

Eficiencia de la oxigenoterapia de alto flujo para el tratamiento de dificultades respiratorias en Pediatría

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



Eficiencia de la oxigenoterapia de alto flujo para el tratamiento de dificultades respiratorias en Pediatría

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRÁCTICAS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Vitoria-Gasteiz, 2021

Un registro bibliográfico de esta obra puede consultarse en el catálogo de la Biblioteca
General del Gobierno Vasco:
https://www.katalogoak.euskadi.eus/cgi-bin_q81a/abnetclop?SUBC=VEJ/J0001

Edición: 1ª, diciembre 2021

Internet: www.euskadi.eus/publicaciones

Edita: Ministerio de Sanidad
Eusko Jauriaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco
c/ Donostia-San Sebastián, 1 - 01010 Vitoria-Gasteiz

Fotocomposición: Ipar, S. Coop.
Zurbaran, 2-4 (bajo) — 48007 Bilbao

NIPO: 133-21-093-2 (Ministerio de Sanidad)

Eficiencia de la oxigenoterapia de alto flujo para el tratamiento de dificultades respiratorias en pediatría. Juan Carlos Bayón, Asun Gutiérrez Iglesias, Lorea Galnares-Cordero. Vitoria-Gasteiz. Ministerio de Sanidad/Jaurilaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia, Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco; 2021.

1 archivo pdf; (Informes, Estudios e Investigación)

NIPO: 133-21-093-2 (Ministerio de Sanidad)

Este documento ha sido realizado por OSTEBA, en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad para el desarrollo de actividades del *Plan anual de trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS*, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 4 de marzo de 2019 (conforme al Acuerdo del Consejo de Ministros de 13 de diciembre de 2019).

Para citar este informe:

Bayón Yusta JC, Gutiérrez Iglesias A, Galnares-Cordero L. Eficiencia de la oxigenoterapia de alto flujo para el tratamiento de dificultades respiratorias en pediatría. Ministerio de Sanidad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2021. **Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA.**

Índice de autores

Bayón-Yusta, Juan Carlos. Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias, Dirección de Innovación Organizativa y de Gestión, Osteba, Barakaldo, España.

Gutiérrez-Iglesias, Asun. Departamento de Salud del Gobierno Vasco, Dirección de Investigación e Innovación Sanitarias, Osteba, Vitoria-Gasteiz, España.

Galnares-Cordero, Lorea. Fundación Vasca de Innovación e Investigación sanitarias, Dirección de Innovación Organizativa y de Gestión, Osteba, Barakaldo, España.

Revisión del Informe

Musiera-Canclini, Elvira. Dirección de Atención y Evaluación Sanitaria, Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA), Oviedo, España.

Muñoz-Fernández, Celia. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS), Secretaría de Guía Salud-Biblioteca de Guías de Práctica Clínica, Centro de Investigación Biomédica de Aragón (CIBA), Zaragoza, España.

Declaración de conflicto de intereses

El /las autor/as declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con este informe de evaluación.

Desarrollo del proyecto

Desarrollo científico y coordinación técnica. Bayón-Yusta, Juan Carlos (Bioef-Osteba) y Gutiérrez-Iglesias, Asun (Osteba).

Documentación. Galnares-Cordero, Lorea (Bioef-Osteba).

Edición y difusión. Gutiérrez-Iglesias, Asun (Osteba); Reviriego-Rodrigo, Eva (Bioef-Osteba); Galnares-Cordero, Lorea (Bioef-Osteba).

Autor para correspondencia:

Juan Carlos Bayón Yusta. jcbayon@bioef.eus

Índice

Abreviaturas	11
Resumen estructurado	13
Laburpen egituratua	16
Structured summary	19
I. Introducción y justificación	22
I.1. Problemas de salud	22
I.2. Opciones para la provisión de apoyo respiratorio en pediatría	24
I.3. Descripción de la terapia de oxígeno de alto flujo con cánulas nasales	27
II. Objetivo	30
III. Metodología	31
III.1. Revisión sistemática sobre la evidencia científica	31
III.1.1. Criterios de selección de los estudios	31
III.1.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda bibliográfica	32
III.1.3. Proceso de selección de estudios	33
III.1.4. Extracción de datos y síntesis de la evidencia	33
III.1.5. Evaluación de la calidad	35
IV. Resultados	36
IV.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica	36
IV.2. Descripción de los estudios incluidos	38
IV.2.1. Características de los estudios incluidos	38
IV.2.2. Calidad de la evidencia de los estudios incluidos	47
IV.2.3. Resultados económicos de los estudios incluidos	49
V. Discusión	59

VI. Conclusiones	64
VII. Referencias	65
VIII. Anexos	69

Abreviaturas

BPD:	Bronchopulmonary Dysplasia (en español, Displasia broncopulmonar)
CPAP:	Continuous Positive Airway Pressure (en español, Presión positiva continua en las vías respiratorias)
EE:	Evaluación Económica
FLC:	Fichas de Lectura Crítica
GRD:	Grupos Relacionados por el Diagnóstico
HFNC:	High Flow Nasal Cannula (en español, Cánula nasal de alto flujo)
IVH:	Intraventricular Hemorrhage (en español, Hemorragia intraventricular)
LFNC:	Low Flow Nasal Cannula (en español, Cánula nasal de bajo flujo)
NIPPV:	Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation. (en español, Ventilación nasal de presión positiva intermitente)
PIB:	Producto Interior Bruto
PPA:	Paridad del Poder Adquisitivo
RCEI:	Ratio Coste Efectividad Incremental
RDS:	Respiratory Distress Síndrome. (en español, Síndrome de Dificultad Respiratoria)
SNG:	Sonda Nasogástrica
SNS:	Sistema Nacional de Salud
SOT:	Standard Oxygen Therapy (en español, Terapia de oxígeno estándar)
SpO₂:	Saturación de oxígeno
UCI:	Unidad de Cuidados Intensivos
UCIP:	Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica

Resumen estructurado

Título: Eficiencia de la oxigenoterapia de alto flujo para el tratamiento de dificultades respiratorias en pediatría.

Autores: Bayón Yusta JC, Gutiérrez Iglesias A, Galnares-Cordero L.

Palabras clave: terapia de inhalación de oxígeno, cánula, enfermedades pulmonares obstructivas o enfermedades del tracto respiratorio, pediatría, niño o lactante, economía o costes y análisis de costes.

Fecha: noviembre 2021.

Páginas: 90.

Referencias: 30.

Lenguaje: Castellano, y resumen en castellano, euskera e inglés.

Introducción

La dificultad respiratoria aguda en la población pediátrica causada por bronquiolitis, neumonía y asma, así como el síndrome de dificultad respiratoria resultante de nacimiento prematuro, se produce cuando la respiración no coincide con la demanda metabólica de oxígeno del cuerpo debido a la falta de oxigenación y/o ventilación.

A lo largo del tiempo, se han desarrollado varias modalidades de asistencia respiratoria para población pediátrica con necesidades de terapia de oxígeno como son la ventilación endotraqueal mecánica, la presión nasal positiva continua de las vías respiratorias (CPAP), la ventilación nasal de presión positiva intermitente (NIPPV), las cánulas nasales de bajo flujo (LFNC) y la cánula nasal de alto flujo (HFNC).

La oxigenoterapia mediante HFNC ha surgido en los últimos tiempos como una técnica bien tolerada y fácil de usar para proveer apoyo respiratorio en neonatos, lactantes, niños/as y adultos/as con enfermedades respiratorias, preferentemente con fallo respiratorio hipoxémico.

Esto ha ocasionado que en la actualidad dicha terapia se haya introducido de forma exponencial en muchos hospitales de España, extendiéndose su uso a las plantas de hospitalización, a las unidades de cuidados intensivos y a los servicios de urgencias existiendo una alta tendencia a utilizarla en pediatría, aunque sus indicaciones para este tipo de pacientes todavía no están claramente establecidas.

Dado que la evidencia existente en la actualidad sobre su efectividad en comparación con las otras modalidades de asistencia respiratoria no se

puede considerar robusta y que ya está introducida en la práctica clínica de muchos hospitales, conocer si es una técnica eficiente puede ayudar a la toma de decisiones y más si se considera que puede ser una terapia de coste elevado, sobre todo como consecuencia del alto coste del equipo de alto flujo y de sus consumibles.

Objetivo

Evaluar la evidencia económica publicada sobre el coste-efectividad de la terapia de oxígeno mediante HFNC como alternativa a la SOT y a la terapia de oxígeno no invasiva mediante CPAP en el tratamiento de dificultades respiratorias en población pediátrica.

Metodología

Para analizar la eficiencia de la terapia de oxígeno mediante cánulas nasales de alto flujo y con la finalidad de proveer de información objetiva que permitiese avalar la toma de decisiones y favorecer la incorporación de esta terapia en la práctica clínica, se realizó una revisión sistemática de evaluaciones económicas.

La metodología se basó en una búsqueda estructurada de estudios de evaluación económica en bases de datos de literatura científica prefijadas (Medline, Embase, NHS EED y CEA Registry), lectura crítica de dichos estudios, síntesis de sus resultados y valoración de su calidad metodológica en relación con el contexto del Sistema Nacional de Salud (SNS). La lectura crítica y la síntesis de los resultados fue realizada por pares, resolviéndose las discrepancias por consenso, mientras que la calidad metodológica de los estudios se valoró con la herramienta Fichas de Lectura Crítica 3.0.

Análisis económico: SÍ **NO** **Opinión de expertos:** SÍ **NO**

Resultados

La búsqueda realizada identificó 172 estudios como potencialmente relevantes, de los que se seleccionaron 133 referencias para su lectura por título y resumen. Se identificaron 6 estudios para su lectura a texto completo, seleccionándose 4 para su análisis y valoración de la calidad.

De los 4 estudios, en 2 se realizó un análisis económico de minimización de costes y en otros 2 un análisis de coste-efectividad en base a modelos de árbol de decisión. En los estudios se comparó la terapia de oxígeno mediante HFNC calentada y humidificada frente a SOT, o terapia de oxígeno suministrada mediante CPAP, en lactantes prematuros/as o en lactantes con bronquiolitis.

La calidad de la evidencia fue calificada como alta en un estudio, alta-media en dos y baja en otro. Los problemas principales encontrados fueron la falta de generalidad de los resultados a la población y contexto analizados, las deficiencias metodológicas y la existencia de conflicto de intereses.

En un estudio se concluyó que para lactantes con bronquiolitis que requerían oxígeno adicional, la terapia con HFNC en comparación con SOT fue coste-efectiva en los 2 escenarios estudiados, al ser menos costosa (-55 € (-41,96 €, euros de España de 2020) para el escenario 1 y -272 € (-207,53 €, euros de España de 2020) para el dos) y más efectiva, al reducirse la tasa de admisión en unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) en un 0,84 % en ambos escenarios.

En dos estudios se indicó que la terapia con HFNC versus SOT con escalamiento a HFNC cuando falla o versus CPAP no fue coste-efectiva debido a que tanto las diferencias encontradas en la medida de efectividad, duración total de la estancia hospitalaria (0,18 (IC al 95 %: -0,09 - 0,44)) y necesidad de reintubación dentro de los primeros 7 días (0,76 (IC al 95 %: 0,54 - 1,09)), como en los costes, AU\$ 420; IC al 95 %: AU\$ - 176 -AU\$ 1.002 (193,95 €; IC al 95 %: -81,27 € - 462,71 €, euros de España de 2020) para la terapia de oxígeno con HFNC versus SOT con escalamiento a HFNC y -26,30 £ (-26,28 €, euros de España de 2020) para HFNC versus CPAP, no fueron estadísticamente significativas.

Por último, en otro estudio se indicó que la terapia de oxígeno con CPAP podría ser coste-efectiva en comparación con la terapia con HFNC. En el mismo se observó que cuando la terapia de oxígeno mediante CPAP se comparó con la terapia con HFNC sin CPAP de rescate el ratio coste-efectividad incremental (RCEI) fue igual a AU\$ 7.027 (3.277,18 €, euros de España de 2020) por ventilación evitada con CPAP (efectividad incremental = -0,12 (p = 0,06), coste incremental = AU\$ 833 (627,60 €, euros de España de 2020) (p = 0,82)) y que cuando se comparó con la terapia con HFNC con CPAP de rescate el RCEI fue igual a AU\$ 178.857 (83.413,58 €, euros de España de 2020) por ventilación evitada con CPAP (efectividad incremental = -0,02 (p = 0,57), coste incremental = AU\$ 3.142 (1.465,33 €, euros de España de 2020) (p = 0,39)).

Conclusión

La evidencia analizada parece indicar que la aplicación rutinaria inicial de una terapia de oxígeno mediante HFNC como terapia de primera línea frente a SOT o a la terapia con CPAP no es coste-efectiva para el tratamiento de lactantes con bronquiolitis y lactantes prematuros que requieran asistencia respiratoria.

Laburpen egituratua

Izenburua: Fluxu handiko oxigeno-terapiaren eraginkortasuna pediatriako arnasketa-zailtasunak tratatzeko.

Egileak: Bayón Yusta JC, Gutiérrez Iglesias A, Galnares-Cordero L.

Gako-hitzak: oxigenoa arnosteko terapia, kanula, biriketako gaixotasun buxatzaileak edo arnasbidearen emetasunak terapia, pediatria, haurra edo bularreko haurra, ekonomia edo kostuak eta kostuen analisia.

Data: 2021eko azaroa.

Orrialde kopurua: 90.

Erreferentziak: 30.

Hizkuntza: Gaztelania; laburpena gaztelaniaz, euskaraz eta ingelesez.

Sarrera

Bronkiolitisak, pneumoniak eta asmak populazio pediatrikoan eragiten duten arnasketa-zailtasun akutua eta jaiotze goiztiarrak eragindako arnasketa-zailtasunaren sindromea gertatzen dira arnasketa ez datorrenean bat gorputzeko oxigeno-eskari metabolikoarekin, oxigenazio- eta/edo aireztapen-gabeziagatik.

Denboran zehar, oxigeno-terapia behar duen populazio pediatrikoari arnasketan laguntzeko hainbat modalitate garatu dira, esate baterako, aireztapen endotrakeal mekanikoa, arnasbideen sudur-presio positibo jarraitua (CPAP), aldizkako presio positiboko sudur-aireztapena (NIPPV), fluxu txikiko sudur-kanulak (LFNC) eta fluxu handiko sudur-kanula (HFNC).

HFNC bidezko oxigeno-terapiaren teknika hedatu da berriki, erraz jasan eta erabiltzen baita; arnas gaixotasunak dituzten jaioberri, bularreko haur, ume eta helduei arnas-laguntza emateko da, batez ere arnasketa-hutsegite hipoxemikoa dutenean.

Hori dela eta, terapia hori modu esponentzialean hedatu da Espainiako ospitale askotan, eta haren erabilera ospitalizazioko solairuetara, zainketa intentsiboetako unitateetara eta larrialdietako zerbitzuetara zabaldu da. Pediatrian, joera handia dago terapia hori erabiltzeko, nahiz eta oraindik ez dauden argi eta garbi ezarrita paziente horientzako jarraibideak.

Gaur-gaurkoz, teknika hori arnasketa-laguntzarako beste modalitate batzuekin alderatuta eraginkorra dela erakusten duen ebidentzia ezin da sendotzat hartu. Hala eta guztiz, dagoeneko ospitale askotako praktika klinikoan sartuta dago. Hori dela eta, teknika eraginkorra den jakitea lagungarria izan daiteke erabakiak hartzeko, are gehiago kontuan hartzen bada

kostu handiko terapia izan daitekeela, batez ere, fluxu handiko ekipamendua eta haren kontsumigarriak oso garestiak direlako.

Helburua

Populazio pediatrikoaren arnasketa-zailtasunak tratatzeko, HFNC bidezko oxigeno-terapiak duen kostu-eraginkortasunari buruz argitaratutako ebidentzia ekonomikoa ebaluatzea, SOT bidezko terapia eta CPAP bidezko terapia alternatiba gisa.

Metodologia

Fluxu handiko sudur-kanularen bidezko oxigeno-terapiaren eraginkortasuna aztertzeko, eta erabakiak hartzeko bermea eta terapia hori praktika klinikoan sartzeko bidea emango zuen informazio objektiboa eskaintzeko, ebaluazio ekonomikoaren berrikuspen sistematikoa egin zen.

Metodologia urrats hauetan oinarritu zen: ebaluazio ekonomikoko azterlanen bilaketa egituratua aurrez finkatutako literatura zientifikoko datu-baseetan (Medline, Embase, NHS EED eta CEA Registry); azterlan horien irakurketa kritikoa; emaitzen sintesia, eta haien kalitate metodologikoa balorazioa Osasun Sistema Nazionalaren (OSN) testuinguruarekin lotuta. Irakurketa kritikoa eta emaitzen sintesia pareen berrikuspen bidez egin ziren, desadostasunak kontsentsu bidez ebatzi, eta azterlanen kalitate metodologikoa, berriz, «Fichas de Lectura Crítica 3.0» tresnaren bidez baloratu zen.

Azterketa ekonomikoa: BAI (EZ) **Adituen iritzia:** BAI (EZ)

Emaitzak

Egindako bilaketaren bidez, garrantzitsuak izan zitezkeen 172 azterlan identifikatu ziren, eta, haietatik, izenburuaren eta laburpenaren arabera, 133 erreferentzia hautatu ziren irakurtzeko. Sei azterlan identifikatu ziren osoki irakurtzeko, eta, haietatik, lau hautatu ziren aztertzeko eta haien kalitatea baloratzeko.

Lau azterlanetatik bitan kostuak minimizatzekeo analisi ekonomikoko bat egin zen, eta beste bitan kostu-eraginkortasun analisi bat, erabakizuhaitzen eruedetan oinarrituta. Analisi horietan, HFNC berotu eta hezetu bidezko oxigeno-terapia SOT terapiarekin alderatu zen, edo CPAP bidez aplikatutako oxigeno-terapiarekin, bularreko haurtxo goiztiarretan edo bronkiolitisa zuten bularreko haurtxoetan.

Ebidentziaren kalitateari altu iritzi zitzaion analisietako batean, altu/ertain bitan, eta baxu bestean. Aurkitutako arazo nagusiak hauek izan zi-

ren: emaitzen biztanleriara eta aztertutako testuingurura orokortzeko biderik eza, gabezia metodologikoak eta interes-gatazka.

