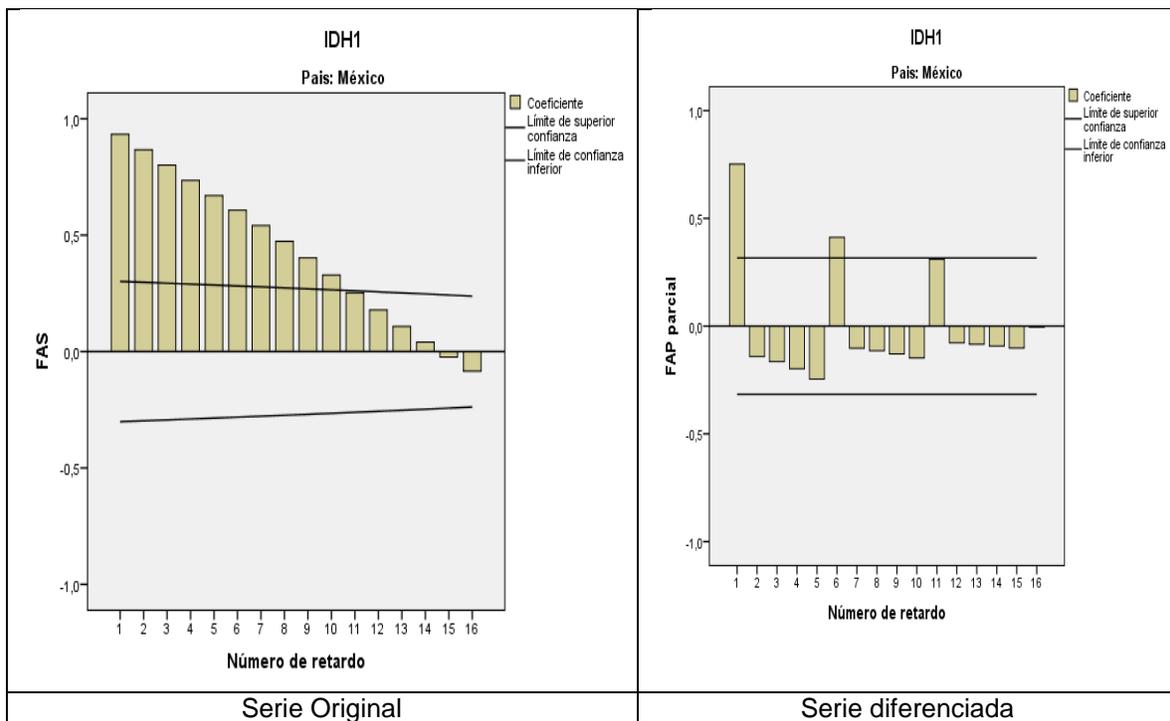


Variable dependiente: IDH.

Gráfica de series de tiempo para el IDH durante el periodo 1950-1990



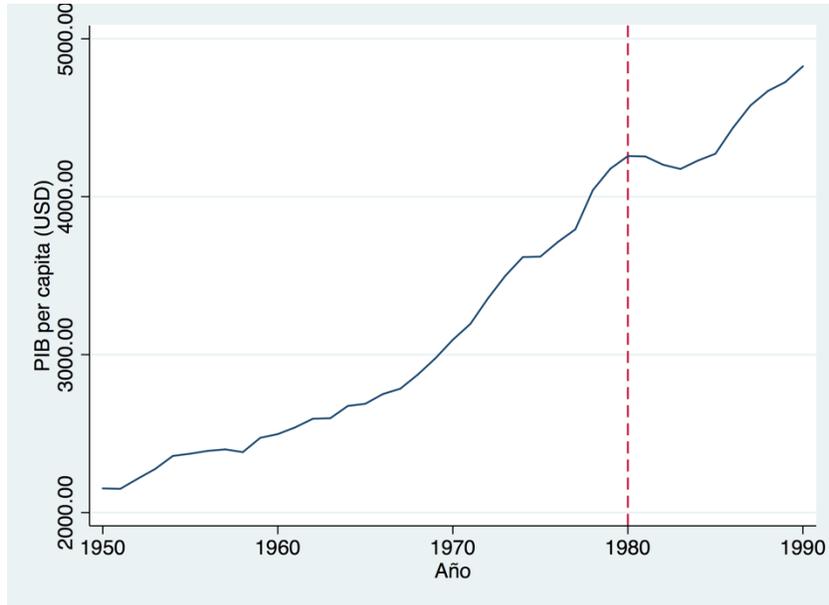
Gráfica de Autocorrelogramas series de tiempo original y diferenciada del IDH durante el periodo 1950-1990. México.



