



ELSEVIER

Infectio

Asociación Colombiana de Infectología

www.eisevier.es/infectio



ORIGINAL

Costos de tratamiento hospitalario de la infección respiratoria aguda grave en niños de Nicaragua

Nelson Alvis-Guzmán^{a,b,*}, Carlos Marín-Correa^{b,c}, Carlos Castañeda-Orjuela^{b,c}, Carolina Sánchez-Ruiz^b, José Félix Sanchez Largaespada^d y María Carrasquilla-Sotomayor^{a,b}



^a Grupo de Investigación en Economía de la Salud, Universidad de Cartagena, Centro de Investigación y Docencia, Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, Cartagena, Colombia

^b Cost Project Department, Cooperative Agreement-The Task Force TEPHINET-CDC

^c Instituto Nacional de Salud de Colombia, Bogotá, Colombia

^d Departamento de Medicina y de Posgrado del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, Managua, Nicaragua

Recibido el 12 de marzo de 2015; aceptado el 13 de abril de 2015

Disponible en Internet el 10 de junio de 2015

PALABRAS CLAVE

Infección respiratoria aguda grave;
Costos directos de atención;
Nicaragua

Resumen

Objetivo: Estimar los costos de tratamiento hospitalario de la infección respiratoria aguda grave (IRAG) en niños en Nicaragua.

Métodos: Se estimaron costos de tratamiento de pacientes hospitalizados a partir del microcosteo retrospectivo de una muestra aleatoria de casos ocurridos durante el periodo 2009-2011 en Nicaragua y atendidos en un hospital pediátrico universitario de alta complejidad. Se calculó una muestra aleatoria de pacientes con diagnósticos de IRAG (CIE-10), según parámetros extraídos de la literatura. En esta, se estimó el costo promedio por paciente. Los costos fueron expresados en moneda local de 2011 y dólares americanos.

Resultados: El costo promedio total de atención de caso en niños fue de 314,9 US\$ (intervalo de confianza [IC] 95%: 280,1-349,7 US\$) y de 971,6 (655,5-1.287,8 US\$) para los que requirieron UCI. El 41% de los costos en los que solo requieren hospitalización general se explican por gastos de hotelería, mientras que en los que requieren UCI el 52% es por medicamentos.

Conclusión: El microcosteo de los casos incluidos de IRAG permitió estimar un valor medio por caso tratado, con sus respectivos IC y estos podrían tener validez para el total de la población atendida por estos diagnósticos en hospitales con similar perfil epidemiológico y similar nivel de complejidad en Nicaragua.

© 2015 ACIN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia: Universidad de Cartagena, Sede Piedra de Bolívar, Bloque B Sótano 1. Correo.
Correo electrónico: nalvis@yahoo.com (N. Alvis-Guzmán).

KEYWORDS

Severe acute respiratory infection; Direct care costs; Nicaragua

Cost of treatment for severe acute respiratory infection in Nicaraguan children**Abstract**

Objective: To estimate the costs of treatment for severe acute respiratory infection (SARI) in children in Nicaragua.

Methods: A cost assessment was carried out on a random sample of inpatients during 2009-2011 who were treated in one pediatric university hospital in Nicaragua. A random sample of patients diagnosed with SARI (ICD-10) was calculated based on parameters from the literature. The average cost per patient was estimated. Costs were expressed in local currency and US dollar values in 2011.

Results: The total average cost of healthcare per case was US\$314.9 (confidence interval [CI]95%: 280.10-US\$349.70) and US\$971.60 (655.50-US\$1287.80) for those requiring intensive care unit (ICU). Around 41% of the general hospitalization costs are due to the cost of the hospitalization while for those costs involving ICU care, 52% are due to drugs costs.

Conclusion: We estimated an average cost per case expressed with their respective CI by micro-costs analysis for SARI health care in Nicaraguan children. These costs may be representative of the population with this diagnosis in Nicaraguan hospitals with similar epidemiological profile.