Analisietako batean honako hau ondorioztatu zen: bronkiolitisa zuten eta oxigeno gehigarria behar izan zuten bularreko haurtxoen kasuan, HFNC bidezko terapia, SOTekin alderatuta, kostu-eraginkorra izan zen aztertutako bi agertokietan —kostua txikiagoa izan zen 1. agertokian (−55 € (Espainiako 2020ko −41,96 € euro)) eta 2. agertokian (−272 € (Espainiako 2020ko −207,53 €))—, eta eraginkortasuna ere handiagoa izan zen bi agertokietan, pediatriako zainketa intentsiboetako unitatean (PZIUtan) sartutako tasa % 0,84 murriztu baitzen.

Bi analisitan adierazi zen HFNC bidezko terapia versus SOT bidezko terapia (HFNC aplikatuta, SOTek huts eginez gero), edo versus CPAP, ez zela kostu-eraginkorra izan. Izan ere, ez zen diferentzia estatistiko adierazgarriarik aurkitu ez eraginkortasunaren adierazlean —ospitalizazioaren guztizko iraupena (0,18 (KT % 95: −0,09 - 0,44)) eta lehenengo 7 egunen barruan pazienteak berriro intubatzeko beharra (0,76 (KT % 95: 0,54 - 1,09))— ez kostuetan: 420 dolar australiar; KT % 95: −176 - 1.002 dolar australiar (193,95 €; KT % 95: −81,27 € - 462,71 €, Espainiako 2020ko euro) HFNC bidezko terapia versus SOT (HFNCrako mailaketarekin) terapiarako, eta −26,30 £ (Espainiako 2020ko 26,28 €) HFNC versus CPAP terapiarako.

Azkenik, beste analisi batean adierazi zen CPAP bidezko oxigeno-terapia kostu-eraginkorra izan zitekeela HFNC bidezko terapiarekin alderatuta. Analisi horretan ikusi zenez, CPAP bidezko oxigeno-terapia erreskateko CPAPrik gabeko HFNC terapiarekin alderatu zenean, kostu-eraginkortasun inkremental ratioaren (KEIR) balioa honako hau izan zen: 7.027 dolar australiar (Espainiako 2020ko 3.277,18 €) CPAP bidez ekidindako aireztapeneko (eraginkortasun inkrementala = −0,12 (p = 0,06), kostu inkrementala = 833 dolar australiar (Espainiako 2020ko 627,60 €) (p = 0,82), eta CPAPrekin lagundutako HFNC terapiarekin alderatu zenean berriz, KEIRaren balioa honako hau izan zen: 178.857 dolar australiar (Espainiako 2020ko 83.413,58 €) CPAP bidez ekidindako aireztapeneko (eraginkortasun inkrementala = −0,02 (p = 0,57), kostu inkrementala = 3.142 dolar australiar (Espainiako 2020ko 1.465,33 €) (p = 0,39).

Ondorioa

Aztertutako ebidentziak erakusten duenez, badirudi bularreko haurrak bronkiolitisa eta arnas laguntza behar duten bularreko haur goiztiarrek tratatzeko, lehen lerroko terapia gisa HFNC bidezko oxigeno-terapia aplikatzea ez dela kostu-eraginkorra SOT bidezko terapia eta CPAP bidezko terapia aplikatzearekin alderatuta.

Structured summary

Title: Efficacy of high flow oxygen therapy for the treatment of respiratory distress in children.

Authors: Bayón Yusta JC, Gutiérrez Iglesias A, Galnares-Cordero L.

Keywords: Oxygen Inhalation Therapy, Cannula, Obstructive Lung Diseases or Respiratory Tract Diseases, Pediatrics, Child or Infant, Economics or Costs and Cost Analysis.

Date: November 2021.

Pages: 90.

References: 30.

Language: Spanish and a summary in Spanish, Basque and English.

Introduction

Acute respiratory compromise in paediatric patients, due to bronchiolitis, pneumonia, and asthma, as well as respiratory distress syndrome following premature birth, occurs when breathing does not meet the metabolic demands of the body for oxygen due to insufficient oxygenation and/or ventilation.

Over time, various types of respiratory support have been developed for paediatric patients needing oxygen therapy. These include endotracheal intubation and mechanical ventilation, nasal continuous positive airway pressure (nasal CPAP), nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV), low flow nasal cannula (LFNC) and high flow nasal cannula (HFNC) systems.

In recent years, HFNC oxygen therapy has emerged as a well-tolerated, easy-to-use technique to provide respiratory support to neonates, infants, and children as well as adults with respiratory diseases, especially those with hypoxemic respiratory failure.

The aforementioned advantages have resulted in an exponential growth in the use of HFNC therapy in many hospitals across Spain in hospital wards, intensive care units, and emergency services. Further, there is a strong trend towards using this therapy in paediatric patients, although the indications for its use in this population have yet to be clearly established.

Given that the current evidence regarding the efficacy of HFNC therapy compared to other modalities of respiratory support cannot be considered robust and the fact that it is already being used in routine practice in

many hospitals, assessing whether this is an effective technique could help us in decision making, especially if we consider that this may be an expensive therapy, in particular, due to the high costs of the high flow systems and related consumables.

Objective

To assess published economic evidence on the cost-effectiveness of HFNC oxygen therapy as an alternative to SOT and non-invasive oxygen therapy using CPAP in the treatment of respiratory compromise in paediatric patients.

Methodology

We conducted a systematic review of economic evaluations to assess the cost-effectiveness of HFNC oxygen therapy with the aim of providing objective data to facilitate decision making and decide whether use of this technique should be promoted in clinical practice.

The methodology was based on a structured search for economic evaluation studies in certain scientific databases (Medline, Embase, NHS Economic Evaluation Database [NHS EED] and the Cost-Effectiveness Analysis [CEA] Registry), critical appraisal of studies included, synthesis of results and assessment of the methodological quality in relation to the context of the Spanish National Health Service. The critical appraisal and the synthesis of results were performed by two reviewers, disagreements being resolved by consensus, while the methodological quality of the studies was assessed using the FLC 3.0 critical appraisal tools.

Economic analysis: YES **NO** **Expert opinion:** YES **NO**

Results

The search carried out retrieved a total of 172 potentially relevant studies, of which 133 were retained for title and abstract screening. Of these, six studies were identified for full text reading, four then being selected for analysis and quality assessment.

Of these four studies, two reported cost minimisation analysis and the other two cost-effectiveness analysis based on decision-tree models. The studies compared heated humidified HFNC oxygen therapy with SOT, or CPAP oxygen therapy in preterm infants or infants with bronchiolitis.

The quality of the evidence was classified as high in one study, high-to-moderate in two and low in the fourth. The main problems observed

were a lack of transferability of the results to the population and context analysed, methodological deficiencies and potential conflicts of interest.

One of the studies concluded that in infants with bronchiolitis requiring additional oxygen, HFNC therapy was cost-effective compared to SOT in the two scenarios analysed, with lower associated costs (first scenario: – € 55 [equivalent to – € 41.96 in Spain in 2020], and second scenario: – € 272 [equivalent to – € 207.53 in Spain in 2020]) and greater effectiveness, with a 0.84 % point lower rate of paediatric intensive care unit admission in both scenarios.

Two studies indicated that the HFNC therapy was not cost-effective compared to SOT with escalation to HFNC therapy in the event of treatment failure or compared to CPAP therapy, no statistically significant differences being found in the measures of effectiveness, total hospital stay (0.18, 95 % CI: –0.09 - 0.44) and need for reintubation within 7 days (0.76, 95 CI %: 0.54 - 1.09), or in costs (AU\$ 420; 95 CI %: -AU\$ 176 to AU\$ 1,002 [equivalent to € 193.95; 95 % CI: –€ 81.27 to € 462.71 in Spain in 2020] for HFNC therapy versus SOT with escalation to HFNC and –£ 26.30 [equivalent to € 26.28 in Spain in 2020] for HFNC versus CPAP therapy).

Finally, another study indicated that CPAP therapy could be cost-effective compared to HFNC therapy. Comparing CPAP therapy to HFNC therapy without and with rescue CPAP, respectively, the estimated incremental cost-effectiveness ratios were AU\$ 7,027 (equivalent to € 3,277.18 in Spain in 2020) per ventilation avoided with the use of CPAP (incremental effectiveness = –0.12, p = 0.06; and incremental cost: AU\$ 833 [equivalent to € 627.60 in Spain in 2020], p = 0.82), and AU\$ 178,857 (equivalent to € 83,413.58 in Spain in 2020) per ventilation avoided with the use of CPAP (incremental effectiveness = 0.02, p = 0.57; and incremental cost = AU\$ 3,142 [equivalent to € 1,465.33 in Spain in 2020], p = 0.39).

Conclusion

The evidence analysed seems to indicate that the routine use of HFNC therapy as first-line oxygen therapy compared to SOT or CPAP therapy is not cost-effective for the treatment of infants with bronchiolitis or preterm infants requiring respiratory support.

I. Introducción y justificación

I.1. Problemas de salud (1)

La *dificultad respiratoria aguda* en la población pediátrica se produce cuando la respiración no coincide con la demanda metabólica de oxígeno del cuerpo debido a la falta de oxigenación y/o ventilación, siendo los signos de esta un mayor esfuerzo respiratorio, uso de músculos accesorios, retracciones, balanceo de la cabeza, aleteo nasal, gruñidos o una frecuencia respiratoria lenta. Las condiciones que la pueden causar incluyen la bronquiolitis, la neumonía y el asma, así como el síndrome de dificultad respiratoria resultante de nacimiento prematuro.

La *bronquiolitis* es una inflamación de los bronquiolos causada comúnmente por una enfermedad viral aguda (virus respiratorio sincital). Esta condición afecta típicamente a los/as niños/as menores de 2 años durante el invierno y los primeros meses de la primavera. Los/as niños/as afectados/as experimentan varios días de síntomas en las vías respiratorias superiores (congestión nasal con secreciones nasales abundantes) seguido de síntomas de las vías respiratorias inferiores (sibilancias, estertores, ruidos, tos). Los/as neonatos y niños/as muy pequeños/as pueden presentar apnea. El tratamiento incluye «la hidratación, la succión de las vías respiratorias superiores y la vigilancia estrecha de los signos de insuficiencia respiratoria y la necesidad de intubación y ventilación mecánica».

La *neumonía* es otra causa común de enfermedades de las vías respiratorias inferiores en niños/as menores de 2 años. Las causas comunes de neumonía bacteriana son las infecciones por estreptococos del grupo B (que se transmiten con mayor frecuencia al feto en el útero), listeria monocitogenes o bacterias gram negativas (por ejemplo, Escherichiacoli, Klebsiella pneumoniae). Los/as lactantes y niños/as pueden desarrollar neumonía y pueden presentar tos, taquipnea, retracciones, hipoxemia, congestión, fiebre, irritabilidad y disminución de la alimentación. Los/as niños/as mayores y adolescentes que desarrollan neumonía experimentan síntomas similares a los de los/as niños/as más pequeños/as, pero también pueden tener dolor de cabeza, dolor pleurítico en el pecho, dolores vagos abdominales, vómitos, diarrea, faringitis y otalgia/otitis.

El manejo y tratamiento de los/as lactantes y niños/as con neumonía depende de la etiología probable del organismo infeccioso, así como de la edad y el estado clínico del/de la paciente.

El manejo de la neumonía incluye:

- identificación y tratamiento de la dificultad respiratoria, la hipoxemia y la hipercarbía,
- asistencia respiratoria inmediata para pacientes con gruñidos, quemaduras, taquipnea grave y retracciones,
- intubación traqueal para pacientes incapaces de mantener la oxigenación o con niveles de conciencia decrecientes,
- tratamiento con antibióticos apropiados si la etiología es de naturaleza bacteriana.

El *asma* es un trastorno inflamatorio de las vías respiratorias caracterizado por broncoespasmo debido a las vías respiratorias reactivas. Los desencadenantes de los síntomas pueden ser la infección, el ejercicio, los entornos irritantes, estrés y/o reflujo gastroesofágico. Los signos y síntomas incluyen sibilancias, tos, dificultad para respirar, opresión en el pecho, taquipnea, taquicardia, retracciones supraterminales, saturación de oxígeno en el aire de la habitación inferior al 91 %, y uso de músculos accesorios de respiración. Los/as lactantes y los/as niños/as pequeños/as pueden quedarse sin aliento durante el descanso, no muestran interés en alimentarse, se sientan erguidos y muestran agitación. La atención de los/as lactantes y niños/as con asma incluye la evaluación y el seguimiento, la educación en el manejo de la enfermedad, el control de los factores ambientales y condiciones comórbidas y tratamiento farmacológico.

El *síndrome de dificultad respiratoria RDS (respiratory distress syndrome, por sus siglas en inglés) en bebés prematuros*, también conocido como enfermedad de la membrana hialina, es una condición médica grave en la que los pulmones de un/a recién nacido/a carecen de surfactante y no funcionan a un nivel que pueda proporcionar a su cuerpo suficiente oxígeno, pudiendo ser particularmente en los/as bebés prematuros/as un problema ya que el surfactante se suele producir entre las semanas 24 y 28 del embarazo.

Clínicamente, el RDS se presenta con una dificultad respiratoria temprana que comprende cianosis, gruñidos, retracciones inter y subcostales y taquipnea, y si no se trata puede resultar en la muerte por hipoxia progresiva e insuficiencia respiratoria (2). Las consecuencias del RDS incluyen (3):

- hipoxia, la acidosis, la hipotermia y la hipotensión,
- displasia broncopulmonar (BPD, *Bronchopulmonary Dysplasia*, por sus siglas en inglés), también conocida como enfermedad pulmonar crónica,

- hemorragia pulmonar,
- apnea de la prematuridad/bradicardia,
- hemorragia intraventricular (IVH, *intraventricular hemorrhage*, por sus siglas en inglés).

I.2. Opciones para la provisión de apoyo respiratorio en pediatría

A lo largo de los años, se han desarrollado varias modalidades de asistencia respiratoria. En la práctica, la población pediátrica con necesidades de terapia de oxígeno como consecuencia de sufrir alguno de los problemas de salud reflejados en el apartado anterior, pueden recibir cualquiera de las siguientes intervenciones (descritas con más detalle en las secciones siguientes):

1. Ventilación endotraqueal mecánica.
2. La presión nasal positiva continua de las vías respiratorias (Nasal Continuous Positive Airway Pressure [CPAP], por sus siglas en inglés).
3. La ventilación nasal de presión positiva intermitente (Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation [NIPPV], por sus siglas en inglés).
4. Cánula nasal de bajo flujo (Low Flow Nasal Cannula [LFNC], por sus siglas en inglés).
5. Cánula nasal de alto flujo (High Flow Nasal Cannula [HFNC], por sus siglas en inglés).

I.2.1. Ventilación endotraqueal mecánica

La *ventilación endotraqueal mecánica* ayuda a la respiración de forma invasiva a través de un tubo endotraqueal. Este proceso que se conoce comúnmente como intubación ha aumentado la supervivencia, aunque se ha reconocido que las lesiones pulmonares son una complicación asociada (4). Una lesión pulmonar a corto plazo puede provocar una fuga de aire (5). Las fugas de aire y el aumento de las presiones utilizadas para ventilar a los/as lactantes y niños/as pueden provocar neumotórax, neumomediastino y neumopericardio (3). Una lesión pulmonar a largo plazo puede provocar displasia broncopulmonar (5).

I.2.2. Presión nasal positiva continua de las vías respiratorias

La *CPAP* se utiliza ampliamente en los/as recién nacidos/as prematuros/as y a término y constituye una alternativa eficaz y segura a la intubación endotraqueal. Se ha demostrado que reduce el fallo de la extubación, trata la apnea y el síndrome de dificultad respiratoria y, al minimizar la duración de la ventilación mecánica, puede reducir la enfermedad pulmonar crónica. El medio más eficaz y popular de administrar la *CPAP* es mediante el uso de puntas binasales cortas, las cuales están diseñadas para que encajen perfectamente en las fosas nasales del/de la niño/a con un mínimo de fugas. Otros métodos de administración de *CPAP* a la nariz que son de uso común son las cánulas nasales simples y las mascarillas nasales. El oxígeno administrado por la *CPAP* suele ser mezclado, humidificado y calentado (6).

Las dificultades para aplicar con éxito la *CPAP* están relacionadas principalmente con la interfaz relativamente voluminosa para el lactante, lo que puede dar lugar a problemas para mantener una posición adecuada. Si se producen fugas alrededor de las narinas y por la boca, éstas pueden dar lugar a una generación inconsistente de presión en las vías respiratorias y a una inestabilidad respiratoria con mayores necesidades de oxígeno. En particular, el carácter voluminoso de la mayoría de las interfaces de la *CPAP* puede predisponer a la irritación nasal y al traumatismo, puede restringir el acceso a la cabeza y la cara y tener importantes inconvenientes con respecto a la integración de la *CPAP* con la alimentación oral (2).

Los dispositivos que generan *CPAP* pueden dividirse a grandes rasgos en dos categorías: dispositivos de flujo continuo o de flujo variable. Los dispositivos de flujo continuo incluyen ventiladores convencionales, sistemas de ventilación a chorro y *CPAP* de burbuja (7). Las características comunes de todos los dispositivos de *CPAP* son (5):

1. una fuente de gas, que proporciona un suministro continuo de aire y/u oxígeno,
2. un generador de presión, que crea una presión positiva en el circuito,
3. una interfaz de paciente, que conecta el circuito de *CPAP* a la vía respiratoria del/de la lactante o niño/a.

I.2.3. Ventilación nasal de presión positiva intermitente

La *NIPPV* es un desarrollo del soporte ventilatorio no invasivo, que combina la *CPAP* con la respiración con ventilador superpuesto a una presión máxima establecida (5). La *NIPPV* proporciona una ventilación obligatoria intermitente usando una máscara nasal o puntas nasales (que pueden

ser cortas o largas, simples o binasales) (8, 9), y puede ser sincronizada o no sincronizada con los esfuerzos respiratorios del/de la lactante o niño/a (10).

I.2.4. Cánula nasal de bajo flujo

La *LFNC* es un tubo pequeño, delgado y cónico (generalmente de menos de 1 cm de longitud) que se coloca dentro de cada fosa nasal sin ocluir-las. El oxígeno aportado por medio de *LFNC* se suministra habitualmente a una tasa de flujos inferiores o iguales a 1 litro por minuto (L/min). Por lo general, el gas utilizado no está mezclado, se provee a una concentración del 100 % de oxígeno como gas seco y no se calienta ni se humedece. La falta de humidificación y calentamiento limita la tasa de flujo que se puede entregar cómodamente. El uso de *LFNC* no parece proporcionar un apoyo significativo a la función pulmonar (aparte del suministro de oxígeno) (6, 11).