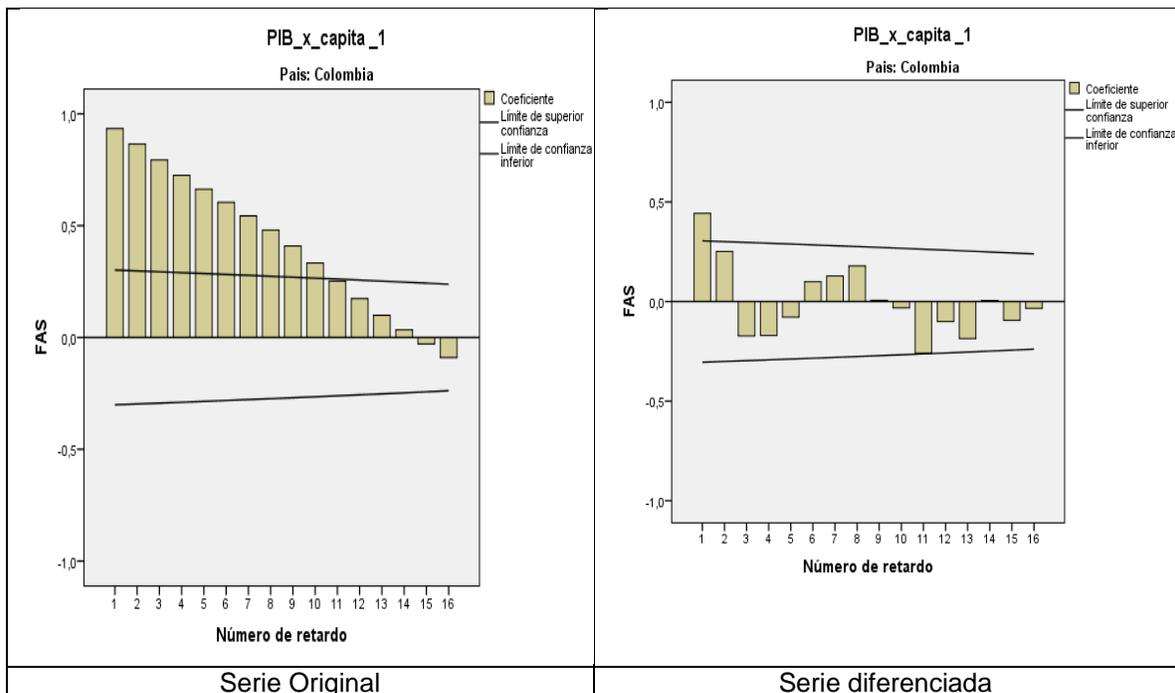
Resultados Colombia

Variable dependiente: PIB per cápita

Gráfica de series de tiempo para PIB per cápita durante el periodo 1950-1990

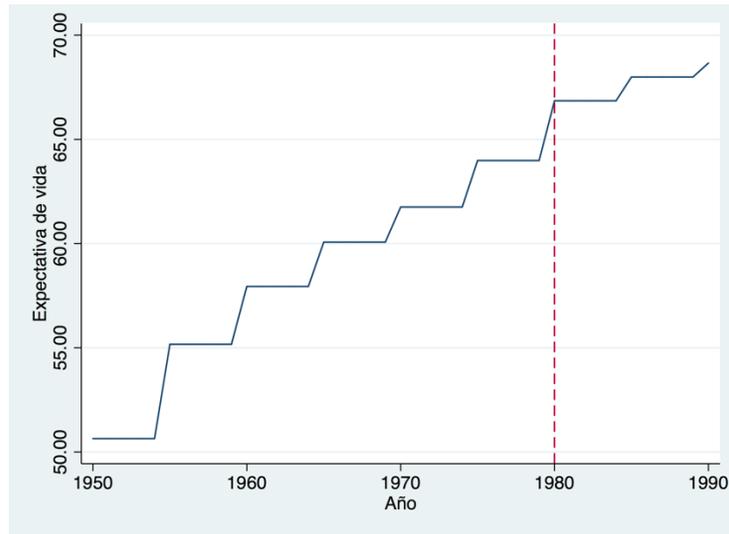


Gráfica de Autocorrelogramas series de tiempo original y diferenciada del PIB durante el periodo 1950-1990. Colombia.