© 2015 ACIN. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Se estima que la infección respiratoria aguda grave (IRAG) es la principal causa de muerte en población infantil, que genera cerca de 2 millones de muertes y 94,6 millones de años de vida perdidos (6,3% del total) en países en vía de desarrollo¹⁻⁴. La relación entre influenza e IRAG ha sido ampliamente descrita. Las tasas más altas de infección por influenza se observan en niños de 5 a 9 años de edad, pero la morbilidad más grave y la mortalidad por influenza ocurren con mayor frecuencia en los menores de 2 años⁵. Datos de estudios realizados en países tropicales^{6,7}, así como en Centroamérica⁸⁻¹⁰, han mostrado que las IRAG debidas a influenza son una proporción importante de los casos y las causas de enfermedad que atiende el sistema de salud.

La influenza genera una carga económica considerable en cuanto a costos de atención en salud y pérdida de días laborales o escolares¹¹. En una reciente revisión sobre ausentismo laboral en pacientes con influenza, el promedio de pérdida de días fue de $5,9 \pm 4,7$ ¹². Cálculos en Estados Unidos, con base en la población 2003, indican que anualmente la influenza genera en promedio 610.660 años de vida perdidos (YLL por sus siglas en inglés), 3,1 millones de días de hospitalización y 31,4 millones de consultas médicas. Los costos directos de atención en promedio anualmente son de 10.4 US\$ billones (intervalo de confianza [IC] 95%: 4,1-22,2 US\$) y la carga económica total anual de la influenza epidémica se estima en 87,1 US\$ billones (IC 95%: 47,2-149,5 US\$)¹¹.

Solo en Estados Unidos la carga de influenza se ha estimado entre 25 y 50 millones de casos al año, que ocasionan entre 150.000 y 200.000 hospitalizaciones y entre 30.000 y 40.000 muertes¹³. Extrapolando estas estimaciones al resto del mundo se tiene una carga promedio de influenza estacional del orden de 600 millones de casos, 3 millones de casos enfermedad severa y entre 250.000 y 500.000 muertes por año. Las tasas de hospitalización por enfermedad severa pueden ser tan altas como de 3% en niños de 6 a 23 meses

y de 9% en niños menores de 6 meses¹⁴. El objetivo del presente estudio fue estimar los costos de atención de la IRAG en un hospital pediátrico de Nicaragua.

Métodos

Se llevó a cabo un estudio descriptivo y retrospectivo para estimar costos económicos de la atención de IRAG en niños de Nicaragua. Se estimaron costos directos de atención desde la perspectiva hospitalaria. No fueron considerados los gastos de bolsillo ni costos indirectos como pérdidas de productividad.

Hospital y población

Los datos se capturaron en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera de Managua, un hospital universitario de referencia, donde se atienden casos de alta complejidad y con una importante área y población de influenza. La población objetivo fueron los niños de entre 6 meses y 9 años de edad.

Periodo de estudio y diagnósticos incluidos

Se identificó, de manera retrospectiva, en la población objeto de atención a todos aquellos hospitalizados por alguno de los diagnósticos de egreso correspondientes a IRAG (códigos CIE-10: J050, J051, J100, J101, J108, J110, J111, J118, J120, J121, J122, J128, J129, J13, J14, J150- J159, J180, J181, J188, J189, J200- J209, J210, J218, J219, J22, J80, J960, J961 y J969) en el grupo de edad definido, durante el periodo 2009-2011.

Tamaño y selección de la muestra

Definido el universo poblacional, se aplicó la fórmula de estimación de tamaño de muestra de un promedio, para un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 10%. Los

parámetros *a priori* fueron un promedio de 1.020 US \$y una desviación estándar ± 481 US\$para el costo de hospitalización por episodio de neumonía, reportado en la literatura¹⁵. Los valores se ajustaron en función del tamaño del universo (ajuste para poblaciones finitas) y por pérdida de seguimiento del 20%. Según estos parámetros, para obtener significación estadística en la estimación del costo promedio por caso se requirieron 102 niños.