I.2.5. Cánula nasal de alto flujo

La *HFNC* calentada (hasta alcanzar un valor cercano a la temperatura corporal, 30 - 40 °C (12)), humidificada (humedad relativa 95 - 100 % (12)), permite el suministro de altos flujos de oxígeno o mezcla de oxígeno, por encima del flujo pico inspiratorio del paciente, a velocidades de flujo más altas que las *LFNC*. El aporte de oxígeno habitualmente puede alcanzar de 2 a 8 L/min, aunque puede llegar hasta los 12 L/min en lactantes y 30 L/min en niños mayores. La concentración de oxígeno inspirado puede variar entre el 21 % y el 100 %, por lo que se obtiene una mayor capacidad para valorar la concentración de oxígeno suministrada. Los flujos de gas elevados en los lactantes prematuros pueden proporcionar una presión positiva al final de la espiración a niveles similares a los establecidos comúnmente con la CPAP en la práctica clínica. Además, el lavado del espacio muerto nasofaríngeo se considera como un importante mecanismo de acción de la *HFNC*. En los sistemas de la *HFNC*, el flujo del circuito se ajusta de acuerdo con el efecto clínico y, aunque en algunos circuitos se utiliza una válvula de alivio de la presión, la presión del circuito interno no se mide de forma rutinaria (6, 11).

Aunque en la actualidad existen varios dispositivos *HFNC* de diferentes marcas, tres características principales son comunes a todos ellos (13):

1. Un circuito respiratorio con un medio para mantener la temperatura y, por extensión, la humedad del gas suministrado hasta el extremo distal del circuito,
2. un humidificador para calentar y humedecer eficazmente los gases respiratorios,

3. una cánula nasal con adaptador que se conecta al circuito de entrega y que debe permitir poco o ningún exceso de tubería entre el extremo del circuito de entrega y las puntas nasales reales, minimizando así aún más cualquier potencial de enfriamiento y precipitación de gas.

I.3. Descripción de la terapia de oxígeno de alto flujo con cánulas nasales

La HFNC ha surgido en los últimos tiempos como una técnica bien tolerada y fácil de usar para proveer apoyo respiratorio en neonatos, lactantes, niños/as y adultos/as con enfermedades respiratorias, preferentemente con fallo respiratorio hipoxémico (14, 15).

El alto flujo es una terapia no invasiva que suministra aire caliente y humidificado mezclado con oxígeno a través de los conductos nasales, proporcionando una presión positiva, reduciendo el trabajo de respiración del lactante y proveyendo un lavado de espacio muerto de CO₂ en las vías respiratorias superiores (16). La terapia de oxígeno con HFNC está pensada como una alternativa a la terapia de oxígeno estándar (Standard Oxygen Therapy [SOT], por sus siglas en inglés) y a los modos de ventilación no invasivos, como la CPAP. En el caso de los/as lactantes y los/as niños/as, la terapia de oxígeno con HFNC tiene por objeto reducir los efectos secundarios de la CPAP (por ejemplo, la distensión intestinal, los traumatismos nasales, las deformaciones) y reducir la necesidad de intubación, ventilación mecánica y hospitalización en los centros de cuidados intensivos (1).

En la última década la HFNC ha ganado popularidad en la práctica clínica, particularmente en Europa, EE.UU., y Australia (17, 18). Ensayos observacionales y aleatorios en los que se comparó HFNC con SOT indicaron un buen perfil de seguridad de la HFNC (19, 20).

Una revisión ECRI (1) realizada en 2020 analizó, para lactantes y niños/as con dificultad respiratoria aguda pediátrica derivada de la bronquiolitis, el asma, la neumonía y del síndrome de dificultad respiratoria resultante del nacimiento prematuro, la terapia de oxígeno con HFNC como una alternativa a SOT y a los modos de ventilación no invasivos, como la CPAP. Esta indicó con respecto a la eficacia y efectividad de la HFNC que:

- Para la condición de *bronquiolitis*, cuando se comparó la oxigenoterapia con HFNC frente a SOT y CPAP, se observaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de fallos en el tratamiento,

siendo menores para HFNC cuando se comparó con SOT y mayores cuando se comparó con CPAP. Para la duración de la estancia hospitalaria, la duración del aporte suplementario de oxígeno, la tasa de transferencia a la unidad de cuidados intensivos, la tasa de intubación, la saturación de oxígeno capilar periférica (SpO₂) y la tasa de eventos adversos, no se indicaron diferencias estadísticamente significativas entre los 3 tratamientos.

- Para la condición de *dificultad respiratoria en bebés prematuros*, no se vio una diferencia estadísticamente significativa en la tasa de fallos de tratamiento, duración del aporte suplementario de oxígeno y duración de la estancia hospitalaria cuando se comparó HFNC frente a CPAP. Por el contrario, las diferencias sí fueron estadísticamente significativas cuando se evaluó el traumatismo nasal, el tiempo de ventilación mecánica y la tasa de eventos adversos, siendo menor para HFNC frente a CPAP, aunque en el caso de los eventos adversos la diferencia fue observada en niños/as con un peso muy bajo al nacer.
- Para la condición de *asma* se indicó que la mejora del estado pulmonar en un plazo de 2 horas se produjo en más niños/as que recibieron HFNC que en los que recibieron SOT en el departamento de emergencia, no observándose diferencias significativas en disposición, duración de la estancia hospitalaria o necesidad de terapias adicionales.
- Para *dificultades respiratorias de etiología mixta*, los fallos de tratamiento en lactantes y niños/as fueron menores en los que recibieron HFNC que en los que recibieron SOT. Cuando se comparó HFNC frente a CPAP, se encontró que ambas terapias eran efectivas para el síndrome de dificultad respiratoria de leve a moderada en los/as lactantes y los/as niños/as; sin embargo, los/as pacientes tratados con CPAP mediante una interfase tipo helmet tuvieron una duración de la estancia hospitalaria más corta que los tratados con HFNC. Además, se informó de mayores tasas de fracaso del tratamiento con oxígeno HFNC administrado a los/as recién nacidos/as que en los/as tratados/as con CPAP.
- Los estudios incluyeron a pacientes con diferentes etiologías para la dificultad respiratoria y se llevaron a cabo en muchos entornos clínicos diferentes. Además, presentaron varias limitaciones como la falta de cegamiento, la heterogeneidad significativa de algunos resultados y la falta de evaluación estandarizada.

Justificación

En la actualidad en muchos hospitales de España se ha introducido de forma exponencial la utilización de la terapia de oxígeno con HFNC, extendiéndose su uso a las plantas de hospitalización, a las unidades de cuidados intensivos y a los servicios de urgencias. Además, existe una tendencia a utilizarla en pediatría, aunque sus indicaciones todavía no están claramente establecidas. La oxigenoterapia con HFNC en niños/as se usa en indicaciones similares a las de los/as adultos/as: en emergencias médicas que requieren siempre altas concentraciones de oxígeno, emergencias médicas necesitando bajas o altas concentraciones de oxígeno, emergencias médicas con control de nivel de oxigenación, recién nacido/a prematuro/a o a término, profilaxis o tratamiento del síndrome de distrés respiratorio como alternativa a la ventilación mecánica; tras extubación, tratamiento de la apnea del/de la prematuro/a (12).

Ante este incremento y como consecuencia de la ausencia de una evidencia robusta en la que se sugieran mejores resultados clínicos asociados con la terapia de oxígeno con HFNC frente a tratamientos como el SOT o con CPAP, se entiende que para su aplicación en la práctica se debería tener en cuenta su eficiencia, y más si se considera que el HFNC puede ser una terapia de coste elevado, sobre todo como consecuencia del alto coste del equipo de alto flujo y de sus consumibles (2.613,45 \$ por equipo (21)). Se sabe poco acerca de los costes y coste-efectividad de la terapia de oxígeno con HFNC en comparación con otras terapias (SOT o CPAP).

La evaluación económica en materia de salud es importante ya que ayuda a distribuir los recursos sanitarios disponibles de la manera más eficiente y racional posible, por lo que se considera conveniente la realización de análisis coste-efectividad en los que se comparen los costes y la efectividad de las diferentes intervenciones. Para conocer si la oxigenoterapia con HFNC para el tratamiento de dificultades respiratorias en pediatría puede ser una terapia coste-efectiva frente a otras terapias respiratorias, desde la Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia del Ministerio de Sanidad se ha solicitado la realización de este informe.

II. Objetivo

Evaluar la evidencia económica publicada sobre el coste-efectividad de la terapia de oxígeno mediante HFNC como alternativa a la SOT y a la terapia de oxígeno no invasiva mediante CPAP en el tratamiento de dificultades respiratorias en población pediátrica.

III. Metodología

III.1. Revisión sistemática sobre la evidencia científica

Para analizar la eficiencia de la terapia de oxígeno mediante cánulas nasales de alto flujo se realizó una revisión sistemática (RS) de evaluaciones económicas. La finalidad de esta fue proveer de información objetiva que permitiese avalar la toma de decisiones y favorecer la incorporación de esta terapia en la práctica clínica.

La metodología se basó en una búsqueda estructurada en bases de datos de literatura científica prefijadas, lectura crítica de los estudios, síntesis de los resultados y valoración de estos en relación con el contexto del Sistema Nacional de Salud (SNS).

III.1.1. Criterios de selección de los estudios

Criterios de inclusión

Tipo de participantes: población pediátrica con dificultades respiratorias (Neumonía (CIE 10: J12-J18), Bronquiolitis (CIE 10: J21), Asma (CIE 10: J45), Síndrome de distrés respiratorio (CIE 10: J80)), preferentemente con fallo respiratorio hipoxémico.

Tipos de intervención: terapia de oxígeno mediante cánulas nasales de alto flujo (HFNC).

Tipos de comparador: terapia de oxígeno estándar (SOT) y terapia de oxígeno no invasiva mediante presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP).

Tipos de medidas de resultado: los estudios tenían que informar de la efectividad (fracaso/fallo del tratamiento, duración de la estancia hospitalaria en planta y en la unidad de cuidados intensivos prenatales (UCIP), duración del aporte suplementario de oxígeno, tasas de admisión en la UCIP, tasas de ventilación y reintubación) y de los costes (de capital, de los consumibles, de la estancia hospitalaria, eventos adversos) de las terapias a análisis, de la efectividad y coste incremental y del ratio coste-efectividad incremental (RCEI).

Tipos de estudios: evaluaciones económicas completas, es decir, aquellas en las que se comparan tanto costes como resultados de al menos dos alternativas. Se incluyeron tanto evaluaciones económicas desarrolladas en paralelo a estudios primarios (por ejemplo, ensayos clínicos) como modelos económicos. Se incluyeron evaluaciones abordadas desde distintos tipos de análisis: análisis coste-efectividad (ACE), análisis coste-utilidad (ACU), análisis coste-consecuencia (ACC) y análisis de minimización de costes (AMC).

Tipos de idiomas de publicación: estudios publicados en inglés o español.

Criterios de exclusión

- Los estudios que se consideren metodológicamente erróneos, que no informen con suficiente detalle para poder extraer sus costes y beneficios estimados, que solo analicen los costes, los que no comparen alternativas, que solo comparan la efectividad de las alternativas o que no sean evaluaciones económicas completas.
- Protocolos de estudios sin resultados, resúmenes de congresos, cartas al editor, artículos de discusión o editoriales.

III.1.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda bibliográfica

El proceso se inició mediante una petición de búsqueda a la agencia de evaluación internacional ECRI Institute (1), a partir de la cual se estableció la búsqueda definitiva de información para la revisión.

Para completar la identificación de estudios proporcionados en la respuesta de ECRI Institute se llevó a cabo una búsqueda en las siguientes bases de datos de literatura médica de cara a identificar estudios económicos o de costes:

- Bases de datos generales: Medline (PubMed) y Embase (OVID), mediante el empleo de términos y filtros económicos.
- Bases de datos específicas de estudios económicos: NHS EED (NHS Economic Evaluation Database) y CEA Registry (Cost-Effectiveness Analysis Registry).

También se realizaron búsquedas en bases de datos seleccionadas como Cochrane Library, Web of Science y Scopus, y la International HTA Database para la localización de informes de ETS. De igual forma, se pro-

cedió a la revisión manual de las referencias de los trabajos incluidos con la finalidad de localizar aquellos estudios que no se recuperaron en las búsquedas automatizadas.

La estrategia de búsqueda fue ejecutada en julio de 2020 e incluyó, entre otros, los siguientes términos en lenguaje libre y controlado: *oxygen inhalation therapy, high flow nasal cannula, respiratory tract diseases, pediatrics, child o infant, y economic o costs*.

La búsqueda se limitó a estudios publicados en los últimos 5 años, y para aquellas publicaciones cuyo idioma fuera inglés o castellano. Se crearon alertas en las diferentes bases de datos consultadas y hasta la fecha de edición del documento, para recuperar los últimos estudios publicados.

La estrategia se adaptó a cada una de las bases de datos siguiendo la estructura que se puede consultar en el Anexo VIII.1.

III.1.3. Proceso de selección de estudios

La selección de los estudios se realizó por pares. 2 revisores seleccionaron de forma independiente los estudios a partir de la lectura de los títulos y resúmenes localizados en la búsqueda de la literatura. Los textos completos de los estudios seleccionados como relevantes fueron analizados de forma independiente por los 2 revisores, que los clasificaron como incluidos o excluidos de acuerdo con los criterios de selección especificados. En caso de dudas o discrepancias, estas fueron resueltas por consenso.

III.1.4. Extracción de datos y síntesis de la evidencia

Para la extracción de datos se utilizó el formulario propio de la herramienta Fichas de Lectura Crítica (FLC 3.0) desarrollada por el Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco, Osteba (22), en base al cual se cumplimentaron las tablas de evidencia (Anexo VIII.3). En el mismo se recogieron las variables consideradas más importantes de acuerdo con los objetivos generales y específicos señalados en el apartado correspondiente.

El formulario recopiló los siguientes datos:

- **Datos generales:** autores, fecha de publicación, localización y periodo de realización, tipo de evaluación y objetivo del estudio.
- **La pregunta de investigación y la metodología:** población, tipo de intervención, tipo de comparador, efectividad, costes, perspectiva

del análisis, horizonte temporal, tasa de descuento, modelo y análisis de sensibilidad.

- **Los resultados:** desenlaces de efectividad y de costes, desenlaces incrementales, RCEI y análisis de sensibilidad.

El proceso de extracción de datos fue realizado por pares, de forma independiente. Cualquier posible desacuerdo se resolvió por consenso.

Se llevó a cabo un análisis descriptivo y narrativo de las tablas de evidencia y una síntesis de las principales medidas de resultado. El coste de cada alternativa y el RCEI se presentaron en unidades monetarias originales y en euros de España de 2020. La conversión de las unidades monetarias originales a euros de España de 2020 se realizó del siguiente modo:

En primer lugar, los resultados monetarios fueron convertidos de la divisa original a dólares internacionales de 2020 de acuerdo con la siguiente fórmula ampliamente descrita en la literatura:

Ecuación 1. Conversión a dólares internacionales

$$C_{D,A} = \frac{PPA_{D,A}}{PPA_{d,A}} \times \frac{dPIB_{d,A}}{dPIB_{d,a}} \times C_{d,a}$$

Donde C es el coste en unidades monetarias, d y a representan la divisa y el año en el que se expresaron los costes en el estudio original, y D y A representan la divisa y el año al que se quieren convertir los datos originales para establecer las comparaciones; PPA es la paridad del poder adquisitivo y $dPIB$ es del deflactor del producto interior bruto (PIB).

En nuestro caso, hemos querido expresar los costes en dólares de 2020 (1\$ EE.UU. = 1\$ internacional), de modo que:

Ecuación 2. Ejemplo de conversión a dólares internacionales

$$C_{\$,2016} = \frac{PPA_{\$,2016}}{PPA_{d,2016}} \times \frac{dPIB_{d,2016}}{dPIB_{d,a}} \times C_{d,a}$$

Los indicadores de PPA y $dPIB$ se tomaron de la World Economic Outlook Database (edición abril de 2021) del Fondo Monetario Internacional. De forma análoga, se realizó la conversión a euros de 2020, te-

niendo en cuenta una ratio de conversión de la *PPA* del euro con respecto al dólar de 0,619.

III.1.5. Evaluación de la calidad

La valoración de la calidad fue realizada de forma independiente por dos revisores, resolviéndose cualquier discrepancia por consenso. Para evaluar la calidad metodológica de las evaluaciones económicas se empleó la herramienta FLC 3.0 (22).

IV. Resultados

IV.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica

La búsqueda genérica realizada en las bases de datos electrónicas identificó 172 estudios como potencialmente relevantes, una vez eliminados los duplicados. Excluidos aquellos que no cumplieron con los criterios de tipo de estudio e idioma, se seleccionaron 133 referencias para su lectura por título y resumen. Tras una lectura detallada de los mismos, se identificaron 6 estudios para su lectura a texto completo. Finalmente, se seleccionaron 4 que cumplieron con los requisitos de inclusión y exclusión para su análisis y valoración de la calidad (Figura 1).

Se realizaron dos actualizaciones de la búsqueda inicial, una en octubre de 2020 y otra en febrero de 2021. La primera actualización proporcionó 3 estudios para su lectura por título y resumen, los cuales quedaron excluidos al no ser evaluaciones económicas. La segunda actualización proporcionó otros 3 estudios, 2 de los cuales no se incluyeron para su lectura por título y resumen al estar repetidos, mientras que el otro se excluyó después de la lectura del título y resumen al no ser una evaluación económica.

En el Anexo VIII.2 se presenta una relación de los artículos excluidos en el cribado a texto completo y las razones principales para su exclusión.