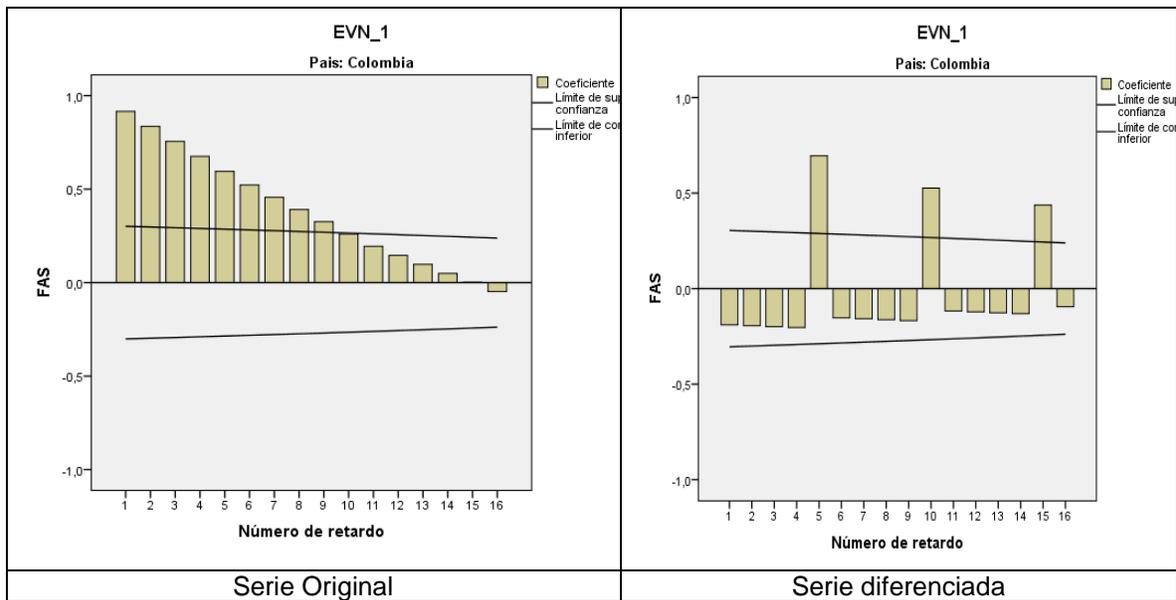


Variable dependiente: EVN.

Gráfica de series de tiempo para EVN durante el periodo 1950-1990

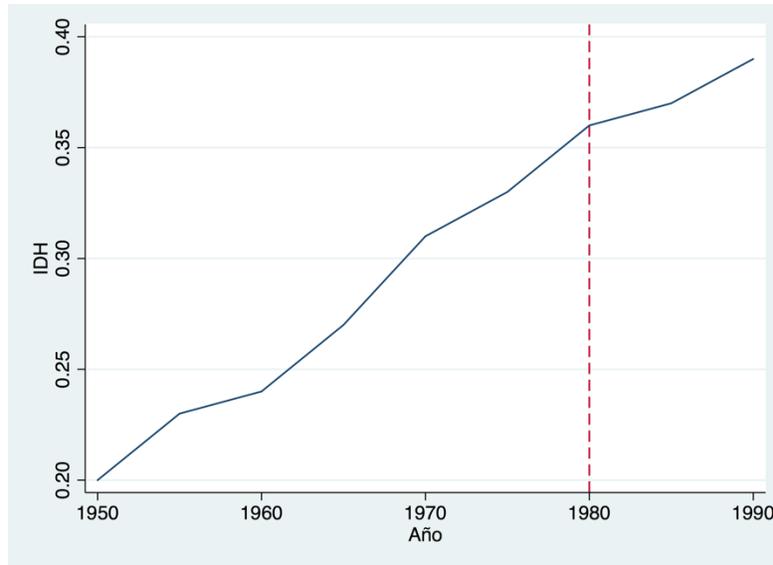


Gráfica de Autocorrelogramas series de tiempo original y diferenciada del EVN durante el periodo 1950-1990. Colombia.