Para seleccionar los casos se aplicó un muestreo aleatorizado simple entre todos los registros clínicos identificados con los diagnósticos señalados y los siguientes criterios de inclusión: 1) diagnóstico de egreso por IRAG; 2) pacientes de ambos géneros con edades entre los rangos señalados. Como criterios de exclusión: 1) diagnóstico de neumonía nosocomial, 2) expedientes incompletos; 3) pacientes con salida voluntaria; 4) hospitalizaciones referidas desde otra institución; o 5) duración de la hospitalización menor a 72 h.

Para capturar la información de frecuencia de uso de servicios por paciente se diseñó un formulario en el que se solicitaron datos de identificación, variables clínicas de diagnóstico y antecedentes patológicos.

Estimación de los costos

Los costos fueron clasificados de acuerdo a 5 categorías: 1) gastos administrativos y de hotelería; 2) atención por parte del personal de médico; 3) exámenes de laboratorio y radiología; 4) procedimientos y 5) medicamentos.

Por medio de entrevistas semiestructuradas y revisión de bases de datos del Departamento Financiero del hospital se recolectó la información disponible de costos para toda actividad relacionada con la hospitalización. En el caso de los costos administrativos se incluyen costos recurrentes (salarios e insumos) y costos de capital (edificación y equipos). Cada uno de los costos identificados se asignó a una categoría dentro de una clasificación general (personal, equipos, insumos y edificaciones), y se identificó el método de ajuste más apropiado para estimar el costo asociado al día de estancia hospitalaria. Los costos considerados se dividieron en las siguientes categorías.

Costos administrativos

Costos de personal (a nivel gerencial y de servicios generales, como aseo y guardia), ajustados por el nivel de producción del hospital. Este costo se llevó al costo por día cama ocupada (DCO). Los costos fueron comparados con los valores estimados por la iniciativa CHOICE de la OMS.

Costos de capital generales

Edificaciones y equipos de uso común prorrteados por el nivel de producción de la institución. Para diferir anualmente los costos de capital, que son los referidos a aquellos bienes cuya vida útil es mayor a un año, se utilizó el proceso de anualización de costos de capital para estimar costos económicos, asumiendo una tasa de descuento anual del 3% y una vida media de 20 años para edificaciones y 5 años para equipos.

Costos de capital específicos

Equipos de uso exclusivo de los pacientes evaluados y que corresponden básicamente a aquellos encontrados en los servicios donde se hospitalizaba a los pacientes objetos del estudio (medicina pediátrica o Unidades de Cuidados Intensivos). Estos costos también fueron anualizados.

Costos del personal de atención

Costo del personal que ejerce su labor directamente sobre el paciente (médicos, enfermeras, terapeutas). Su costeo se basó en la estimación del costo por unidad de servicio y número de interconsultas por paciente registrado en el instrumento de captura. A partir de los salarios mensuales promedios por tipo de personal, se asumió un nivel de productividad para estimar un costo por interconsulta: 8 h de trabajo diario, 20 días trabajados al mes y un tiempo por consulta de 20 min para médicos general o terapista, 30 min para especialista o residentes y 40 min para psicólogo o trabajador social.

Costos de laboratorios

Se estimaron costos totales en el Servicio de Laboratorio Clínico teniendo en cuenta el nivel de producción (número de pruebas realizadas). Así, se estimó un costo por cada prueba con un ajuste de precios relativos, para lo cual se usaron referencias de precios de las pruebas en laboratorios privados. Por tal razón se estimaron factores de corrección para costos por cada prueba, manteniendo sus precios relativos. Este método de ajuste nos permitió estimar unos costos más reales de cada prueba de laboratorio en Nicaragua.