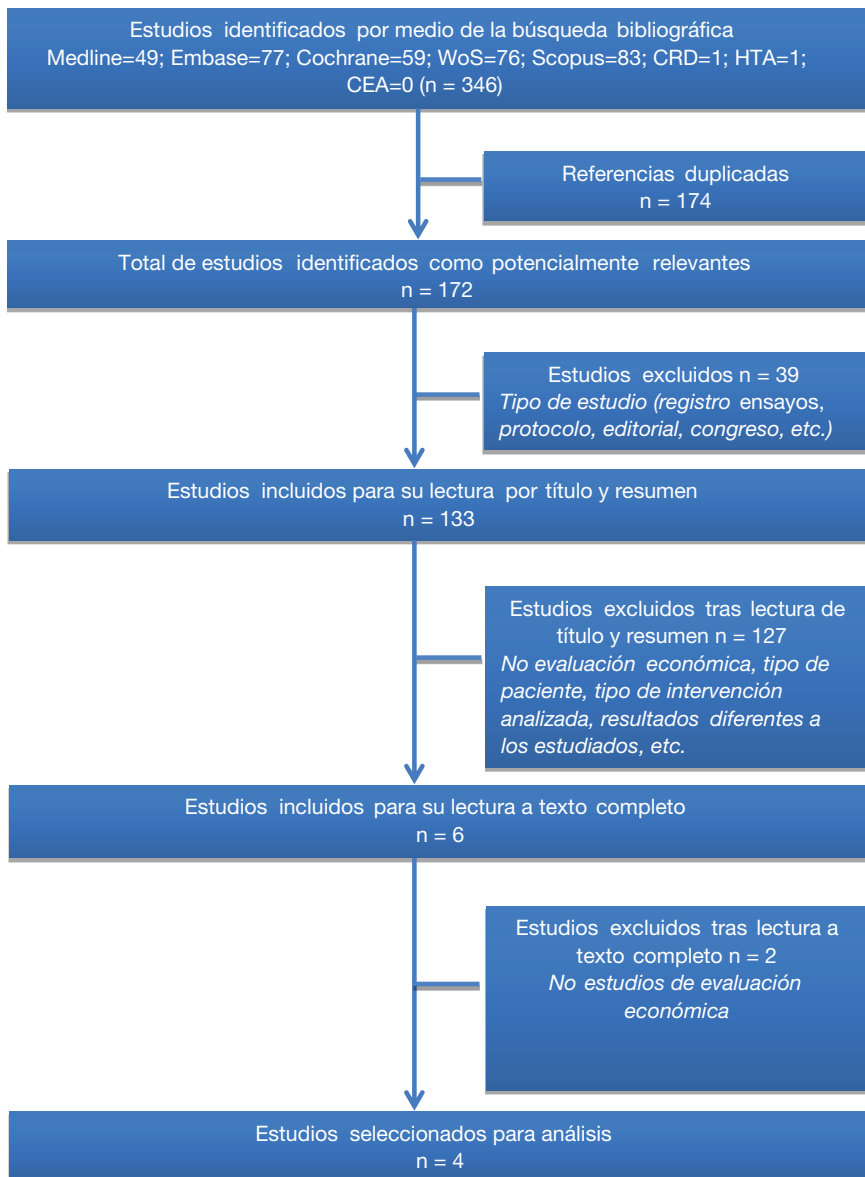


Figura 1. Diagrama de flujo de Evaluación económica

IV.2. Descripción de los estudios incluidos

IV.2.1. Características de los estudios incluidos

De la RS realizada se seleccionaron 4 estudios de evaluación económica (EE): Gc VS *et al.* (23), Huang L *et al.* (24), Heikkila *et al.* (25), y Fleeman *et al.* (26).

Gc VS *et al.* (23) en base a los resultados obtenidos del ensayo PARIS, efectuado en los servicios de urgencias y salas de pediatría general de 17 hospitales de Australia y Nueva Zelanda (NZ) entre octubre de 2013 y agosto de 2016, llevaron a cabo una EE con el objetivo de comparar el coste de proveer la terapia de HFNC frente a SOT en el tratamiento de bebés con bronquiolitis.

La población a estudio fue bebés hipoxémicos con bronquiolitis, de menos de 12 meses de edad, hospitalizados.

En el grupo intervención (n = 739) a los/as lactantes se les suministró terapia de HFNC por el sistema Optiflow, a una tasa de 2 L/kg/min. En el grupo comparador (n = 733), los/as lactantes recibieron SOT suministrado a través de una cánula nasal hasta 2 L/min con opción de escalar a alto flujo cuando esta fallase.

El resultado principal del ensayo fue la proporción de lactantes con tratamiento fallido en cada grupo. Los resultados secundarios fueron las tasas de intubación y la duración de la estancia hospitalaria.

Los recursos estimados incluyeron: los recursos utilizados para administrar la terapia de alto flujo, el tratamiento de la bronquiolitis durante la estancia hospitalaria — desglosados por estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y en planta— y los eventos de transporte observados en el ensayo.

Los costes se midieron desde la perspectiva del SNS (en dólares australianos de 2016-17), para un horizonte temporal a corto plazo. Como consecuencia de este horizonte temporal, no se descontaron los costes.

Para el grupo intervención se calculó el coste de capital del equipo de alto flujo y de los consumibles necesarios para suministrarlo (circuito pediátrico, cánula nasal pediátrica, tubo de oxígeno, las almohadillas de movimiento). El coste de equipo de capital por lactante se calculó sobre la base de una vida útil del equipo asumida de 5 años con una tasa de utilización de la máquina del 80 %.

Para el grupo comparador se calculó el coste de la cánula nasal pediátrica utilizada en el suministro de la SOT.

Se asumió que no hubo diferencia de tiempo a la hora de decidir a qué lactante se proporcionaba terapia de alto flujo temprano o SOT estándar y en qué planta, y que el uso de la sonda nasogástrica (SNG) y la nutrición enteral no fue valorada, debido a que hubo una diferencia mínima en el coste entre los grupos, ya que las SNG son artículos de bajo coste.

Para los dos grupos a estudio, el coste del tratamiento de la bronquiolitis para lactantes en planta hospitalaria se calculó en función al coste de la duración de la estancia (hasta el momento del alta hospitalaria) basado en los precios de Grupo Relacionados con el Diagnóstico (GRD) refinado australiano asumidos para bronquiolitis con complicaciones (E70A). A los lactantes en planta que recibieron oxígeno estándar y aumentaron a un alto flujo se les imputó el coste del alto flujo además del coste por día de cama general. A los que fueron trasladados a la UCI se les imputó el coste de la duración de su estancia en UCI.

El coste de transporte por carretera para los lactantes que requirieron ser transferidos a un nivel de atención más alto se calculó, teniendo en cuenta que la mayoría de ellos se produjeron en el sureste de Queensland, en base a las tasas salariales de Queensland Health.

Se realizó un análisis económico de minimización de costes, que estimó el coste de atención del episodio de bronquiolitis hasta el alta hospitalaria. El análisis de minimización de costes asume un resultado clínico equivalente para los grupos a estudio al alta. Se utilizó un análisis bootstrapping no paramétrico (10.000 réplicas) para estimar la incertidumbre utilizando intervalos de confianza al 95 % alrededor de los puntos estimados y la probabilidad de que el alto flujo temprano fuera un ahorro de costes comparado con el oxígeno estándar con alto flujo de rescate.

Se llevaron a cabo análisis de sensibilidad en el que se calcularon los costes para los dos centros de salud analizados de NZ utilizando ponderaciones de precios basadas en el marco de caso-mixto de NZ para los hospitales financiados con fondos públicos para 2016-2017. Los costes en dólares neozelandeses se convirtieron a dólares australianos. No hubo traslados hospitalarios en NZ. También se analizó el impacto de la asunción realizada con respecto al coste de capital del sistema de alto flujo, se variaron las tasas de utilización del equipamiento entre el 10 % y el 100 % (caso base 80 %) y la vida útil entre 2 y 10 años (caso base 5 años).

Huang L *et al.* (24) en base al ensayo HIPSTER, efectuado en Australia y Noruega en 9 unidades de cuidados intensivos neonatales durante el periodo 2013-2015, realizó una EE, con el objetivo de analizar el coste-efectividad de la CPAP comparado con la HFNC como apoyo primario a lactantes prematuros con distrés respiratorio inicial para apoyar en la toma de decisiones y distribución de recursos.

La población a estudio fue lactantes nacidos/as a pretérmino ($a \geq 28$ semanas de gestación), con una edad menor de 24 horas y que previamente no hubieran recibido intubación endotraqueal y ventilación mecánica.

Analizaron la terapia de apoyo respiratorio primario con CPAP, administrada mediante ventilador mecánico o sistema CPAP de «burbuja» mediante circuitos estándar y cánulas nasales o máscaras, frente a alto flujo suministrado mediante el sistema Optiflow Junior o el sistema Precision-Flow.

Las medidas de resultado de efectividad para la EE fueron la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica durante la estancia hospitalaria.

Se midió el coste de la estancia hospitalaria proporcionada por los centros terciarios participantes, tanto los costes directos como los indirectos. Para limitar la heterogeneidad en costes no se tuvieron en cuenta costes para los centros de Noruega. Al ser la CPAP el tratamiento estándar antes del reclutamiento y aleatorización, la mayoría de los lactantes asignados a alto flujo (57 %) recibió un breve período de CPAP previo a la aleatorización. Se incluyeron los costes del equipo de esta CPAP, incluidos circuitos e interfaces, los cuales se restaron de los costes de la estancia hospitalaria del grupo de alto flujo.

No se consideró la inversión de capital, ya que la CPAP y los equipos de alto flujo producidos por Fisher & Paykel comparten la misma inversión de capital (por ejemplo, base de humidificador, cable calefactor, sonda de temperatura) y fueron más frecuentes en los centros incluidos en este estudio.

Después del alta de un centro terciario, los lactantes pudieron ser trasladados a hospitales no terciarios. Los costes incurridos en hospitales no terciarios no fueron considerados en el análisis primario, sin embargo, los costes no terciarios fueron incorporados en el análisis de sensibilidad.

Los costes se midieron desde la perspectiva del sistema de salud. Los costes incurridos antes del 2015 se actualizaron a costes de 2015 de acuerdo con el índice de precios de los servicios de salud publicados por la Oficina

de Estadísticas de Australia. Los costes se presentaron en dólares australianos (AU\$) y dólares estadounidenses (US\$), y para convertir AU\$ en US\$ se utilizó la PPA de 2015 publicada por la Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos.

El horizonte temporal del estudio fue desde el nacimiento hasta la muerte o primera alta del centro terciario. Dado el corto horizonte temporal, no se descontó ni la efectividad ni los costes.

Se calculó el RCEI que se interpretó como el coste adicional requerido para evitar una ventilación mecánica adicional. En el análisis coste-efectividad se analizaron dos escenarios: en el *escenario 1* se analizó la CPAP vs alto flujo con CPAP de rescate y en el *escenario 2* la CPAP vs alto flujo sin CPAP de rescate. Para el *escenario 1* el análisis coste-efectividad se llevó a cabo utilizando datos de costes del hospital y del ensayo recogidos a nivel de paciente y para el *escenario 2* los resultados de coste y efectividad del alto flujo se ajustaron asumiendo que los lactantes para los que el alto flujo falló en el ensayo fueron intubados y ventilados mecánicamente como si no se dispusiese de CPAP de rescate. Los costes de ventilación se asignaron a cada lactante mediante un sorteo aleatorio de la distribución observada de los costes de la ventilación del ensayo.

Se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico utilizando el método bootstrapping (1.000 réplicas). También se realizaron análisis de sensibilidad univariante para 8 escenarios: *Escenario 1*: para CPAP vs alto flujo con respaldo de CPAP de rescate, los costes utilizados fueron solo los del centro líder. *Escenario 2*: para CPAP vs alto flujo con respaldo de CPAP de rescate, los costes utilizados fueron solo los de los centros no líderes. *Escenario 3*: los/as lactantes que se retiraron del análisis primario sin datos de costes debido a la contabilidad del ejercicio financiero de Australia se incluyeron, y sus costes de hospitalización se imputaron utilizando la duración de la estancia registrada y el evento de ventilación mecánica. *Escenario 4*: se asumió que los precios del equipo consumible específico para el tratamiento de alto flujo se duplicaron, haciendo que el coste del equipo para el tratamiento de alto flujo fuera más caro que el de la CPAP. *Escenario 5*: para CPAP vs alto flujo con respaldo de CPAP de rescate, los costes asociados con la estancia no terciaria cuando los/as niños/as fueron trasladados se incorporaron al coste total del hospital. *Escenario 6*: para CPAP vs alto flujo sin respaldo de CPAP de rescate (como único soporte primario), se examinaron los escenarios en los que se aplicaron los costes de ventilación en el grupo CPAP. *Escenario 7*: para CPAP vs alto flujo sin respaldo de CPAP de rescate (como único soporte primario), se examinaron los escenarios en los que se aplicaron los costes de ventilación en el grupo

alto flujo. *Escenario 8*: para CPAP vs alto flujo sin respaldo de CPAP de rescate (como único soporte primario), los costes asociados con la estancia no terciaria cuando los niños fueron trasladados se incorporaron al coste total del hospital.

Se presentaron curvas de aceptabilidad para los casos base con el fin de mostrar la probabilidad para cada opción de tratamiento de ser coste-efectiva dado un umbral de disposición a pagar por ventilación mecánica evitada. Se utilizó el coste medio observado de la ventilación mecánica del ensayo como el umbral más bajo de disposición a pagar por cada ventilación evitada al interpretar las curvas de aceptabilidad.

El estudio de **Heikkilä P et al.** (25) se realizó en la Universidad de Tampere y el hospital universitario de Tampere en Finlandia durante el año 2015. Mediante un análisis de decisión evaluaron si la terapia de HFNC podría reducir los costes de hospitalización al disminuir la necesidad de ingresos en las UCIP en comparación con la terapia estándar de bajo flujo.

La población objeto de estudio fueron lactantes con bronquiolitis que requirieron oxígeno adicional.

Las terapias analizadas fueron terapia de oxígeno de alto flujo calentado y humidificado suministrado a través de cánula nasal y terapia estándar de bajo flujo.

Se utilizó un modelo de árbol de decisión para comparar el coste-efectividad de HFNC frente al tratamiento de apoyo estándar. Se construyeron dos modelos, en el *modelo 1* se utilizaron como variables el coste total medio real de la hospitalización y las probabilidades de tratamiento de la UCIP, empleándose como resultado del efecto la eficacia del tratamiento; y en el *modelo 2* se utilizaron como variable el coste medio por día multiplicado por la duración de la estancia hospitalaria, la probabilidad de admisión en UCIP y los diferentes soportes ventilatorios que se necesitaron, empleándose como resultado del efecto la eficacia del tratamiento. El nodo final de los modelos para todas las ramas fue el alta del paciente.

Para ambos modelos de decisión se asumió que cuando se utilizó la terapia estándar sin HFNC la tasa de ingresos en la UCIP entre los/as niños/as hospitalizados con bronquiolitis fue del 6 %. Para estimar la probabilidad de admisión en la UCIP cuando se utilizó HFNC se supuso que la tasa de ingresos en la UCIP se reduciría tanto como la terapia con HFNC redujese la tasa de intubación. Esta hipótesis implicó que los/as pacientes

con HFNC pudieron ser tratados en la planta de pediatría, mientras que los que necesitaron ventilación fueron tratados en la UCIP.

La frecuencia con que se utilizaron otros métodos de apoyo ventilatorio en pacientes tratados con HFNC se obtuvo de un estudio publicado, de nuevo partiendo de la base de que el tratamiento con HFNC podía administrarse en una sala de pediatría.

La medida de efectividad que se utilizó para el tratamiento de la HFNC fue la reducción de la tasa de ingreso a la UCIP por bronquiolitis. Los presuntos valores de niveles de efectividad a incluir en el modelo de decisión se obtuvieron de estudios previamente publicados que comparaban a los/as niños/as tratados/as con una HFNC con controles históricos.

En relación con los costes analizados se incluyeron los costes de hospitalización tanto para la UCIP, para la sala de pediatría, como para el Servicio de urgencias. Estos se obtuvieron de los costes reales de un reciente estudio retrospectivo. Los costes comprendieron la facturación diaria del municipio para cada paciente, calculada como los costes reales del proveedor de cuidados pagados por el municipio en el que residía el paciente.

Los costes fueron actualizados al año 2012 y se presentaron en euros. Para la transformación a dólares estadounidenses se utilizó la tasa de conversión de 1 € = \$ 1,361.

No se especificó la perspectiva, ni se señaló el horizonte temporal del análisis y tampoco se indicó la realización o no de ajuste temporal de costes y beneficios.

Se calculó el RCEI que se interpretó como cuánto se ahorró en cada episodio de tratamiento al disminuir la tasa de admisión a la UCIP debido al tratamiento con HFNC.

Se llevaron a cabo análisis de sensibilidad univariantes, bivariantes y n-variantes para los modelos 1 y 2. Las variables que se modificaron fueron: la tasa de admisión en UCIP para el grupo HFNC y para el grupo de tratamiento estándar, la probabilidad de necesitar ventilación de apoyo, la efectividad del HFNC, los costes y la duración de la estancia hospitalaria.

Para el modelo 2, se realizó un análisis del peor escenario posible en el que se asumió que la probabilidad de las admisiones en UCIP fuese igual a 0,0516 y la reducción de la tasa de admisión en UCIP fuese 1,0084. Se analizaron tres escenarios: en el *escenario 1* los límites superiores del

IC al 95 % se aplicaron tanto a la duración de la estancia hospitalaria como a los costes en la rama de tratamiento del HFNC, y los límites inferiores del IC 95 % a la duración de la estancia hospitalaria y a los costes en la rama de tratamiento estándar. En los *escenarios 2 y 3* los costes medios se aplicaron en ambas ramas, pero la duración de la estancia hospitalaria que se incluyó fue el límite superior del IC al 95 % en la rama HFNC y el límite inferior del IC al 95 % en la rama de tratamiento estándar. Los límites se obtuvieron de un estudio publicado para el escenario 2 y de los propios datos de los/as autores/as del estudio no publicados para el escenario 3.

El estudio de **Fleeman N *et al.*** (26) se llevó a cabo en el Reino Unido en el año 2015. Realizaron un análisis de minimización de costes, a pesar de que su objetivo inicial fue conocer el coste-efectividad de la HFNC, comparada con los cuidados habituales CPAP y NIPPV para lactantes prematuros/as.

La población objeto de estudio fue lactantes prematuros/as que requieren asistencia respiratoria.

Como resultado primario de eficacia se midió el fracaso del tratamiento, definido como la necesidad de reintubación dentro de las 72 horas, dentro de los 7 días o nunca (es decir, período de tiempo no especificado). Se realizó una RS para evaluar dicha eficacia en la que se concluyó que en los estudios que informaron sobre la misma no se encontraron diferencias estadísticamente significativas cuando se comparó el HFNC frente CPAP en niños/as prematuros/as tratados/as tras ventilación. Al no encontrar diferencias significativas para la necesidad de intubación, se realizó un análisis de minimización de costes en donde se comparó el HFNC versus CPAP desde la perspectiva del SNS.