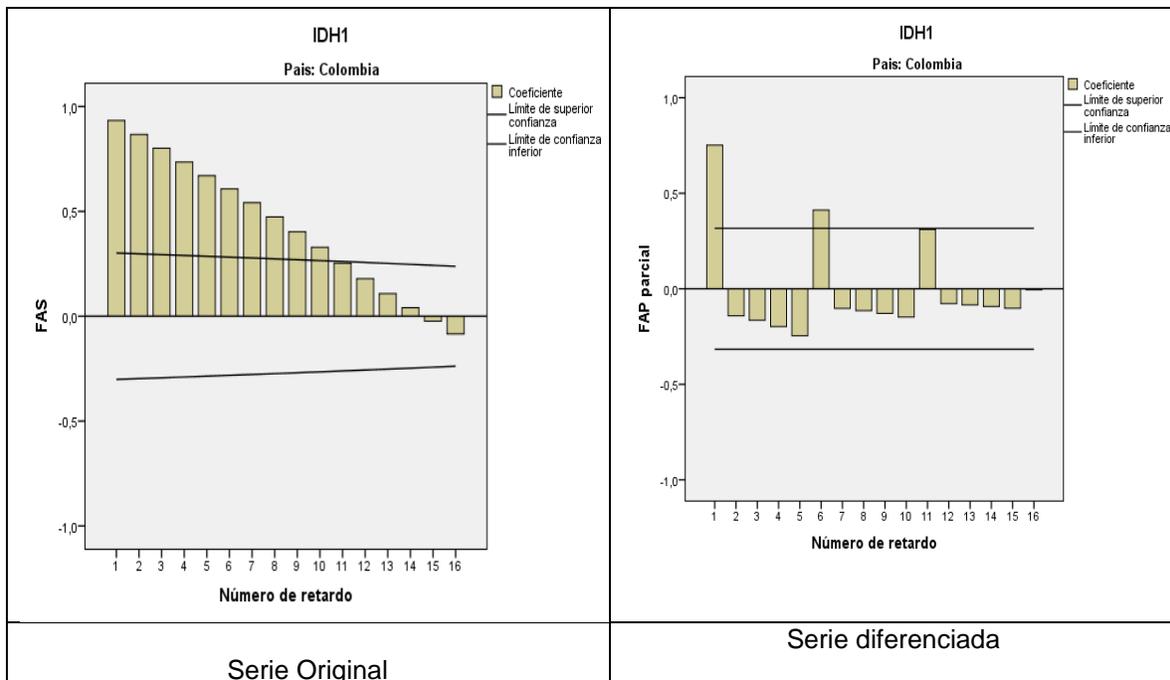


Variable dependiente: IDH.

Gráfica de series de tiempo para IDH durante el periodo 1950-1990



Gráfica de Autocorrelogramas series de tiempo original y diferenciada del IDH durante el periodo 1950-1990. Colombia.



Estimación ARIMAX -México y Colombia.

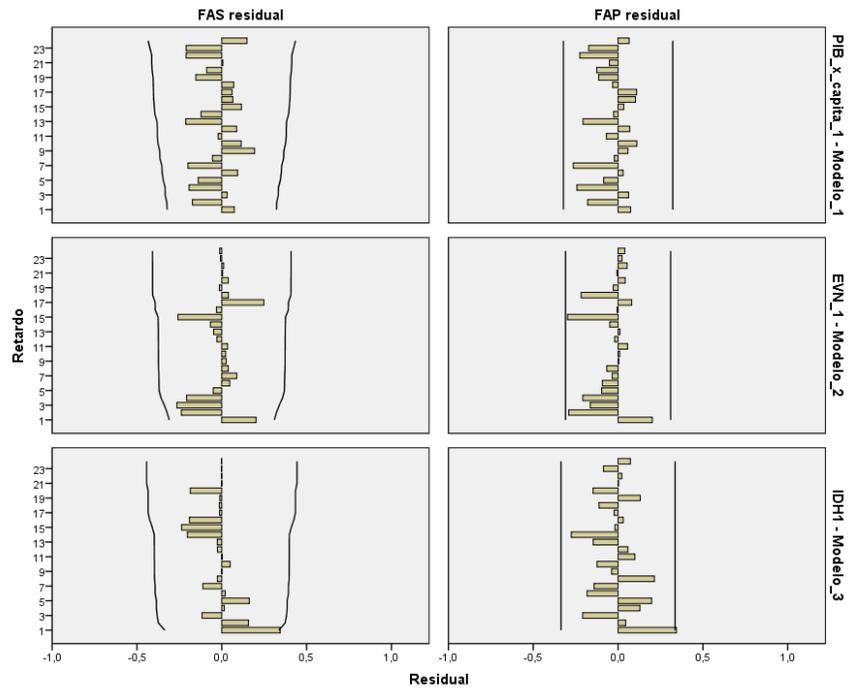
Modelos de series temporales ARIMAX con SPSS.

Descripción de los modelos ARIMAX según país.