Costos de medicamentos

Se usaron los precios de compra de la institución, con base en los reportes entregados por el Departamento de Compras. La compra de medicamentos se realizaba desde el nivel central del Ministerio de Salud, que los compraban para toda la red pública de hospitales y entregaban el respectivo reporte a cada hospital. Los medicamentos que aparecían formulados pero que no estaban en los reportes de compra no fueron costeados.

Costos de procedimientos

Se basó en la determinación de los precios de compra de algunos insumos, clasificados como procedimientos, o reportes de costos del personal local. Al igual que el rubro de laboratorios, se ajustaron con base en precios relativos determinados por el manual tarifario de Colombia.

En función de la frecuencia de uso de cada actividad y su costo unitario estimado se estimó el costo por paciente. Todos los costos fueron estimados por cada paciente en moneda local de 2011 y convertidos a dólares de Estados Unidos (US\$) con la tasa de cambio local de 31 de diciembre de 2011 (22,52 córdobas [C\$] por US\$).

Análisis de la información

Los datos recolectados fueron integrados en bases de datos en hojas de cálculo de MS Excel y Stata 11; para el análisis se usaron sus respectivas herramientas descriptivas.

Resultados

Descripción de los casos seleccionados

Se obtuvo información de un total de 113 historias clínicas con una edad promedio de 24 meses (rango 21,3-27,8). El 35,4% fueron niñas. El 43,4% (34,1-52,6%) de la población estudiada reportaba al menos un antecedente patológico. El 24% de los niños tenía desnutrición y el 10% anemia como principales antecedentes patológicos. No ocurrió ninguna muerte en la muestra seleccionada por causa de la IRAG.

En cuanto a la duración de la hospitalización, los pacientes que requirieron UCI presentaron estancias más prolongadas (13 pacientes: 5,4 días en hospitalización general [3,9-6,8] y 3,1 días en UCI [2,0-4,1]) en casi 3 días, respecto a quienes no la requirieron (100 pacientes, con un promedio de 5,7 días [IC 95%: 5,3-6,3]). Los diagnósticos más frecuentemente encontrados fueron: neumonía por organismo no especificado (90,2%), neumonía bacteriana no clasificada en otra parte (8,1%), neumonía viral no clasificada en otra parte (adenovirus, PI, VSR) (0,9%) y bronquiolitis aguda (0,9%). Todos los 13 casos que requirieron UCI correspondieron a neumonía por organismo no especificado.

Costos de día cama ocupado

El costo del DCO, sin incluir costos de personal de atención médica, laboratorios, procedimientos ni medicamentos, correspondieron a 479,8 C\$ (21,3 US\$) en sala general de pediatría y 1.024,5 córdobas (45,5 US\$) en UCI.

Costos de atención

En la [tabla 1](#) se muestran los costos promedio por paciente con sus respectivos intervalos de confianza, dependiendo de si requirió o no hospitalización en UCI, lo cual implica un aumento en 3 veces el costo promedio. En aquellos que no requirieron UCI, 10 casos de neumonía bacteriana no clasificada en otra parte correspondieron al costo promedio por caso más alto: 8.405 C\$ (IC 95%: 5.062-11.748 C\$), con una estancia promedio mayor que la media de todos los pacientes (8,1 días).

El 41% de los costos en los que solo requieren hospitalización general se explican por gastos de hotelería, 30% por medicamentos 15% por laboratorios, 11% por interconsultas y 2% por procedimientos. En los que requieren UCI, 52% por medicamentos, 27% por hotelería, 11% por laboratorios, 8% por interconsultas y 2% por procedimientos ([tabla 2](#)).

Discusión

El presente estudio estima costos de tratamiento de pacientes pediátricos hospitalizados por IRAG en Nicaragua, a partir del microcosteo retrospectivo de una muestra aleatoria de casos ocurridos durante el periodo 2009-2011.