Se contabilizó el uso de recursos para cada tratamiento: equipo de capital, consumibles, tiempo que se tomaba el clínico para establecer a un/a lactante prematuro/a en el HFNC o en la CPAP y eventos adversos.

El coste del equipo de capital, máquina CPAP no humidificada Maxblend y Optiflow 850™, se obtuvo de la NHS Supply Chain. Se asumió que la vida útil de los equipos fue de 5 años y que cualquier coste de servicio de los equipos fue igual, por lo que no fue necesario incluirlo en el análisis. Además, se consideró que los dispositivos estaban en uso durante el 80 % del tiempo y que cada lactante prematuro/a requería soporte de oxígeno durante 43,5 días.

El coste de los consumibles (equipo que se requiere como parte del tratamiento pero que se desecha y no se puede reutilizar como las cánu-

las nasales y los tubos) se calculó como el coste semanal de los bienes fungibles utilizados, coste que se obtuvo por la unidad neonatal que proporcionó la información sobre el equipo de capital.

El tiempo del clínico no fue incluido en el análisis dado que no hubo diferencias entre el tiempo que el clínico se tomaba para establecer un lactante prematuro en el HFNC o en la CPAP.

Con respecto a los eventos adversos solo se contabilizó el tratamiento de las lesiones nasales (crema antiséptica/antibacteriana) mientras el/la lactante prematuro/a estuvo en terapia de oxígeno ya que de la evidencia revisada no se observaron casos en los que la lesión nasal requiriese cirugía correctora.

Dado que el horizonte temporal fue a corto plazo, el periodo durante el cual los/as bebés prematuros/as recibieron oxigenoterapia (el transcurrido hasta la interrupción de la CPAP o la HFNC), no fue necesario aplicar ningún tipo de descuento a los costes, valorándose los mismos en libras esterlinas de 2015.

Se calcularon los costes unitarios por lactante para cada uno de los recursos valorados y el coste total por lactante para cada una de las intervenciones a análisis.

Se realizó un análisis de sensibilidad bivalente para analizar la diferencia de costes con el HFNC comparado con la CPAP. En él variaron las tasas de utilización del equipo de capital entre el 20 % y el 100 % y la vida útil entre 2 y 10 años. Asimismo, dado que los costes podían variar entre las unidades de consumibles, se realizó un análisis de sensibilidad bivalente para mostrar cómo cambiaba el diferencial de los costes de los consumibles junto con la vida útil de las diferentes máquinas. La diferencia en los costes de los consumibles se varió entre $\pm 24 \text{ £}$ (200 %).

En la tabla 1 se resumen las características de los estudios de EE incluidos.

Tabla 1. Estudios de evaluación económica. Características de los estudios incluidos

Autor (lugar, año)	Tipo evaluación	Objetivo del estudio	Población	Fuentes de información	Análisis	Resultados analizados
<p>Gc VS et al. (23)</p> <p>Australia y Nueva Zelanda, 2020.</p>	<p>Análisis de minimización de costes.</p>	<p>Comparar el coste de proporcionar una terapia de oxígeno mediante HFNC como terapia de primera línea en comparación con SOT más la opción de rescate en el tratamiento de la bronquiolitis.</p>	<p>Niños/as hipoxémicos/as con bronquiolitis, de menos de 12 meses de edad, hospitalizados.</p>	<p><i>De efectividad</i> Ensayo PARIS.</p> <p><i>De costes</i> El del equipo de capital y consumibles se obtiene del fabricante. El del tratamiento de bronquiolitis de los GRD Australianos código E70A, y los de traslado de las tasas del transporte y salario sanitario de Queensland.</p>	<p><i>Perspectiva del análisis</i> Servicio de salud.</p> <p><i>Horizonte temporal</i> Corto plazo.</p> <p><i>Ajuste temporal</i> No necesario.</p> <p><i>Modelo</i> No se realiza.</p> <p><i>Análisis de sensibilidad</i> Univariante.</p>	<p><i>Efectividad</i> Duración de la estancia hospitalaria tanto en planta como en UCIP.</p> <p><i>Costes</i> Tratamiento de la bronquiolitis, equipos de capital y consumibles, y transporte.</p>
<p>Huang L et al. (24)</p> <p>Australia y Noruega, 2018.</p>	<p>Análisis coste-efectividad.</p>	<p>Analizar el coste-efectividad de la CPAP comparada con la terapia de oxígeno mediante HFNC como apoyo primario a lactantes prematuros/as con distrés respiratorio inicial.</p>	<p>Lactantes nacidos/as pretérmino (a ≥ 28 semanas de gestación), con una edad < 24 horas y que previamente no hubieran recibido intubación endotraqueal y ventilación mecánica.</p>	<p><i>De efectividad</i> El número de intubaciones endotraqueales y las ventilaciones mecánicas durante la estancia hospitalaria, se obtiene de la Unidad de cuidados de intensivos neonatales de los hospitales terciarios australianos.</p> <p><i>De costes</i> Los costes hospitalarios de las estancias hospitalarias se obtuvieron de las Unidad de cuidados de intensivos neonatales.</p>	<p><i>Perspectiva del análisis</i> La del sistema de salud.</p> <p><i>Horizonte temporal</i> Desde el nacimiento hasta la muerte o primera alta del centro terciario.</p> <p><i>Ajuste temporal</i> Los costes incurridos antes del 2015 se actualizaron a costes de 2015 de acuerdo con el índice de precios.</p> <p><i>Modelización</i> No corresponde.</p> <p><i>Análisis de sensibilidad</i> Se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico y análisis de sensibilidad univariante para 8 escenarios.</p>	<p><i>Efectividad</i> Fallo del tratamiento dentro de las primeras 72 horas seguidas a la aleatorización de acuerdo y tasas de intubación y ventilación mecánica.</p> <p><i>Costes</i> El coste hospitalario de la estancia hospitalaria.</p>

.../...

Autor (lugar, año)	Tipo evaluación	Objetivo del estudio	Población	Fuentes de información	Análisis	Resultados analizados
Heikkilä P et al. (25) Finlandia, 2016.	Análisis coste-efectividad.	Evaluar si utilizar HFNC para suministrar oxígeno a lactantes con bronquiolitis que requieren oxígeno adicional podría reducir los costes de hospitalización al reducir la necesidad de ingresos en la UCIP.	Lactantes con bronquiolitis que requieren oxígeno adicional.	<p><i>De efectividad</i></p> <p>De estudios previamente publicados que comparan niños/as tratados con HFNC con controles históricos.</p> <p><i>De costes</i></p> <p>De los costes reales de un reciente estudio retrospectivo.</p>	<p><i>Perspectiva del análisis</i></p> <p>No se especifica la perspectiva.</p> <p><i>Horizonte temporal</i></p> <p>No se señala.</p> <p><i>Ajuste temporal</i></p> <p>No se indica.</p> <p><i>Modelización</i></p> <p>Modelo de árbol de decisión.</p>	<p><i>Efectividad</i></p> <p>Reducción de las tasas de ingreso en la UCIP por bronquiolitis.</p> <p><i>Costes</i></p> <p>Costes de hospitalización tanto para la UCIP, como para la planta de pediatría, como para el servicio de urgencias.</p>
Fleeman N et al. (26) Reino Unido, 2016.	Análisis de minimización de costes.	Conocer el coste-efectividad de la HFNC comparada la CPAP y el NIPPV para lactantes prematuros.	Lactantes prematuros que requieren asistencia respiratoria.	<p><i>De efectividad</i></p> <p>Datos obtenidos de una revisión de la literatura científica.</p> <p><i>De costes</i></p> <p>Los costes de equipo se tomaron de la cadena de suministro del National Health Service (NHS).</p> <p>Los costes de los consumibles semanales fueron proporcionados por un/a médico/a que trabajaba en una unidad neonatal del NHS.</p>	<p><i>Perspectiva del análisis</i></p> <p>La del sistema nacional de salud.</p> <p><i>Horizonte temporal</i></p> <p>Periodo durante el cual los/as bebés prematuros reciben oxigenoterapia.</p> <p><i>Ajuste temporal</i></p> <p>No necesario.</p> <p><i>Modelización</i></p> <p>No necesaria.</p> <p><i>Análisis de sensibilidad</i></p> <p>Análisis de sensibilidad bivariable.</p>	<p><i>Efectividad</i></p> <p>Fracaso del tratamiento; que se define como la necesidad de reintubación dentro de las 72 horas, dentro de los 7 días o nunca (periodo de tiempo no especificado).</p> <p><i>Costes</i></p> <p>Costes del equipo de capital, de consumibles, del tiempo que el clínico dedica para establecer un/a lactante prematuro/a en el HFNC o en el CPAP y de los efectos adversos.</p>

IV.2.2. Calidad de la evidencia de los estudios incluidos

En la tabla 2 y el gráfico 1 queda reflejada la calidad de la evidencia de los cuatro estudios de evaluación económica incluidos en el informe, analizada mediante la herramienta de FLC 3.0 (22). Un estudio fue calificado con calidad alta (26), 2 con calidad alta-media (23, 24) y 1 con calidad baja (25).

Analizando los diferentes dominios de las FLC, se encontraron deficiencias en los dominios métodos y validez externa. La metodología empleada se consideró que no fue correcta en el estudio de Heikkila *et al.* (25) al no señalar ni la perspectiva ni el horizonte temporal de la EE realizada. No reflejar la perspectiva ni el horizonte temporal implica no conocer con certeza si los costes medidos fueron los adecuados, al igual que el periodo durante el que se valoraron. En lo referente a la validez externa de los resultados de los estudios analizados, en 3 (23, 24, 26) se consideró que estos no fueron del todo generalizables a la población y contexto analizado en esta revisión, SNS español.

En los estudios realizados por Gc *et al.* (23) y Huang *et al.* (24) la EE fue desarrollada en base a datos extraídos de los ensayos clínicos PARIS y HIPSTER, respectivamente. La principal limitación de las EE realizadas con base a ensayos clínicos es la escasa validez externa de sus resultados, ya que por lo general estos solo son aplicables para los mismos o para contextos sanitarios muy similares a los del ensayo, debido a que la población y los centros sanitarios en los que se llevan a cabo suelen estar controlados y sometidos a un protocolo restrictivo.

Por otro lado, en el estudio de Heikkila *et al.* (25) las limitaciones metodológicas señaladas anteriormente junto con las fuentes locales de datos utilizadas para la obtención de los costes y a las asunciones realizadas para la construcción del modelo de decisión empleadas, hacen que la validez externa del mismo sea escasa.

Tabla 2. Valoración de la calidad

Ref	Pregunta	Métodos	Resultados	Conclusiones	Conflicto de intereses	Validez externa	Calidad del estudio
Gc VS <i>et al.</i> , 2020 (23)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Parcialmente	Alta-media
Huang L <i>et al.</i> , 2019 (24)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Parcialmente	Alta-media
Heikkila P <i>et al.</i> , 2016 (25)	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Parcialmente	Baja
Fleeman N <i>et al.</i> , 2016 (26)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Alta

Con respecto al dominio conflicto de intereses hay que señalar que, aunque en todos los estudios queda reflejado correctamente, en dos (23, 24) algunos de los autores declaran conflicto de intereses debido principalmente a aportaciones, bien como apoyo a viajes o bien como equipo para el estudio, realizadas por alguno de los fabricantes de los distintos sistemas de oxigenoterapia a análisis. Declarar un conflicto de intereses señala la alarma de que este puede inducir a sesgo al investigador.

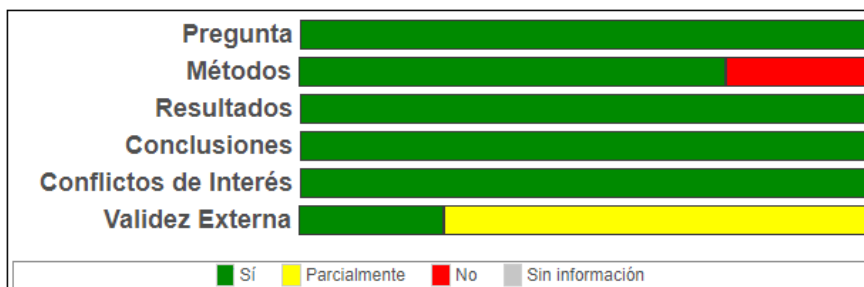


Gráfico 1. Representación gráfica de los dominios de las FLC

IV.2.3. Resultados económicos de los estudios incluidos

Los resultados del estudio de **Gc VS *et al.*** (23) señalaron que las características demográficas y fisiológicas de los pacientes incluidos en el mismo fueron iguales en el momento base para los grupos a estudio: HFNC como terapia inicial (grupo intervención) y SOT con la opción de escalar a alto flujo cuando ésta falló en los lactantes (grupo comparador).

El número total de lactantes reclutados en el ensayo PARIS para la realización del análisis de EE fue igual a 1.472, 739 en el grupo intervención y 733 en el comparador.

Los resultados de efectividad señalaron que la duración media total de la estancia hospitalaria fue igual a 3,12 días (DE: 2,73 días) para el grupo intervención y a 2,94 días (DE: 2,73 días) para el comparador, siendo la diferencia media de 0,18 días no significativa (IC al 95 %: -0,09 - 0,44). Además, indicaron que la diferencia media observada para la duración media de la estancia hospitalaria tanto para los/as lactantes en los que el tratamiento falló y recibieron escalamiento de cuidados como para los/as lactantes en los que el tratamiento falló y fueron transferidos a UCI, no fue estadísticamente significativa entre los grupos analizados, 0,87 (IC al 95 %: -0,09-1,85) y -0,36 (IC al 95 %: -1,67 - 0,95), respectivamente. En donde

sí se observó que la diferencia de la duración media de la estancia hospitalaria fue estadísticamente significativa fue para los/as lactantes que no recibieron escalamiento de cuidados, 0,41 (IC al 95 %: 0,18 - 0,63; $p < 0,001$).

Con respecto a los costes, los resultados indicaron que el coste de la intervención inicial fue mayor para el alto flujo (AU\$ 139,21 por niño/a) que para la terapia de oxígeno antes del escalamiento (AU\$ 2,64 por niño/a). El coste medio de la intervención inicial por niño/a, coste de capital más consumibles, fue mayor para el grupo de alto flujo inicial (AU\$ 139,21, DE: 11,73) en comparación con la terapia de oxígeno estándar con la opción de rescate de alto flujo (AU\$ 33,79, DE: 58,5), $p < 0,001$. El coste medio total por niño/a fue igual a AU\$ 7.314 (DE: 5.586) para el grupo intervención y a AU\$ 6.893 (DE: 5.809) para el comparador, siendo el coste medio incremental igual a AU\$ 420; IC al 95 %: AU\$ -176 - AU\$ 1.002 (193,95 €; IC al 95 %: -81,27 € - 462,71 €, euros de España de 2020), no estadísticamente significativo. La probabilidad de que el alto flujo inicial fuera menos costoso que el oxígeno estándar con alto flujo de rescate fue del 8 % (IC al 95 %: 7,5 % - 8,6 %).

Del análisis de sensibilidad realizado se obtuvo que los costes medios tanto del alto flujo inicial como del oxígeno estándar con alto flujo de rescate fueron ligeramente inferiores cuando fueron calculados para los 2 hospitales en los que se realizó el estudio en NZ, utilizando los precios de NZ. Los costes incrementales medios fueron similares, AU\$ 435; IC al 95 %: -AU\$ 110 - AU\$ 967 (200,88 € IC al 95 %: -50,80 € - 446,54 €, en euros de España de 2020).

Además, como los costes de capital asociados con la máquina de alto flujo fueron bajos (AU\$ 3,53 por niño/a, asumiendo una tasa de utilización del 80 %) en comparación con los costes generales, los cambios en las tasas de utilización de la máquina de alto flujo tuvieron un impacto mínimo en el coste incremental entre los grupos.

Huang L *et al.* (24) reclutaron 446 lactantes en el ensayo HIPSTER, 436 de los cuales fueron incluidos para la realización del análisis económico base. En cuanto a las características demográficas y fisiológicas de los lactantes para el caso base, no observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos a estudio: apoyo respiratorio primario con CPAP (grupo intervención) y apoyo respiratorio primario con HFNC con o sin respaldo de CPAP de rescate (grupo comparador).

Los resultados de efectividad indicaron que la tasa de intubación y ventilación mecánica no fue significativamente menor para el grupo CPAP (0,17; IC al 95 %: 0,12 - 0,22) frente al grupo de HFNC con respaldo de

CPAP de rescate (0,19; IC al 95 %: 0,14 - 0,24), $p = 0,57$. Cuando se comparó la tasa de ventilación para el grupo apoyo respiratorio con CPAP (0,17) frente al grupo de HFNC sin respaldo de CPAP de rescate (0,29), esta fue significativamente menor para CPAP, $p = 0,006$.

El coste medio de la estancia hospitalaria para el grupo CPAP fue ligeramente superior (AU\$ 43.453; IC al 95 %: AU\$ 38.071-AU\$ 48.834) al del grupo de HFNC con respaldo de CPAP de rescate (AU\$ 40.311; IC al 95 %: AU\$ 35.643 - AU\$ 44.978), diferencia no estadísticamente significativa, $p = 0,39$. Cuando se comparó dicho coste medio entre el grupo CPAP (AU\$ 43.453) y el grupo de HFNC sin respaldo de CPAP de rescate (AU\$ 42.620), la diferencia observada tampoco fue estadísticamente significativa, $p = 0,82$.

El análisis incremental indicó que para el grupo CPAP en comparación con el grupo de HFNC con respaldo de CPAP de rescate, la efectividad incremental fue igual a $-0,002$ y el coste incremental igual a AU\$ 3.142 (1.465,33 €, euros de España de 2020), siendo el RCEI igual a AU\$ 179.857 (83.413,58 €, euros de España de 2020) por ventilación adicional evitada con CPAP. Cuando se comparó el grupo CPAP con el grupo de HFNC sin respaldo de CPAP de rescate, la efectividad incremental fue igual a $-0,12$ y el coste incremental igual al AU\$ 833 (627,60 €, euros de España de 2020), siendo el RCEI igual a AU\$ 7.027 (3.277,18 €, euros de España de 2020) por ventilación evitada con CPAP.