País				Tipo de modelo
México	ID de modelo	PIB_x_capita	Modelo_1	ARIMA(0,1,0)
		EVN	Modelo_2	ARIMA(0,1,0)
		IDH	Modelo_3	ARIMA(5,2,0)
Colombia	ID de modelo	PIB_x_capita	Modelo_1	ARIMA(0,1,0)
		EVN	Modelo_2	ARIMA(0,1,0)
		IDH	Modelo_3	ARIMA(5,2,0)

Gráficos FAS/FAP residuales

Pais: México



Pais: Colombia

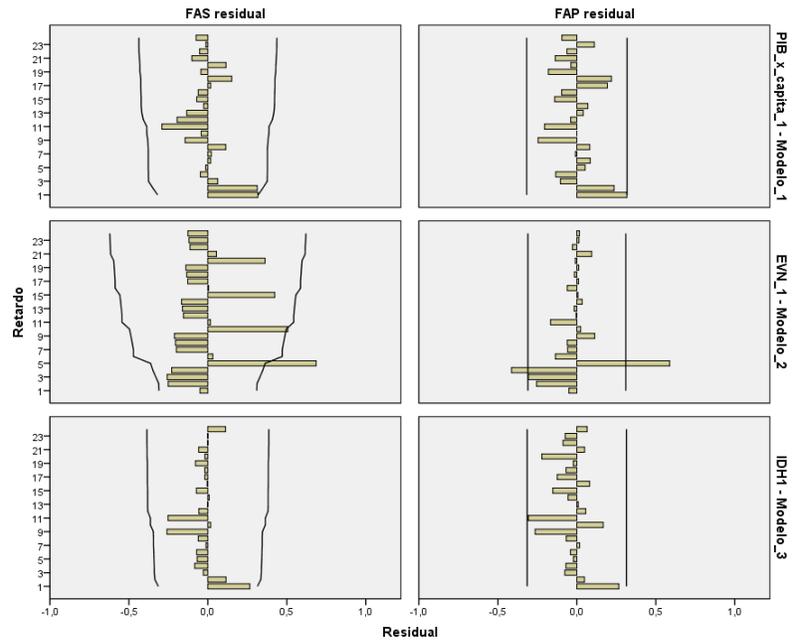


Gráfico de serie original y estimada México.

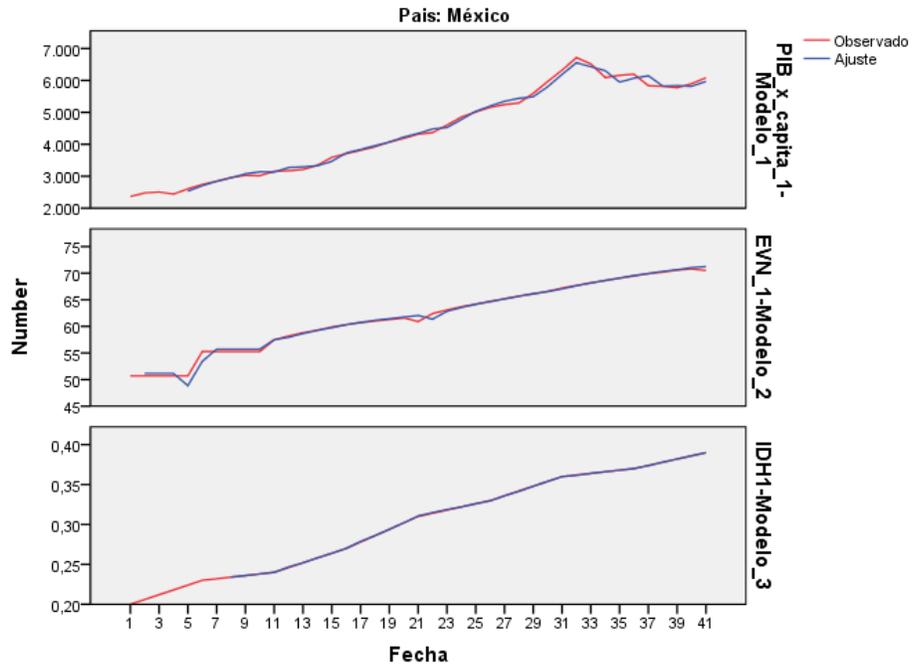
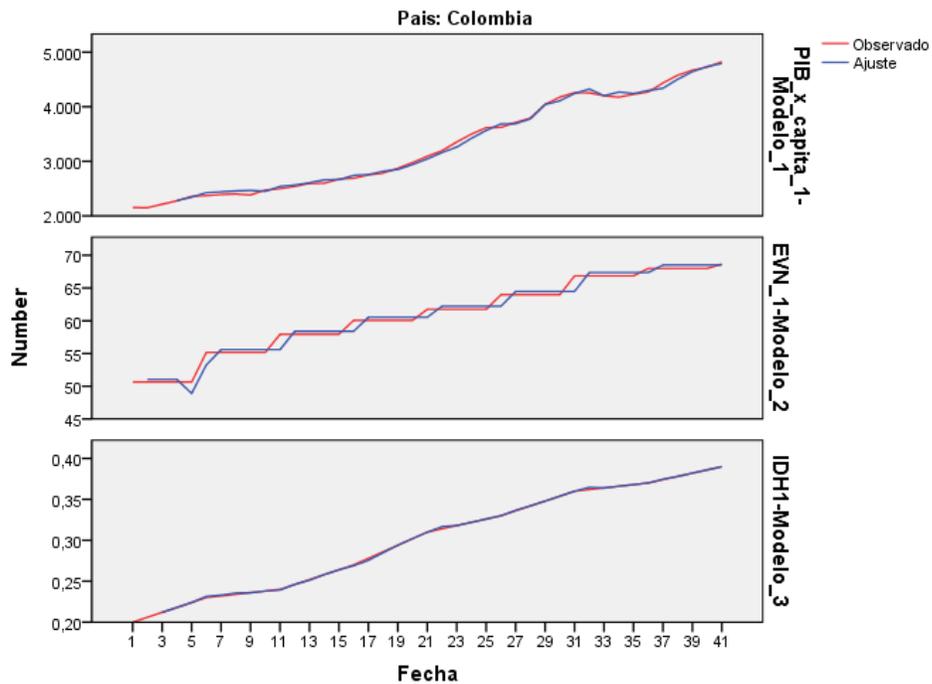