Tabla 1 Costos promedios totales de atención hospitalaria por paciente con diagnóstico de IRAG en Nicaragua. (en Córdobas y US\$ 2011)

Tipo de pacientes	n	Costo medio por paciente		Costo medio por paciente /día		Días en UCI
		C\$ 2011 (IC 95%)	US\$ 2011 (IC 95%)	Días en hospitalización general	C\$ 2011 (IC 95%)	US\$ 2011 (IC 95%)
Solo hospitalización en sala general	100	7.091,1 (6.307,2-7.874,9)	314,9 (280,1-349,7)	1.258,1 (1.149,2-1.366,9)	55,9 (51,0-60,7)	
Pacientes que requirieron UCI	13	21.881,8 (14.761,2-29.001,4)	971,6 (655,5-1.287,8)	1.681,7 (964,2-2.399,3)	74,7 (42,8-106,5)	4.364,5 (3.368,1-5.360,9)

Item	Solo Hosp. Gral. (n=100)		Valor IC %	Valor IC %
	UCL (n= 13)			
Hotelaria	2.905,03	(2.645,1-3.164,96)	41	5.893,41 (4.406,13-7.380,69)
Interconsultas	784,95	(712,38-857,52)	11	1.685,51 (1.274,87-2.096,15)
Laboratorios	1.120,89	(933,75-1.308,02)	16	2.499,43 (1.213,91-3.784,96)
Procedimientos	139,97	(23,39-256,56)	2	489,32 (133,62-1.112,27)
Medicamentos	2.140,237	(1.577,93-2.702,55)	30	11.313,59 (6.362,41-16.264,76)
Total	7.091,07	(6.307,22-7.874,93)	100	21.881,27 (14.761,18-29.001,36)
Precios en córdobas (C\$).				

Los resultados tienen validez para el total de la población atendida con diagnóstico de IRAG en el hospital seleccionado. Hay diferencias evidentes en términos de costos dependiendo del tipo de hospitalización que se esté analizando (hospitalización general vs. UCI).

Diferencias del costo por DCO se aprecian al comparar con las estimaciones de CHOosing Interventions that are Cost Effective (WHO-CHOICE)¹⁶, donde se reportan costos de DCO para un hospital universitario en Nicaragua de 11,6 US\$, comparado con 21,3 US\$ que estimamos en nuestro estudio para hospitalización general y los 45,5 US\$ del DCO en UCI. Aunque no podemos determinar específicamente a qué se deben estas diferencias, nuestra metodología implicó un levantamiento de información más detallado en el componente de costos administrativos directamente en el hospital.

Cuando comparamos nuestros costos promedios totales de tratamiento de la neumonía hospitalizada por paciente de 314,9 US\$ (IC 95%: 280,1-349,7 US\$) y de 971,6 US\$ (655,5-1.287,8 US\$) para los que requieren UCI, con las estimaciones reportadas en la literatura para pacientes pediátricos, vemos que existe una gran variabilidad. Ninguna de ellas, a excepción de las estimaciones de Giachetto et al.¹⁷, usan técnicas de microcosteo. El rango de tales estimaciones va de los 440,1 a los 5.547,8 US\$ (valores en dólares de 2011)¹⁸⁻²⁴. Sin embargo, pocos estudios consideran una estimación discriminada para neumonía hospitalizada sin complicaciones (equivalente a nuestra neumonía que solo requiere hospitalización general) y la neumonía hospitalizada con complicaciones (equivalente a neumonía que requiere UCI). Nuestras estimaciones también son inferiores a las estimaciones hechas para población pediátrica de LAC y a las estimadas para Colombia²⁵.

Estudios recientes que estimaron el costo de las bronquiolitis reportaron que estos pueden representar entre el 60 y el 70% de los costos de tratar una neumonía bacteriana no complicada²⁶. De igual modo, la estancia por bronquiolitis en nuestro estudio estuvo entre 5,3 y 6,3 días en Nicaragua, similar a la de otros estudios reportados²⁷.