El análisis de sensibilidad realizado señaló que hubo una gran incertidumbre en torno a la estimación del RCEI del grupo CPAP frente al grupo de HFNC con respaldo de CPAP de rescate, por lo que no se pudo calcular el IC al 95 % del RCEI y no se pudo obtener una disponibilidad a pagar para la que se estuviese seguro al 95 % que las dos terapias difieren en valor. Los resultados sugirieron que si la disponibilidad a pagar por evitar una ventilación era menor que AU\$ 179.000 (83.480,27 €, euros de España de 2020), la probabilidad de que CPAP fuese coste-efectiva era < 50 % en comparación con HFNC con rescate.

El IC al 95 % del RCEI del grupo CPAP frente al grupo de HFNC sin respaldo de CPAP de rescate sugirió que para una disponibilidad a pagar por ventilación evitada $>AU\$ 110.200$ (51.300,72 €, euros de España de 2020) se podía asegurar al 95 % que CPAP era coste-efectivo en comparación con HFNC sin rescate. Para una disponibilidad a pagar $>AU\$ 23.000$ (10.726,51 €, euros de España de 2020), la probabilidad de que CPAP fuese coste-efectivo era > 70 %.

Los resultados de los análisis de sensibilidad univariante señalaron que, como apoyo primario único, CPAP frente a HFNC sin CPAP de res-

cate siguió siendo más coste-efectivo para una disponibilidad a pagar de AU\$ 23.000 (10.726,51 €, euros de España de 2020). Con CPAP de rescate, el coste-efectividad de CPAP vs HFNC continuaba siendo incierto en los escenarios alternativos, aunque CPAP parecía ser menos rentable en los centros no líderes en comparación con el centro líder. El coste del equipo consumible específico para el tratamiento pareció tener poco impacto en el resultado de la evaluación en comparación con el coste de la ventilación mecánica y la estancia en el hospital.

Heikkila P *et al.* (25) presentaron los resultados para los 2 modelos de árboles de decisión desarrollados para comparar el coste-efectividad de la terapia de oxígeno mediante (HFNC) frente a SOT.

Tanto en el modelo 1 como en el modelo 2 la medida de efectividad, reducción de las tasas de admisión en UCIP, fue igual a 1,0084 para una probabilidad de admisión en la UCIP de 0,0516. Que la tasa fuese igual a 1,0084 significó una reducción del 0,84 % en las tasas de admisión en UCIP con HFNC vs tratamiento estándar.

El coste esperado de hospitalización por paciente para el modelo 1, calculado para una probabilidad de admisión en la UCIP y efectividad igual a las señaladas en el párrafo anterior y para unos costes incorporados al modelo iguales a los costes medios reales, fue en el grupo HFNC de 2.153 € (IC al 95 %: 1.748 € - 2.428 €) y en el grupo tratamiento estándar de 2.208 € (IC al 95 %: 1.777 € - 3.396 €). Para el modelo 2, para una probabilidad de admisión en la UCIP y efectividad igual a las del modelo 1 y para unos costes incorporados al modelo calculados en base al coste medio por días multiplicado por la duración de la estancia hospitalaria, el coste esperado de hospitalización por paciente fue de 1.326 € (95 % IC: 1.230 € - 1.396 €) en el grupo HFNC y de 1.598 € (95 % IC: 1.465 € - 1.680 €) en el grupo tratamiento estándar.

Del análisis incremental realizado se obtuvo como resultado para el modelo 1 un RCEI igual a 65 € (49,59 €, euros de España de 2020), lo que significó que una reducción del uno por ciento en la admisión en UCIP debido al tratamiento con HFNC resultó en un ahorro de 65 € (49,59 €, euros de España de 2020) para todos los episodios de tratamiento, es decir, el tratamiento con HFNC fue coste-efectivo en comparación con el tratamiento de oxígeno estándar. Para el modelo 2, el tratamiento con HFNC también fue coste-efectivo, el RCEI fue igual a 324 € (247,21 €, euros de España de 2020), lo que significó que una reducción del uno por ciento en la admisión en UCIP debido al tratamiento con HFNC resultó en un ahorro de 324 € (247,21 €, euros de España de 2020) para todos los episodios de tratamiento.

Los resultados derivados del análisis de sensibilidad realizado señalaron que tanto para el modelo 1 como para el modelo 2 el tratamiento con HFNC se mantuvo dominante frente al estándar en todos los casos. En el modelo 1, cuando los costes fueron los límites superiores e inferiores del IC al 95 % de los costes de hospitalización, el RCEI varió entre 35 € (26,70 €, euros de España de 2020) y 80 € (61,04 €, euros de España de 2020). En el modelo 2 cuando los costes fueron los límites superiores e inferiores del IC al 95 % de los costes de hospitalización, el RCEI varió entre 280 € (213,64 €, euros de España de 2020) y 338 € (257,89 €, euros de España de 2020).

No obstante, HFNC dejó de ser dominante en el análisis del peor escenario posible ya que el coste esperado de hospitalizaciones por pacientes para HFNC fue superior en comparación con el tratamiento estándar, para todos los escenarios analizados.

Finalmente, del estudio de **Fleeman N *et al.*** (26), en el que se evaluó la HFNC frente a la CPAP, se extrajeron los siguientes resultados de efectividad y costes.

En relación con los resultados de efectividad, la evidencia señaló que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los tratamientos para el resultado clínico primario, la necesidad de reintubación, después de la ventilación. La única diferencia identificada estuvo relacionada con la tasa de eventos adversos, especialmente en la lesión nasal, para la que se observaron menores tasas de lesiones con la HFNC a corto plazo y no se identificaron lesiones a largo plazo.

Con respecto a los costes, no se incluyó en el análisis el coste del tiempo que el clínico dedicaba para establecer un lactante prematuro en el HFNC o en el CPAP, dado que no se observaron diferencias en el tiempo que el médico empleó para ello.

En relación con el equipo de capital, el coste del CPAP no humidificada Maxblend fue de 6.122 £ y el de HFNC Optiflow 850™ de 2.755 £. Para proporcionar un coste unitario por niño de cada máquina se asumió una vida útil para cada equipo de 5 años; que el coste de servicio de los equipos fue igual para ambos no siendo necesario su inclusión en el análisis; que los dispositivos estuvieron en uso durante el 80 % del tiempo y que cada lactante prematuro requirió soporte de oxígeno durante 43,5 días. El coste unitario por lactante prematuro del equipo de capital para CPAP y HFNC fue respectivamente de 182 £ y de 82 £.

El coste por semana de los consumibles utilizados para la HFNC y CPAP (equipo que se requiere como parte del tratamiento pero que se

desecha y no se puede reutilizar, como las cánulas nasales o los tubos) fue de 67 £ y de 55 £, respectivamente. El coste de los consumibles por lactante prematuro fue de 416,36 £ para la HFNC y de 341,79 £ para la CPAP.

En cuanto a los costes de los eventos adversos se contabilizaron los derivados del tratamiento de las lesiones nasales mientras el lactante prematuro estuvo en terapia de oxígeno. Se asumió que durante el periodo de tratamiento (de 5 a 7 días) el coste de la crema antiséptica utilizada para el tratamiento de la lesión fue de 2 £. El coste del tratamiento de las lesiones nasales por lactante prematuro fue de 0,38 £ en la HFNC y en la CPAP de 1,06 £.

El coste total por lactante prematuro con la técnica HFNC fue de 498,76 £ y con la CPAP de 525,13 £, siendo el coste incremental igual a -26,37 £ (-26,28 €, euros de España de 2020) cuando se comparó HFNC frente a CPAP, es decir, la terapia con HFNC costó 26,37 £ (26,28 €, euros de España de 2020) menos que la terapia con CPAP por cada lactante prematuro tratado. Esta diferencia observada entre los costes de las terapias no fue considerada estadísticamente significativa.

El resultado del análisis de sensibilidad bivariante realizado para analizar la diferencia de costes entre las terapias a estudio cuando las tasas de utilización del equipo de capital variaron entre el 20 % y el 100 % y su vida útil entre 2 y 10 años, señaló que si la vida útil de las máquinas alcanzaba los 6,8 años, entonces el HFNC ya no ocasionaba un ahorro de costes en comparación con la CPAP. Una vida útil de las máquinas superior a 6,8 años significaba que la CPAP se convertía en la opción menos costosa.

Se observó que el cambio en la diferencia absoluta del costo unitario por niño entre las tecnologías estaba relacionado negativamente con la tasa de utilización y la vida útil de la máquina, es decir, tasas de utilización/vida útil de la máquina más altas daban lugar a una diferencia absoluta más pequeña en los costes unitarios de la máquina por niño entre la CPAP y el HFNC.

Dado que los costes podían variar entre las unidades, del análisis de sensibilidad bivariante realizado para mostrar cómo cambiaba el diferencial de los costes de los consumibles (± 24 £ (200 %)) junto con la vida útil de las diferentes máquinas, se concluyó que, para una vida útil de 5 años para el equipo, si la diferencia en los precios de los consumibles aumentaba aproximadamente un 35 %, de 12 £ a 16,24 £, el HFNC ya no suponía un ahorro de costes en comparación con la CPAP.

En la tabla 3 se resumen los resultados de los estudios de EE incluidos.

Tabla 3. Estudios de evaluación económica. Resultados de los estudios incluidos

Autor	Intervención/ Comparador	Efectividad			Costes			Rdos incrementales	Análisis de sensibilidad
Gc VS et al. (23)	<p><i>Intervención:</i> HFNC como terapia inicial.</p> <p><i>Comparador:</i> SOT con la opción de escalar a alto flujo (HFNC).</p>	Duración total de la estancia hospitalaria (media, DE) (en días):				HFNC inicial (n=739) (media, DE)	SOT ± HFNC (n=733) (media, DE)	<p>Coste incremental medio: AU\$ 420; IC al 95 %: AU\$ -176-AU\$ 1.002 (193,95 €; IC al 95 %: -81,27 €-462,71 €, euros de España de 2020).</p>	<p>Coste incremental medio para los dos hospitales de Nueva Zelanda incluidos en el estudio: AU\$ 435; IC al 95 %: AU\$ -110-AU\$ 967 (200,88 € IC al 95 %: -50,80 €-446,54 €, en euros de España de 2020).</p> <p>Los cambios en las tasas de utilización de la máquina de alto flujo tienen un impacto mínimo en el coste incremental.</p>
		HFNC inicial (n=739)	SOT± HFNC (n=733)	Diferencia media (IC al 95 %)	Coste total de la intervención inicial por niño/a (capital+consumibles)	AU\$ 139,21 (11,73)	AU\$ 2,64		
		3,12 (2,43)	2,94 (2,73)	0,18 (-0,09 - 0,44)	Costes totales asociados con terapia de rescate de alto flujo	-	AU\$ 141,01 (19,30)		
					Coste total de la estancia hospitalaria asociada al cuidado de episodios de bronquiolitis	AU\$ 7.131 (5.469)	AU\$ 6.827 (5.701)		
					Coste de traslado y transporte	AU\$ 2.442 (221) (n= 20)	AU\$ 2.406 (142) (n= 15)		
					Coste total por niño/a	AU\$ 7.314 (5.586)	AU\$ 6.893 (5.809)		

Autor	Intervención/ Comparador	Efectividad	Costes	Rdos incrementales	Análisis de sensibilidad																								
Huang L et al. (24)	<p><i>Intervención:</i> Apoyo respiratorio primario con CPAP.</p> <p><i>Comparador:</i> Apoyo respiratorio primario con terapia de oxígeno HFNC con o sin respaldo de CPAP.</p>	<p>Tasa de ventilación</p> <table border="1" data-bbox="404 312 793 506"> <thead> <tr> <th>CPAP</th> <th>HFNC con respaldo de CPAP</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0,17</td> <td>0,19</td> <td>0,57</td> </tr> <tr> <th>CPAP</th> <th>HFNC sin respaldo de CPAP</th> <th>p</th> </tr> <tr> <td>0,17</td> <td>0,29</td> <td>0,006</td> </tr> </tbody> </table>	CPAP	HFNC con respaldo de CPAP	p	0,17	0,19	0,57	CPAP	HFNC sin respaldo de CPAP	p	0,17	0,29	0,006	<p>Coste de la estancia hospitalaria</p> <table border="1" data-bbox="819 312 1248 506"> <thead> <tr> <th>CPAP</th> <th>HFNC con respaldo de CPAP</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AU\$ 43.453</td> <td>AU\$ 40.311</td> <td>0,39</td> </tr> <tr> <th>CPAP</th> <th>HFNC sin respaldo de CPAP</th> <th>p</th> </tr> <tr> <td>AU\$ 43.453</td> <td>AU\$ 42.620</td> <td>0,82</td> </tr> </tbody> </table>	CPAP	HFNC con respaldo de CPAP	p	AU\$ 43.453	AU\$ 40.311	0,39	CPAP	HFNC sin respaldo de CPAP	p	AU\$ 43.453	AU\$ 42.620	0,82	<p>Efectividad incremental:</p> <p><i>Con respaldo de CPAP de rescate:</i> -0,02</p> <p><i>Sin respaldo de CPAP de rescate:</i> -0,12</p> <p>Coste incremental:</p> <p><i>Con respaldo de CPAP de rescate:</i> AU\$ 3.142 (1.465,33 €, euros de España de 2020).</p> <p><i>Sin respaldo de CPAP de rescate:</i> AU\$ 833 (627,60 €, euros de España de 2020).</p> <p>RCEI (coste por ventilación evitada):</p> <p><i>Con respaldo de CPAP de rescate:</i> AU\$ 178.857 (83.413,58 €, euros de España de 2020).</p> <p><i>Sin respaldo de CPAP de rescate:</i> AU\$ 7.027 (3.277,18 €, euros de España de 2020).</p>	<p>Análisis de sensibilidad probabilístico</p> <p><i>CPAP frente a HFNC con respaldo de CPAP:</i> Para una disponibilidad a pagar de AU\$ 179.000 (83.480,27 €, euros de España de 2020), la probabilidad de que sea coste-efectivo es < 50 %.</p> <p><i>CPAP frente a HFNC sin respaldo de CPAP:</i> Para una disponibilidad a pagar de AU\$ 23.000 (10.726,51 €, euros de España de 2020) la probabilidad de que sea coste-efectivo es > 70 %.</p> <p>Análisis de sensibilidad univariante</p> <p>Como apoyo primario único, para una disponibilidad a pagar de AU\$ 23.000 (10.726,51 €, euros de España de 2020), CPAP vs HFNC sin respaldo de CPAP es coste-efectivo.</p> <p>Cuando se compara CPAP vs HFNC con respaldo de CPAP el resultado continúa siendo incierto en todos los escenarios.</p>
CPAP	HFNC con respaldo de CPAP	p																											
0,17	0,19	0,57																											
CPAP	HFNC sin respaldo de CPAP	p																											
0,17	0,29	0,006																											
CPAP	HFNC con respaldo de CPAP	p																											
AU\$ 43.453	AU\$ 40.311	0,39																											
CPAP	HFNC sin respaldo de CPAP	p																											
AU\$ 43.453	AU\$ 42.620	0,82																											

.../...

Autor	Intervención/ Comparador	Efectividad	Costes	Rdos incrementales	Análisis de sensibilidad
Heikkila P et al. (25)	<p><i>Intervención:</i> Terapia de oxígeno mediante HFNC.</p> <p><i>Comparador:</i> SOT.</p>	<p>Efectividad</p> <p>1,0084 para una probabilidad de admisión en UCIP de 0,0516, lo que implica una reducción del 0,84 % en las tasas de admisión en UCIP con HFNC vs SOT.</p>	<p>Coste medio real de hospitalización por paciente:</p> <p><i>Modelo 1:</i></p> <p><i>Grupo HFNC:</i> 2.153 € (IC al 95 %: 1.748 € - 2.428 €).</p> <p><i>Grupo SOT:</i> 2.208 € (95 % IC: 1.777 € - 3.396 €)</p> <p><i>Modelo 2:</i></p> <p><i>Grupo HFNC:</i> 1.326 € (IC al 95 %: 1.230 € - 1.396 €).</p> <p><i>Grupo SOT:</i> 1.598 € (95 % IC: 1.465 € - 1.680 €)</p>	<p>RCEI (coste por reducción de un uno por ciento en la admisión en UCIP)</p> <p><i>Modelo 1:</i> 65 € (49,59 €, euros de España de 2020).</p> <p><i>Modelo 2:</i> 324 € (247,21 €, euros de España de 2020).</p>	<p><i>Modelo 1:</i> Cuando los costes fueron los límites superiores e inferiores del IC al 95 % de los costes de hospitalización, el RCEI varió entre 35 € (26,70 €, euros de España de 2020) y 80 € (61,04 €, euros de España de 2020).</p> <p>El tratamiento con HFNC se mantuvo dominante para todos los análisis de sensibilidad.</p> <p><i>Modelo 2:</i> Cuando los costes fueron los límites superiores e inferiores del IC al 95 % de los costes de hospitalización, el RCEI varió entre 280 € (213,64 €, euros de España de 2020) y 338 € (257,89 €, euros de España de 2020).</p> <p>El tratamiento con HFNC se mantuvo dominante para todos los análisis de sensibilidad.</p> <p>HFNC deja de ser dominante en el análisis del peor escenario posible al ser coste esperado de hospitalizaciones por pacientes para HFNC superior vs tratamiento estándar, para todos los escenarios analizados.</p>

.../...

.../...