Gráfico de serie original y estimada Colombia.



Suplemento 4. Declaración STROBE: lista de puntos esenciales que deben describirse en la publicación de estudios de cohorte

	Punto	Recomendación
Título y resumen	1	(a) Indique, en el título o en el resumen, el diseño del estudio con un término habitual [1] (b) Proporcione en el resumen una sinopsis informativa y equilibrada de lo que se ha hecho y lo que se ha encontrado [2]
Introducción		
Contexto/ fundamentos	2	Explique las razones y fundamento científico de la investigación que se comunica [3, 4]
Objetivos	3	Indique los objetivos específicos, incluyendo cualquier hipótesis preespecificada [5]
Métodos		
Diseño del estudio	4	Presente al principio del documento los elementos clave del diseño del estudio [5]
Contexto	5	Describa el marco, los lugares y las fechas relevantes, incluyendo los periodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recogida de datos [5,6, 8]
Participantes	6	(a) Estudios de cohortes: proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el método de selección de los (b) Estudios de cohortes: en los estudios pareados, proporcione los criterios para la formación de parejas y el número de participantes con y sin exposición [6, 8]
Variables	7	Defina claramente todas las variables: de respuesta, exposiciones, predictoras, confusoras y modificadoras del efecto. Si procede, proporcione los criterios diagnósticos [7, 8]
Fuentes de datos/medidas	8*	Para cada variable de interés, indique las fuentes de datos y los detalles de los métodos de valoración (medida). Si hubiera más de un grupo, especifique la comparabilidad de los procesos de medida [7, 8, 9]
Sesgos	9	Especifique las medidas adoptadas para afrontar posibles fuentes de sesgo [7, 8]
Tamaño muestral	10	Explique cómo se determinó el tamaño muestral [5,6]
Variables cuantitativas	11	Explique cómo se trataron las variables cuantitativas en el análisis. Si procede, explique qué grupos se definieron y por qué
Métodos estadísticos	12	(a) Especifique todos los métodos estadísticos, incluidos los empleados para controlar los factores de confusión [7, 8, 9] (b) Especifique todos los métodos utilizados para analizar subgrupos e interacciones [7, 8, 9] (c) Explique el tratamiento de los datos ausentes (<i>missing data</i>) [7] (d) Estudios de cohortes: si procede, explique cómo se afrontan las pérdidas en el seguimiento NA (e) Describa los análisis de sensibilidad [10]
Resultados		
Participantes	13*	(a) Indique el número de participantes en cada fase del estudio; p. ej., número de participantes elegibles, analizados para ser incluidos, confirmados elegibles, incluidos en el estudio, los que tuvieron un seguimiento completo y los analizados (b) Describa las razones de la pérdida de participantes en cada fase NA (c) Considere el uso de un diagrama de flujo NA
Datos descriptivos	14*	(a) Describa las características de los participantes en el estudio (p. ej., demográficas, clínicas, sociales) y la información sobre las exposiciones y los posibles factores de confusión [5, 6] (b) Indique el número de participantes con datos ausentes en cada variable de interés NA (c) Estudios de cohortes: resuma período de seguimiento (p. ej., promedio y total) [7]
Datos de las variables de resultado	15*	Estudios de cohortes: indique el número de eventos resultado o bien proporcione medidas resumen a lo largo del tiempo NA
Resultados principales	16	(a) Proporcione estimaciones no ajustadas y, si procede, ajustadas por factores de confusión, así como su precisión (p. ej., intervalos de confianza del 95%). Especifique los factores de confusión por los que se ajusta y las razones para incluirlos [10-14] (b) Si categoriza variables continuas, describa los límites de los intervalos [10-13] (c) Si fuera pertinente, valore acompañar las estimaciones del riesgo relativo con estimaciones del riesgo absoluto para un periodo de tiempo relevante NA
Otros análisis	17	Describa otros análisis efectuados (de subgrupos, interacciones o sensibilidad) [12, 13]
Discusión		
Resultados clave	18	Resuma los resultados principales de los objetivos del estudio [15]
Limitaciones	19	Discuta las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta posibles fuentes de sesgo o de imprecisión. Razone tanto sobre la dirección como sobre la magnitud de cualquier posible sesgo [17,18]
Interpretación	20	Proporcione una interpretación global prudente de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otras pruebas empíricas relevantes [17, 18]
Generabilidad	21	Discuta la posibilidad de generalizar los resultados (validez externa) [19]
Otra información		
Financiación	22	Especifique la financiación y el papel de los patrocinadores del estudio, y si procede, del estudio previo en que se basa su artículo NA