El presente análisis tiene limitaciones. Entre las que se resaltan, están la no completitud de la información registrada en expedientes clínicos, los impedimentos en la recolección de la información de forma unificada y sistematizada en los departamentos del hospital y otras limitaciones propias de los estudios retrospectivos de costos. Sin embargo, el presente trabajo usa una técnica minuciosa de microcosteo que permitió estimar el costo medio por caso tratado, con sus respectivos IC.

Los costos derivados de este estudio son un buen estimador de los costos de IRAG para el sistema de salud de Nicaragua en el cual el Estado transfiere directamente recursos a los hospitales. Así, los costos hospitalarios de atención son un referente de los costos de atención del sistema de salud de Nicaragua²⁸. Se estima que anualmente el costo de atención relacionado con IRAG en el país podría estar cercano a los 880.000 US\$ (728.000-1 millón US\$).

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Kiely MP, Girard MP. Human vaccine research and development: An overview. *Vaccine*. 2005;23(50):5705–7. Epub 2005/09/27.
2. Mizgerd JP. Lung infection-a public health priority. *PLoS Med*. 2006;3(2):e76. Epub 2006/01/13.
3. World Health Organization. Changing history. Geneva: WHO; 2004.
4. Williams BG, Gouws E, Boschi-Pinto C, Bryce J, Dye C. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections. *Lancet Infect Dis*. 2002;2(1):25–32. Epub 2002/03/15.
5. Katia BARCAV. Influenza: vacunación a nuevos grupos etarios. *Rev Chil Infectol*. 2007;24(3):227–30.
6. Brooks WA, Alamgir AS, Sultana R, Islam MS, Rahman M, Fry AM, et al. Avian influenza virus A (H5N1), detected through routine surveillance, in child, Bangladesh. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(8):1311–3. Epub 2009/09/16.
7. Zaman RU, Alamgir AS, Rahman M, Azziz-Baumgartner E, Gurley ES, Sharker MA, et al. Influenza in outpatient ILI case-patients in national hospital-based surveillance Bangladesh, 2007–2008. *PLoS One*. 2009;4(12):e8452. Epub 2009/12/31.
8. Gordon A, Ortega O, Kuan G, Reingold A, Saborio S, Balma-seda A, et al. Prevalence and seasonality of influenza-like illness in children. Nicaragua, 2005–2007. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(3):408–14. Epub 2009/02/26.
9. Lindblade KA, Arvelo W, Gray J, Estevez A, Frenkel G, Reyes L, et al. A comparison of the epidemiology and clinical presentation of seasonal influenza A and 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Guatemala. *PLoS One*. 2010;5(12):e15826. Epub 2011/01/07.
10. Reyes L, Arvelo W, Estevez A, Gray J, Moir JC, Gordillo B, et al. Population-based surveillance for 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus in Guatemala, 2009. *Influenza Other Respir Viruses*. 2010;4(3):129–40. Epub 2010/04/23.
11. Molinari NA, Ortega-Sanchez IR, Messonnier ML, Thompson WW, Wortley PM, Weintraub E, et al. The annual impact of seasonal influenza in the US: Measuring disease burden and costs. *Vaccine*. 2007;25(27):5086–96. Epub 2007/06/05.
12. Keech M, Beardsworth P. The impact of influenza on working days lost: A review of the literature. *Pharmacoeconomics*. 2008;26(11):911–24. Epub 2008/10/15.
13. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Cox N, Anderson LJ, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA*. 2003;289(2):179–86. Epub 2003/01/09.
14. Grijalva CG, Craig AS, Dupont WD, Bridges CB, Schrag SJ, Iwane MK, et al. Estimating influenza hospitalizations among children. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(1):103–9. Epub 2006/02/24.