Autor	Intervención/ Comparador	Efectividad	Costes		Rdos incrementales	Análisis de sensibilidad																	
Fleeman N <i>et al.</i> (26)	<p><i>Intervención:</i> HFNC.</p> <p><i>Comparador:</i> CPAP.</p>	<p>La evidencia no señala diferencias estadísticamente significativas entre los tratamientos para la necesidad de reintubación.</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="820 274 984 372" rowspan="2">Recursos</th> <th colspan="2" data-bbox="984 274 1246 335">Coste por lactante prematuro (£)</th> </tr> <tr> <th data-bbox="984 335 1117 372">HFNC</th> <th data-bbox="1117 335 1246 372">CPAP</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="820 372 984 410">Equipo de capital</td> <td data-bbox="984 372 1117 410">82,03</td> <td data-bbox="1117 372 1246 410">182,29</td> </tr> <tr> <td data-bbox="820 410 984 448">Consumibles</td> <td data-bbox="984 410 1117 448">416,36</td> <td data-bbox="1117 410 1246 448">341,79</td> </tr> <tr> <td data-bbox="820 448 984 486">Crema antiséptica</td> <td data-bbox="984 448 1117 486">0,38</td> <td data-bbox="1117 448 1246 486">1,06</td> </tr> <tr> <td data-bbox="820 486 984 517">Coste total</td> <td data-bbox="984 486 1117 517">498,76</td> <td data-bbox="1117 486 1246 517">525,13</td> </tr> </tbody> </table>		Recursos	Coste por lactante prematuro (£)		HFNC	CPAP	Equipo de capital	82,03	182,29	Consumibles	416,36	341,79	Crema antiséptica	0,38	1,06	Coste total	498,76	525,13	<p>Coste incremental</p> <p>-26,37 £ (-26,28 €, euros de España de 2020) por cada lactante prematuro tratado con HFNC frente a CPAP.</p>	<p>Análisis de sensibilidad bivariable:</p> <p>Para una vida útil de las máquinas superior a 6,8 años la CPAP se convierte en la opción menos costosa.</p> <p>Tasas de utilización / vida útil de la máquina más altas dan lugar a una diferencia absoluta más pequeña en los costes unitarios de la máquina por niño entre el CPAP y el HFNC.</p> <p>Para una vida útil de 5 años para el equipo, si la diferencia en los precios de los consumibles aumenta aproximadamente un 35 %, de 12 £ a 16,24 £, la HFNC ya no supone un ahorro de costes en comparación con la CPAP.</p>
Recursos	Coste por lactante prematuro (£)																						
	HFNC	CPAP																					
Equipo de capital	82,03	182,29																					
Consumibles	416,36	341,79																					
Crema antiséptica	0,38	1,06																					
Coste total	498,76	525,13																					

V. Discusión

En la presente RS se identificaron 4 estudios de evaluación económica, en 2 de los cuales se realizó un análisis económico de minimización de costes (23, 26) y en otros 2 un análisis de coste-efectividad en base a modelos de árbol de decisión (24, 25). En ellos se comparó la terapia de oxígeno HFNC frente a la SOT, o CPAP, en lactantes prematuros/as o en lactantes con bronquiolitis.

La calidad de la evidencia varió entre los 4 estudios evaluados: 1 estudio fue calificado con calidad alta (26), 2 con calidad alta-media (23, 24) y 1 con calidad baja (25). En 3 estudios (23, 24, 26) se consideró que sus resultados no fueron del todo generalizables a la población y contexto analizado en esta revisión, por lo que la validez externa se estimó que no fue adecuada, y en 1 se observaron deficiencias metodológicas importantes (25). Además, en 2 estudios (24, 26) los conflictos de intereses declarados pudieron dar lugar a sesgo de investigador.

Una de las dificultades con las que se suele topar a la hora de hacer RS de estudios de evaluación económica es la variabilidad metodológica, lo que puede complicar la comparación de los distintos resultados económicos para intervenciones iguales. En nuestro caso, a pesar de las diferencias metodológicas existentes entre los estudios incluidos, los resultados de nuestra RS parecen indicar que la terapia de oxígeno mediante HFNC no es coste-efectiva en comparación con las terapias de oxígeno evaluadas, SOT y CPAP, para la población analizada. De los 4 estudios incluidos en la misma, solamente en 1 (25), calificado con calidad baja, se concluyó que para lactantes con bronquiolitis que requerían oxígeno adicional, la terapia con HFNC en comparación con la terapia estándar fue coste-efectiva, al ser menos costosa (-55 € (-41,96 €, euros de España de 2020) para el escenario 1 y -272 € (-207,53 €, euros de España de 2020) para el 2; y más efectiva, al reducirse la tasa de admisión en UCIP en un 0,84 % en ambos escenarios. En 2 estudios (23, 26) se indicó que la terapia con HFNC versus SOT con escalamiento a alto flujo cuando falla o versus CPAP no fue coste-efectiva debido a que tanto las diferencias encontradas en la medida de efectividad, duración total de la estancia hospitalaria (0,18 (IC al 95 %: -0,09 - 0,44)) y necesidad de reintubación dentro de los primeros 7 días (0,76 (IC al 95 %: 0,54 - 1,09)), como en los costes, AU\$ 420; IC al 95 %: AU\$ -176 - AU\$ 1.002 (193,95 €; IC al 95 %: -81,27 € - 462,71 €, euros de España de 2020) para HFNC versus oxígeno estándar con escalamiento y -26,30 £ (-26,28 €, euros de España de 2020) para HFNC versus

CPAP, no fueron estadísticamente significativas. Por último, en otro estudio (24) se indicó que la terapia de oxígeno con CPAP podría ser coste-efectiva en comparación con la terapia con HFNC. En el mismo se observó que cuando la terapia de oxígeno con CPAP se comparó con la terapia con HFNC sin CPAP de rescate el RCEI fue igual a AU\$ 7.027 (3.277,18 €, euros de España de 2020) por ventilación evitada con CPAP (efectividad incremental = $-0,12$ ($p = 0,06$), coste incremental = AU\$ 833 (627,60 €, euros de España de 2020) ($p = 0,82$)) y que cuando se comparó con la terapia con HFNC con CPAP de rescate el RCEI fue igual a AU\$ 178.857 (83.413,58 €, euros de España de 2020) por ventilación evitada con CPAP (efectividad incremental = $-0,02$ ($p = 0,57$), coste incremental = AU\$ 3.142 (1.465,33 €, euros de España de 2020) ($p = 0,39$)).

Los análisis de sensibilidad probabilísticos y determinísticos realizados en los estudios, en su mayoría confirmaron los resultados mostrados. El análisis probabilístico realizado por Gc VS *et al.* indicó que la probabilidad de que la terapia de oxígeno con HFNC fuese menos costosa frente a la terapia de oxígeno estándar con escalamiento a alto flujo cuando esta falla era del 8 % (IC al 95 %: 7,5 % - 8,6 %), mientras que el realizado por Huang *et al.* señaló que cuando se comparó CPAP frente a HFNC con CPAP de rescate la probabilidad de que la terapia con CPAP fuese coste-efectiva era del 50 % para una disponibilidad a pagar de AU\$ 179.000 (83.480,27 €, euros de España de 2020), siendo del 95 % para una disponibilidad a pagar de AU\$ 110.000 (51.300,72 €, euros de España de 2020) o del 70 % para una disponibilidad a pagar de AU\$ 23.000 (10.726,51 €, euros de España de 2020), cuando se comparó CPAP frente a HFNC sin CPAP de rescate. Los análisis de sensibilidad determinísticos realizados por Fleeman N *et al.* y Gc VS *et al.* mostraron que tasas de utilización y de vida útil del equipo de HFNC altas podría dar lugar a diferencias más pequeñas en el coste unitario del equipo entre HFNC, CPAP o SOT.

En los estudios de evaluación económica analizados se ha percibido que los resultados para las medidas de efectividad evaluadas, duración de la estancia hospitalaria en UCIP o planta, tasa de admisión en UCIP y necesidad de reintubación, o bien no presentan diferencias estadísticamente significativas o bien las diferencias son muy pequeñas para las intervenciones estudiadas (HFNC vs CPAP y vs SOT). Esto mismo se ha observado en distintas publicaciones (6, 27, 28). En una revisión Cochrane realizada en 2016 (6) se señaló que en niños/as prematuros/as que necesitaban asistencia respiratoria primaria al nacer, cuando se comparó la terapia con HFNC frente a la terapia con CPAP y la VNPPi no se produjeron diferencias estadísticamente significativas para las medidas de efectividad analizadas, entre otras:

fracaso de tratamiento a los siete días de entrar en el ensayo, tasas de intubación a los siete días o en cualquier momento de entrar en el ensayo y duración de la hospitalización. En un ECA (29) también se observó, en lactantes prematuros/as con dificultad respiratoria, una tasa significativamente menor de fracaso de tratamiento en los/as lactantes tratados con CPAP frente a los/as tratados/as con HFNC. Por último, en otro ECA (30) se concluyó que, en lactantes con bronquiolitis, el número de ellos a los que se administró cuidados en UCIP fue significativamente menor entre los/as que recibieron HFNC en comparación con los/as que recibieron SOT, no existiendo diferencias estadísticamente significativas para la duración de la estancia hospitalaria y la duración de la estancia en UCIP entre tratamientos.

A la hora de valorar los costes incluidos en una RS es importante conocer la perspectiva, el horizonte temporal y cómo se han medido y valorado los recursos utilizados para calcular los costes en los estudios analizados en la misma. La elección de una perspectiva u otra, de un horizonte a corto o largo plazo, y del tipo de recursos y su valoración, permitirá conocer si los costes incorporados en los estudios son los más adecuados, si hay alguno que se debería haber medido y no se ha hecho y si son extrapolables a la realidad sanitaria objeto de evaluación. En 3 estudios (23, 24, 26) de los 4 de nuestra RS la perspectiva adoptada fue la del sistema nacional de salud y el horizonte temporal fue a corto plazo, mientras que en el otro (25) no se señalaron. Como consecuencia de la perspectiva adoptada en los 3 estudios se midieron los costes sanitarios directos, aunque en 1 (24) se dice que también se midieron los indirectos sin concretar cuáles. En 2 (23, 26) se realizó un estudio de microcostes para conocer el coste de los procedimientos a estudio, el cual incluyó los costes del equipamiento y consumibles, en ambos, y los costes de tratamiento y transporte en Gc *et al.* (23) y de los eventos adversos en Fleeman N *et al.* (26), mientras que en los otros 2 (24, 25) solo se contabilizaron los costes de hospitalización. La inclusión solo de costes sanitarios puede dejar sin computar costes indirectos que posiblemente si hubiera que tener en consideración, como pueden ser el coste que supone que una terapia sea más confortable para familiares y cuidadores al ser más cómoda de realizar. Del mismo modo, la elección de un horizonte temporal a corto plazo y no a largo plazo podría omitir costes que afectasen al resultado final del análisis económico, por ejemplo, los costes de los efectos adversos consecuencia de lesiones nasales graves que impliquen la realización de cirugía correctora en el medio/largo plazo y de las comorbilidades que podrían ocasionar. Que en 2 artículos (24, 25) solo se hayan contabilizado los costes de hospitalización implica que en ellos se haya asumido que los costes del equipamiento sean iguales para los tratamientos analizados. Esta asunción podría no ser del todo correcta ya que

diferencias en los costes del equipamiento podrían modificar los resultados obtenidos. Del mismo modo otro artículo (26) no incluye los costes de hospitalización o tratamiento, esto supone aceptar que no hay diferencias en la medida de efectividad duración de la estancia hospitalaria entre tratamientos. Esto implicaría que si hubiere diferencia los resultados del mismo cambiarían.

Un punto a tener en consideración en las RS de evaluaciones económicas es la generalización o transferibilidad de los diferentes elementos de los estudios incluidos en ella a otro contexto sanitario distinto al original en el que fueron desarrollados. Los métodos y resultados de un estudio son considerados transferibles si los usuarios potenciales pueden evaluar su aplicabilidad en el contexto de su propio interés particular y si son aplicables a ese contexto (27). La transferibilidad de los resultados depende del contexto del análisis y las características de los/as pacientes y la atención que reciben, por lo que no se deberían generalizar de un país a otro sin realizar ajustes de distinto tipo (28). En nuestra RS, a excepción de un artículo (26), se considera que los resultados obtenidos tienen escasa validez externa al basarse dos de ellos (23, 24) en ensayos clínicos aleatorizados (PARIS y HIPSTER) y otro al ser de baja calidad metodológica (25). Que los datos se extraigan de ensayos clínicos aleatorizados supone que sus resultados sean aplicables para los mismos o para contextos sanitarios muy similares a los del ensayo, debido a que la población y los centros sanitarios en los que se llevan a cabo suelen estar controlados y sometidos a un protocolo restrictivo. Si los estudios no son de alta calidad no interesa siquiera comprobar que sean transferibles (27).

Limitaciones

A pesar de que la calidad de los estudios económicos incluidos fue valorada en términos generales como adecuada, los resultados de la revisión realizada deben tomarse con relativa cautela debido a ciertas limitaciones de la metodología empleada en los mismos. Además, algunos de los estudios seleccionados emplearon modelos de decisión analítica para modelizar la progresión de los/as pacientes a lo largo de tiempo, lo cual supuso la adopción de simplificaciones y asunciones que podrían no reflejar con exactitud la práctica clínica.

Se presenta una visión general de los resultados en términos absolutos y no en términos relativos. Se ha realizado un informe sobre el cambio en los costes y los beneficios, pero no se ha examinado el tamaño del efecto. Lo cual podría potencialmente sesgar nuestro juicio, ya que incluso

una mínima mejoría en la rentabilidad podría ser considerada como una «mejora».

Otra limitación de este informe, derivada de la metodología, puede ser el sesgo de publicación, ya que existe la probabilidad de que no se hayan incluido en el análisis estudios relevantes como resultado de su no publicación, porque estén publicados en lengua diferente al inglés y al castellano o porque se hayan publicado en revistas no indexadas.

VI. Conclusiones

La aplicación rutinaria inicial de una terapia de oxígeno mediante HFNC como terapia de primera línea frente a SOT o a la terapia con CPAP para el tratamiento de lactantes con bronquiolitis y lactantes prematuros/as que requieran asistencia respiratoria, parece no ser eficiente, coste-efectiva.

Debido a la incertidumbre existente con respecto a la eficiencia de la oxigenoterapia con HFNC y a la no transferibilidad al contexto del SNS de los resultados de los estudios analizados en esta RS, sería importante realizar evaluaciones económicas en condiciones de práctica clínica habitual, con metodología homogénea y medidas de resultado comparables, adaptadas al contexto del SNS.

VII. Referencias

1. ECRI Institute. High-flow oxygen therapy for acute respiratory distress in infants and children. October 2019 ECRI Institute.
2. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, *et al.* European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2013 update. *Neonatology*. 2013; 103:353-68. doi: 10.1159/000349928.
3. Pramanik A. Respiratory Distress Syndrome. 2012. <http://emedicine.medscape.com/article/976034-overview>.
4. Kamath BD, MacGuire ER, McClure EM, Goldenberg RL, Jobe AH. Neonatal mortality from respiratory distress syndrome: lessons for low-resource countries. *Pediatrics*. 2011; 127:1139-46. doi: 10.1542/peds.2010-3212.
5. Mahmoud RA, Roehr CC, Schmalisch G. Current methods of non-invasive ventilatory support for neonates. *Paediatr Respir Rev*. 2011; 12:196-205. doi: 10.1016/j.prrv.2010.12.001.
6. Wilkinson D, Andersen C, O'Donnell CP, De Paoli AG, Manley BJ. High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Feb 22;2:CD006405. doi: 10.1002/14651858.CD006405.pub3.
7. Chowdhury O, Wedderburn CJ, Duffy D, Greenough A. CPAP review. *Eur J Pediatr*. 2012; 171:1441-8. Doi: 10.1007/s00431-011-1648-6.
8. Lemyre B, Laughon M, Bose C, Davis PG. Early nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus early nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Dec 15;12(12):CD005384. doi: 10.1002/14651858.CD005384.pub2.
9. Bhandari V. The potential of non-invasive ventilation to decrease BPD. *Semin Perinatol*. 2013; 37:108-14. doi: 10.1053/j.semperi.2013.01.007.
10. Bhandari V. Nasal intermittent positive pressure ventilation in the newborn: review of literature and evidence-based guidelines. *J Perinatol*. 2010; 30:505-12. doi: 10.1038/jp.2009.165.

11. Beggs S, Wong ZH, Kaul S, Ogden KJ, Walters JA. High-flow nasal cannula therapy for infants with bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Jan 20;(1):CD009609. doi: 10.1002/14651858.CD009609.pub2.
12. Pilar Orive J, López Fernández YM. Oxigenoterapia de alto flujo. *An-PediatrContin.* 2014;12(1):25-29.
13. de Klerk A. Humidified high-flow nasal cannula: is it the new and improved CPAP? *Adv Neonat Care.* 2008; 8:98-106. doi: 10.1097/01.ANC.0000317258.53330.18.
14. Pilar Orive J, Modesto i Alapont V. Oxigenoterapia de alto flujo: el soporte respiratorio no invasivo sale de la UCIP. ¿Es una alternativa eficiente? *An Pediatr (Barc).* 2019; 90(2): 69-71.doi: 10.1016/j.anpedi.2018.11.004.
15. Franklin D, Babl FE, Schlapbach LJ, Oakley E, Craig S, Neutze J, Furyk J, Fraser JF, Jones M, Whitty JA, Dalziel SR, Schibler A. A Randomized Trial of High-Flow Oxygen Therapy in Infants with Bronchiolitis. *N Engl J Med.* 2018 Mar 22; 378(12):1121-1131.doi: 10.1056/NEJMoa1714855.
16. Meissner HC. Viral bronchiolitis in children. *N Engl J Med.* 2016; 374:62-72. doi: 10.1056/NEJMra1413456.
17. Ojha S, Gridley E, Dorling J. Use of heated humidified high-flow nasal cannula oxygen in neonates: a UK wide survey. *Acta Paediatr.* 2013; 102:249-53. doi: 10.1121/apa12090.
18. Lee JH, Rehder KJ, Williford L *et al.* Use of high flow nasal cannula in critically ill infants, children, and adults: a critical review of the literature. *Intensive Care Med.* 2013; 39:247-57. doi: 10.1007/s00134-012-2743-5.
19. Mayfield S, Bogossian F, O'Malley L *et al.* High-flow nasal cannula oxygen therapy for infants with bronchiolitis: pilot study. *J Paediatr Child Health.* 2014; 50:373-8. doi: 10.1111/jpc.12509.
20. Franklin D, Babl FE, Schlapbach LJ *et al.* A randomized trial of high-flow oxygen therapy in infants with bronchiolitis. *N Engl J Med.* 2018; 378:1121-31. Doi:10.1056/NEJMoa174855.
21. Franklin D, Babl FE, Schibler A. High-Flow Oxygen Therapy in Infants with Bronchiolitis. *N Engl J Med.* 2018 Jun 21; 378(25):2446-2447. doi: 10.1056/NEJMc1805312
22. López de Argumedo M, Reviriego E, Gutiérrez A, Bayón JC. Actualización del Sistema de Trabajo Compartido para Revisiones Sistemáti-

cas de la Evidencia Científica y Lectura Crítica (Plataforma FLC 3.0). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2017. Informes de Evaluación de Tecnología Sanitarias: OSTEBA.