Nota: Se ha publicado un artículo que explica y detalla la elaboración de cada punto de la lista, y se ofrece el contexto metodológico y ejemplos reales de comunicación transparente. La lista de puntos STROBE se debe utilizar preferiblemente junto con ese artículo (gratuito en las páginas web de las revistas *PLoS Medicine* (<http://www.plosmedicine.org/>), *Annals of Internal Medicine* (<http://www.annals.org/>) y *Epidemiology* (<http://www.epidem.com/>)). En la página web de STROBE (<http://www.strobe-statement.org>) aparecen las diferentes versiones de la lista correspondientes a los estudios de cohortes, a los estudios de casos y controles, y a los estudios transversales.

* Proporcione esta información por separado para casos y controles en los estudios con diseño de casos y controles Si procede, también para los grupos con y sin exposición en los estudios de cohortes y en los transversales.

Referencia : Vandembroucke JP, et al. Mejorar la comunicacion de estudios observacionales en epidemiologia (STROBE): explicacion y elaboracion. Gac Sanit. 2009.

Suplemento 5. Lista de comprobación CHEERS en español

Ítems que incluyen al informar las evaluaciones económicas de las intervenciones de salud

Sección	Item No	Recomendación	Reportado en página Nro./ Línea Nro.
Title and Abstract			
Título	1	Se identifica el estudio como una “Evaluación Económica” o se utilizan términos como “Análisis Coste-Efectividad” y describen acciones comparadas.	1
Resumen	2	Proporciona un resumen estructurado por objetivos, perspectiva, ajuste, métodos (incluyendo el diseño del estudio y las entradas), resultados (incluyendo el punto de partida y análisis de incertidumbre) y conclusiones.	2-3
Introducción			
Fondo y objetivos	3	Hace una mención expresa de la amplitud del contexto del estudio. Muestra la relevancia para las políticas de salud o las tomas de decisiones	4-6
Métodos			
Población y subgrupos	4	Detalla las características de la población y subgrupos analizados, incluyendo las razones de su elección	9-10
Ajuste y ubicación	5	Menciona aspectos relevantes del sistema en que se tomaron las decisiones.	Información Suplementaria (contactar al autor)
Perspectiva del estudio	6	Detalla la perspectiva del estudio y la relaciona con los costes evaluados.	9
Comparadores	7	Detalla las intervenciones o estrategias comparadas y las razones de su elección	9-10
Horizonte temporal	8	Declara el horizonte temporal sobre el que realiza la evaluación y las razones de su elección	10
Tasa de descuento	9	Se menciona el uso de tasa de descuento en los costes y su conveniencia.	11
Elección de resultados de salud.	10	Detalla qué resultados de salud se usaron como medida de beneficio y su relevancia en el tipo de análisis realizado.	9-11
Medidas de efectividad	11a	Distingue las estimaciones del estudio: Cita totalmente los rasgos del diseño individualizado del estudio de efectividad y las razones de suficiencia de los datos clínicos de efectividad	Información Suplementaria (contactar al autor)
	11b	Síntesis de las estimaciones: Cita totalmente los métodos usados en la identificación o en la inclusión de estudios y la síntesis de los datos de efectividad clínica	Información Suplementaria (contactar al autor)