15. Alvis Guzman N, de la Hoz Restrepo F, Higuera AB, Pastor D, Di Fabio JL. [The economic costs of pneumonia in children under 2 years of age in Colombia] [en español]. *Rev Panam Salud Publica*. 2005;17(3):178–83.
16. WHO. CHOosing Interventions that are Cost Effective (WHO-CHOICE). World Health Organization 2012 [consultado 2012]. Disponible en: <http://www.who.int/choice/en/>
17. Giachetto Larraz G, Telechea Ortiz H, Speranza Mourine N, Giglio N, Cane A, Pirez Garcia MC, et al. [Cost-effectiveness of universal pneumococcal vaccination in Uruguay] [en español]. *Rev Panam Salud Pub*. 2010;28(2):92–9. Epub 2010/10/22. Costo-efectividad de la vacunación universal antineumocócica en Uruguay.
18. Constenla DO. Economic impact of pneumococcal conjugate vaccination in Brazil Chile, and Uruguay. *Rev Panam Salud Pub*. 2008;24(2):101–12. Epub 2008/12/10.
19. Nakamura MM, Tasslimi A, Lieu TA, Levine O, Knoll MD, Russell LB, et al. Cost effectiveness of child pneumococcal conjugate vaccination in middle-income countries. *Vaccine*. 2011;3:270–81.
20. Vespa G, Constenla DO, Pepe C, Safadi MA, Berezin E, de Moraes JC, et al. Estimating the cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination in Brazil. *Rev Panam Salud Pub*. 2009;26(6):518–28. Epub 2010/01/29.
21. Uruena A, Pippo T, Betelu MS, Virgilio F, Giglio N, Gentile A, et al. Cost-effectiveness analysis of the 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines in Argentina. *Vaccine*. 2011;29(31):4963–72. Epub 2011/05/31.
22. Giglio ND, Cane AD, Micone P, Gentile A. Cost-effectiveness of the CRM-based 7-valent pneumococcal conjugated vaccine (PCV7) in Argentina. *Vaccine*. 2010;28(11):2302–10. Epub 2010/01/13.
23. Augustovski FA, Garcia Marti S, Pichon-Riviere A, Debbag R. Childhood pneumococcal disease burden in Argentina. *Rev Panam Salud Pub*. 2009;25(5):423–30. Epub 2009/08/22.
24. Castaneda-Orjuela C, Alvis-Guzman N, Velandia-Gonzalez M, de la Hoz-Restrepo F. Cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccines of 7, 10, and 13 valences in Colombian children. *Vaccine*. 2012;30(11):1936–43. Epub 2012/01/24.
25. Alvis-Guzman N, Orozco-Africano J, Paternina-Caicedo A, Coronell-Rodriguez W, Alvis-Estrada L, Jervis-Jalabe D, et al. Treatment costs of diarrheal disease and all-cause pneumonia among children under-5 years of age in Colombia. *Vaccine*. 2013;31 Suppl 3:C58–62. Epub 2013/06/29.
26. Rodriguez Martinez CE, Sossa Briceno MP. [Cost-effectiveness of chest x-rays in infants with clinically suspected viral bronchiolitis in Colombia] [en español]. *Rev Panam Salud Publica*. 2011;29(3):153–61. Epub 2011/04/13. Costo-efectividad de la radiografía de torax en lactantes con sospecha clínica de bronquiolitis viral en Colombia.
27. Diez Domingo J, Ridao Lopez M, Ubeda Sansano I, Ballester Sanz A. [Incidence and cost of hospitalizations for bronchiolitis and respiratory syncytial virus infections in the autonomous community of Valencia in Spain (2001 and 2002)] [en español]. *An Pediatr (Barc)*. 2006;65(4):325–30. Epub 2006/10/06. Incidencia y costes de la hospitalización por bronquiolitis y de las infecciones por virus respiratorio sincitial en la Comunidad Valenciana. Años 2001 y 2002.
28. Muiser J, Saenz Mdel R, Bermudez JL. [The health system of Nicaragua] [en español]. *Salud Pub Mex*. 2011;53 Suppl 2:s233–42. Epub 2011/09/09. Sistema de salud de Nicaragua.