Sección	Item No	Recomendación	Reportado en página Nro./ Línea Nro.
Medida y valoración de datos de referencia	12	De ser aplicable, describe la población y los métodos usados para la obtención de resultados.	9-11 Información Suplementaria (contactar al autor)
Estimación de recursos y costes	13a	Distingue la evaluación económica: Cita el uso de recursos en intervenciones alternativas. Cita métodos usados para valorar costes unitarios de cada artículo. Describe la utilización del "Coste de oportunidad"	9
	13b	Modelo económico de evaluación: Cita el acceso a bases de datos usados con estados de salud. Detalla métodos usados para valorar coste unitario de cada artículo. Detalla la utilización del "Coste de oportunidad".	Tabla 1 Información Suplementaria (contactar al autor)
Moneda, fecha de precio y conversión	14	Mencionan las fechas de las cantidades de recursos estimados y sus costes unitarios. Detalla, en su caso, métodos para actualizar los costes unitarios al momento de su uso. Detalla los métodos usados para convertir gastos a una divisa común	Información Suplementaria (contactar al autor)
Elección del modelo	15	Detalla y razona la elección del modelo analítico de decisión usado. Razonan el uso de la estructura utilizada	Información Suplementaria (contactar al autor)
Supuestos	16	Detalla los supuestos que sostienen el modelo analítico de decisión.	Tabla 1
Métodos analíticos	17	Detalla todos los métodos analíticos en que se basa el análisis. Podría incluir métodos sesgados, omisión o censura de datos; métodos de extrapolación; métodos de agrupación de datos; acceso para validar datos al modelo (como correcciones a mitad del ciclo); y métodos para manejar la heterogeneidad de la población y la incertidumbre.	9-11
Results			
Parámetros de estudio	18	Relata valores, rangos, referencias, y, en su caso, distribución de probabilidad de todos los parámetros. Aporta razones o recursos, en su caso, utilizadas para representar la incertidumbre. Razonan el uso de una tabla de valores de las entradas.	Tabla 1
Costes incrementales y resultados.	19	Para cada intervención, menciona valores mínimos para las categorías principales de costes estimados y resultados de interés, así como las diferencias mínimas entre los grupos comparados. En su caso, aporta ratios de coste efectividad incremental	Tabla 1 Información Suplementaria (contactar al autor)

Sección	Item No	Recomendación	Reportado en página Nro./ Línea Nro.
Características de la incertidumbre.	20a	Detalla la evaluación económica: Detalla los efectos de la incertidumbre del muestreo en el coste estimado incremental y en los parámetros de eficacia incremental, junto al impacto de los supuestos metodológicos (como la tasa de descuento o la perspectiva del estudio).	Información Suplementaria (contactar al autor)
	20b	Modelo económico de evaluación: Detalla los efectos sobre los resultados de la incertidumbre para todos los parámetros de entrada y de la incertidumbre relacionada con la estructura del modelo y de los supuestos	15 Información Suplementaria (contactar al autor)
Características de la heterogeneidad	21	En su caso, aporta diferencias en costes, resultados, o coste efectividad que pueden explicarse por variaciones entre subgrupos de pacientes con diferentes características iniciales u otras variables de efectos observadas, no reducibles por más información.	15-16 Información Suplementaria (contactar al autor)
Discusión			
Conclusiones, limitaciones, generabilidad y conocimiento generalizado	22	Resume las conclusiones claves del estudio y describe como soportan las conclusiones alcanzadas. Habla de las limitaciones y de la generabilidad de las conclusiones y de su conocimiento generalizado.	16-20
Otros			
Fuentes de financiación	23	Detalla cómo se ha financiado el estudio y el papel del financiador en la identificación, en el diseño, en la dirección y en la elaboración del análisis. Cita otras fuentes de financiación no monetarias.	1
Conflicto de intereses	24	Detalla algún conflicto de intereses potencial de los participantes del estudio, de acuerdo con la habitualidad establecida. En caso de no habitualidad establecida, se recomienda que los autores se ajusten a las recomendaciones del "Comité Internacional de Editores de Diarios Médicos" (Comité Internacional de Editores de la Revista Médica).	1