23. Gc VS, Franklin D, Whitty JA *et al.* First-line oxygen therapy with high-flow in bronchiolitis is not cost saving for the health service. *Archives of Disease in Childhood.* 2020; 105:975-980. doi: 10.1136/archdischild-2019-318427.
24. Huang L, Roberts CT, Manley BJ, Owen LS, Davis PG, Dalziel KM. Cost-Effectiveness Analysis of Nasal Continuous Positive Airway Pressure Versus Nasal High Flow Therapy as Primary Support for Infants Born Preterm. *J Pediatr.* 2018 May; 196:58-64.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.12.072.
25. Heikkilä P, Forma L, Korppi M. High-flow oxygen therapy is more cost-effective for bronchiolitis than standard treatment-A decision-tree analysis. *PediatrPulmonol.* 2016 Dec;51(12):1393-1402. doi: 10.1002/ppul.23467.
26. Fleeman N, Mahon J, Bates V, Dickson R, Dundar Y, Dwan K, Ellis L, Kotas E, Richardson M, Shah P, Shaw BNj. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of heated humidified high-flow nasal cannula compared with usual care for preterm infants: systematic review and economic evaluation. *HealthTechnolAssess.* 2016 Apr;20(30):1-68. doi: 10.3310/hta20300.
27. López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, Puig-Junoy J. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2008. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: SESCO n.º 2006/22.
28. Trapero-Bertran M, Brosa Riestra M, Espín Balbino J, Oliva J. Cuestiones controvertidas en la evaluación económica II: medidas de resultado en salud de las intervenciones sanitarias. *Rev. Esp. Salud Pública [Internet].* 2015 Abr;89 (2):125-135. doi: 10.4321/S1135-57272015000200002.
29. Roberts CT, Owen LS, Manley BJ *et al.* Nasal High-Flow Therapy for Primary Respiratory Support in Preterm Infants. *The New England Journal of Medicine.* 2016 Sep;375(12):1142-1151. doi: 10.1056/nejmoa1603694.

30. Franklin D, Fraser JF, Schibler A. Respiratory support for infants with bronchiolitis, a narrative review of the literature. *Paediatr Respir Rev.* 2019 Apr; 30:16-24. doi: 10.1016/j.prrv.2018.10.001.

VIII. Anexos

Anexo VIII.1. Estrategias de búsqueda detalladas

Estrategias de búsqueda estudios individuales

Fecha de búsqueda, julio de 2020

Medline, víaPubmed

- #1 Search: “Oxygen Inhalation Therapy”[Mesh]
- #2 Search: ((oxygen*[Title/Abstract]) AND (inhalat*[Title/Abstract])) AND (therap*[Title/Abstract] OR deliver*[Title/Abstract])
- #3 Search: (high-flow[Title/Abstract] OR highflow[Title/Abstract] OR “high flow”[Title/Abstract]) AND (oxygen[Title/Abstract] OR cannul*[Title/Abstract] OR nasal[Title/Abstract])
- #4 Search: #1 OR #2 OR #3
- #5 Search: ((((((“Respiratory Tract Diseases”[Mesh]) OR “Bronchial Diseases”[Mesh]) OR “Asthma”[Mesh]) OR “Bronchitis”[Mesh]) OR “Bronchiolitis”[Mesh]) OR “Pneumonia”[Mesh])
- #6 Search: (“Respiratory Insufficiency”[Mesh]) OR “Respiratory Distress Syndrome, Newborn”[Mesh]
- #7 Search: asthma*[Title/Abstract] OR bronchi*[Title/Abstract] OR pneumoni*[Title/Abstract]
- #8 Search: (respiratory[Title/Abstract]) AND (distress[Title/Abstract] OR failure[Title/Abstract] OR insufficiency[Title/Abstract])
- #9 Search: #5 OR #6 OR #7 OR #8
- #10 Search: (((“Pediatrics”[Mesh]) OR “Child”[Mesh]) OR “Infant”[Mesh])
- #11 Search: pediatric*[Title/Abstract] OR paediatric*[Title/Abstract] OR child*[Title/Abstract] OR preschool[Title/Abstract] OR neonat*[Title/Abstract] OR infant*[Title/Abstract] OR baby[Title/Abstract]

- Abstract] OR babies[Title/Abstract] OR newborn*[Title/Abstract] OR boy[Title/Abstract] OR girl[Title/Abstract] OR boys[Title/Abstract] OR girls[Title/Abstract]
- #12 Search: #10 OR #11
- #13 Search: “Economics”[Mesh] OR “economics” [Subheading] OR “Economics, Nursing”[Mesh] OR “Economics, Medical”[Mesh] OR “Economics, Hospital”[Mesh] OR “Economics, Pharmaceutical”[Mesh]
- #14 Search: “Costs and Cost Analysis”[Mesh] OR “Cost-Benefit Analysis”[Mesh] OR “Health Care Costs”[Mesh]
- #15 Search: economic*[Title/Abstract] OR cost*[Title/Abstract] OR price*[Title/Abstract] OR pricing[Title/Abstract]
- #16 Search: montecarlo[Title/Abstract] OR “monte carlo”[Title/Abstract] OR markov[Title/Abstract]
- #17 Search: (decision[Title/Abstract] OR simulation[Title/Abstract]) AND (model*[Title/Abstract] OR analys*[Title/Abstract])
- #18 Search: #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17
- #19 Search: #4 AND #9 AND #12 AND #1 142
- #20 Search: #19 Filters: in the last 5 years,English, Spanish **49**

Embase, víaOvidWeb

- 1 oxygen therapy/
- 2 (oxygen and inhalat*).ab,ti.
- 3 (therap* or deliver*).ab,ti.
- 4 2 and 3
- 5 nasal cannula/
- 6 (nasal or cannul* or oxygen).ab,ti.
- 7 5 or 6
- 8 (high-flow or highflow or “high flow”).ab,ti.
- 9 7 and 8
- 10 1 or 4 or 9

- 11 respiratory tract disease/
- 12 bronchus disease/ or bronchitis/
- 13 asthma/
- 14 bronchiolitis/
- 15 pneumonia/
- 16 respiratory failure/
- 17 respiratory distress/
- 18 (asthma* or bronchi* or pneumoni*).ab,ti.
- 19 respiratory.ab, ti.
- 20 (distress or failure or insufficiency).ab,ti.
- 21 19 and 20
- 22 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 21
- 23 10 and 22
- 24 pediatrics/
- 25 child/
- 26 infant/
- 27 newborn/
- 28 (pediatric* or paediatric* or child* or preschool or neonat* or infant* or baby or babies or newborn* or boy or girl or boys or girls).ab,ti.
- 29 24 or 25 or 26 or 27 or 28
- 30 23 and 29
- 31 health economics/ or economic evaluation/
- 32 economics/
- 33 “cost benefit analysis”/ or “cost”/ or “cost effectiveness analysis”/
- 34 (economic* or cost* or price* or pricing).ab,ti.
- 35 (montecarloor “montecarlo” ormarkov).ab,ti.
- 36 (decision or simulation).ab,ti.
- 37 (model* or analys*).ab,ti.

38	36 and 37	
39	31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 38	
40	30 and 39	
41	limit 40 to conference abstracts	
42	40 not 41	199
43	limit 42 to yr="2015 -Current"	78
44	limit 43 to (english or spanish)	77

Cochrane Library

- #1 MeSH descriptor: [Oxygen Inhalation Therapy] explode all trees
- #2 (oxygen):ti,ab,kw AND (inhalat*):ti,ab,kw AND (therap* OR deliver*):ti,ab,kw
- #3 (high-flow or highflow or "high flow"):ti,ab,kw AND (nasal or canul* or oxygen):ti,ab,kw
- #4 #1 OR #2 OR #3
- #5 MeSH descriptor: [Respiratory Tract Diseases] explode all trees
- #6 MeSH descriptor: [Bronchitis] explode all trees
- #7 MeSH descriptor: [Bronchiolitis] explode all trees
- #8 MeSH descriptor: [Asthma] explode all trees
- #9 MeSH descriptor: [Pneumonia] explode all trees
- #10 MeSH descriptor: [Respiratory Insufficiency] explode all trees
- #11 MeSH descriptor: [Respiratory Distress Syndrome, Newborn] explode all trees
- #12 (asthma* or bronchi* or pneumoni*):ti,ab,kw
- #13 (respiratory):ti,ab,kw AND (distress or failure or insufficiency):ti,ab,kw
- #14 #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13
- #15 MeSH descriptor: [Pediatrics] explode all trees
- #16 MeSH descriptor: [Child] explode all trees
- #17 MeSH descriptor: [Infant] explode all trees

#18	MeSH descriptor: [Infant, Newborn] explode all trees	
#19	(pediatric* or paediatric* or child* or preschool or neonat* or infant* or baby or babies or newborn* or boy or girl or boys or girls):ti,ab,kw	
#20	#15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19	
#21	MeSH descriptor: [Economics] explode all trees	
#22	MeSH descriptor: [Economics, Hospital] explode all trees	
#23	MeSH descriptor: [Economics, Nursing] explode all trees	
#24	MeSH descriptor: [Economics, Medical] explode all trees	
#25	MeSH descriptor: [Economics, Pharmaceutical] explode all trees	
#26	MeSH descriptor: [Costs and Cost Analysis] explode all trees	
#27	MeSH descriptor: [Cost-Benefit Analysis] explode all trees	
#28	MeSH descriptor: [Health Care Costs] explode all trees	
#29	(economic* or cost* or price* or pricing):ti,ab,kw	
#30	(montecarlo "montecarlo" or markov):ti,ab,kw	
#31	(decision or simulation):ti,ab,kw AND (model* or analys*):ti,ab,kw	
#32	#21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31	
#33	#4 AND #14 AND #20 AND #32	91
	Date: Custom date range RS	5
	Ensayos	54

Web of Science

- # 1 TEMA:(oxygen) AND TEMA:(inhalat*) AND TEMA:(therap* OR deliver*)
- # 2 TEMA:(high-flow OR highflow OR "high flow") AND TEMA:(nasal OR cannul* OR oxygen)
- # 3 #2 OR #1
- # 4 TEMA:(asthma* or bronchi* or pneumoni*)
- # 5 TEMA:(respiratory) AND TEMA:(distress OR failure OR insufficiency)

- # 6 #5 OR #4
- # 7 TEMA:(pediatric* OR paediatric* OR child* OR preschool OR neonat* OR infant* OR baby OR babies OR newborn* OR boy OR girl OR boys OR girls)
- # 8 TEMA:(economic* OR cost* OR price* OR pricing)
- # 9 TEMA:(montecarlo OR “montecarlo” OR markov)
- # 10 TEMA:(decision OR simulation) AND TEMA:(model* OR analys*)
- # 11 #10 OR #9 OR #8
- # 12 #11 AND #7 AND #6 AND #3 187
- # 13 #12 Refinado por: AÑOS DE PUBLICACIÓN: (2020 OR 2019 OR 2018 OR 2017 OR 2016 OR 2015) 77
- # 14 #13 Refinado por: AÑOS DE PUBLICACIÓN: (2020 OR 2019 OR 2018 OR 2017 OR 2016 OR 2015) AND IDIOMAS: (ENGLISH OR SPANISH) 76

Scopus

- 1 (TITLE-ABS-KEY (oxygen) AND TITLE-ABS-KEY (inhalat*) AND TITLE-ABS-KEY (therap* OR deliver*))
- 2 (TITLE-ABS-KEY (high-flow OR highflow OR “high flow”) AND TITLE-ABS-KEY (nasal OR cannul* OR oxygen))
- 3 ((TITLE-ABS-KEY (oxygen) AND TITLE-ABS-KEY (inhalat*) AND TITLE-ABS-KEY (therap* OR deliver*))) OR ((TITLE-ABS-KEY (high-flow OR highflow OR “high flow”) AND TITLE-ABS-KEY (nasal OR cannul* OR oxygen)))
- 4 TITLE-ABS-KEY (asthma* OR bronchi* OR pneumoni*)
- 5 (TITLE-ABS-KEY (respiratory) AND TITLE-ABS-KEY (distress OR failure OR insufficiency))
- 6 (TITLE-ABS-KEY (asthma* OR bronchi* OR pneumoni*)) OR ((TITLE-ABS-KEY (respiratory) AND TITLE-ABS-KEY (distress OR failure OR insufficiency)))

- 7 TITLE-ABS-KEY (pediatric* OR paediatric* OR child* OR preschool OR neonat* OR infant* OR baby OR babies OR newborn* OR boy OR girl OR boys OR girls)
- 8 TITLE-ABS-KEY (economic* OR cost* OR price* OR pricing)
- 9 TITLE-ABS-KEY (montecarlo OR “monte carlo” OR markov)
- 10 (TITLE-ABS-KEY (decision OR simulation) AND TITLE-ABS-KEY (model* OR analys*))
- 11 (TITLE-ABS-KEY (economic* OR cost* OR price* OR pricing)) OR (TITLE-ABS-KEY (montecarlo OR “monte carlo” OR markov)) OR ((TITLE-ABS-KEY (decision OR simulation) AND TITLE-ABS-KEY (model* OR analys*)))
- 12 (((TITLE-ABS-KEY (oxygen) AND TITLE-ABS-KEY (inhalat*) AND TITLE-ABS-KEY (therap* OR deliver*))) OR ((TITLE-ABS-KEY (high-flow OR highflow OR “high flow”) AND TITLE-ABS-KEY (nasal OR cannul* OR oxygen)))) AND ((TITLE-ABS-KEY (asthma* OR bronchi* OR pneumoni*)) OR ((TITLE-ABS-KEY (respiratory) AND TITLE-ABS-KEY (distress OR failure OR insufficiency)))) AND (TITLE-ABS-KEY (pediatric* OR paediatric* OR child* OR preschool OR neonat* OR infant* OR baby OR babies OR newborn* OR boy OR girl OR boys OR girls)) AND ((TITLE-ABS-KEY (economic* OR cost* OR price* OR pricing)) OR (TITLE-ABS-KEY (montecarlo OR “monte carlo” OR markov)) OR ((TITLE-ABS-KEY (decision OR simulation) AND TITLE-ABS-KEY (model* OR analys*))))))
- 13 (((TITLE-ABS-KEY (oxygen) AND TITLE-ABS-KEY (inhalat*) AND TITLE-ABS-KEY (therap* OR deliver*))) OR ((TITLE-ABS-KEY (high-flow OR highflow OR “high flow”) AND TITLE-ABS-KEY (nasal OR cannul* OR oxygen)))) AND ((TITLE-ABS-KEY (asthma* OR bronchi* OR pneumoni*)) OR ((TITLE-ABS-KEY (respiratory) AND TITLE-ABS-KEY (distress OR failure OR insufficiency))))) AND (TITLE-ABS-KEY (pediatric* OR paediatric* OR child* OR preschool OR neonat* OR infant* OR baby OR babies OR newborn* OR boy OR girl OR boys OR girls)) AND ((TITLE-ABS-KEY (economic* OR cost* OR price* OR pricing)) OR (TITLE-ABS-KEY (montecarlo OR “monte carlo” OR markov)) OR ((TITLE-ABS-KEY (decision OR simulation) AND TITLE-ABS-KEY (model* OR analys*))))) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LI-

MIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018)
OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR,
2016) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2015)) AND (LIMIT-TO
(LANGUAGE , “English”) OR LIMIT-TO (LANGUAGE , “Spa-
nish”))

83 document results

CRD Databases

- 1 MeSH DESCRIPTOR Oxygen Inhalation Therapy EXPLODE ALL TREES
- 2 (oxygen) AND (inhalat*) AND (therap* OR deliver*)
- 3 (high-flow OR highflow OR “high flow”) AND (nasal OR cannul* OR oxygen)
- 4 #1 OR #2 OR #3
- 5 MeSH DESCRIPTOR Respiratory Tract Diseases EXPLODE ALL TREES
- 6 MeSH DESCRIPTOR Bronchitis EXPLODE ALL TREES
- 7 MeSH DESCRIPTOR Bronchiolitis EXPLODE ALL TREES
- 8 MeSH DESCRIPTOR Asthma EXPLODE ALL TREES
- 9 MeSH DESCRIPTOR Pneumonia EXPLODE ALL TREES
- 10 MeSH DESCRIPTOR Respiratory Insufficiency EXPLODE ALL TREES
- 11 MeSH DESCRIPTOR Respiratory Distress Syndrome, Newborn EXPLODE ALL TREES
- 12 (asthma* or bronchi* or pneumoni*)
- 13 (respiratory) AND (distress OR failure OR insufficiency)
- 14 #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13
- 15 MeSH DESCRIPTOR Pediatrics EXPLODE ALL TREES
- 16 MeSH DESCRIPTOR Child EXPLODE ALL TREES
- 17 MeSH DESCRIPTOR Infant EXPLODE ALL TREES
- 18 MeSH DESCRIPTOR Infant, Newborn EXPLODE ALL TREES

19	(pediatric* OR paediatric* OR child* OR preschool OR neonat* OR infant* OR baby OR babies OR newborn* OR boy OR girl OR boys OR girls)	
20	#15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19	
21	MeSH DESCRIPTOR Economics EXPLODE ALL TREES	
22	MeSH DESCRIPTOR Economics, Hospital EXPLODE ALL TREES	
23	MeSH DESCRIPTOR Economics, Medical EXPLODE ALL TREES	
24	MeSH DESCRIPTOR Economics, Nursing EXPLODE ALL TREES	
25	MeSH DESCRIPTOR Economics, Pharmaceutical EXPLODE ALL TREES	
26	MeSH DESCRIPTOR Cost-Benefit Analysis EXPLODE ALL TREES	
27	MeSH DESCRIPTOR Costs and Cost Analysis EXPLODE ALL TREES	
28	MeSH DESCRIPTOR Health Care Costs EXPLODE ALL TREES	
29	(economic* or cost* or price* or pricing)	
30	(montecarlo "montecarlo" or markov)	
31	(decision OR simulation) AND (model* OR analys*)	
32	#21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31	
33	#4 AND #14 AND #20	36
34	* IN NHSEED	
35	#33 AND #34	14
36	#32 AND #33	18
37	#35 OR #36	18
38	* FROM 2015 TO 2020	
39	#37 AND #38	1

International HTA Database

(((((decision OR simulation) AND (model* OR analys*)) OR ((montecarlo OR "monte carlo" OR markov)) OR ((economic* OR cost* OR price* OR pricing)) OR ("Health Care Costs"[mh]) OR ("Costs and Cost Analysis"[mh]) OR ("Cost-Benefit Analysis"[mh]) OR ("Health Care Economics and Organizations"[mh]) OR ("Economics, Pharmaceutical"[mh]) OR ("Economics, Nursing"[mh]) OR ("Economics, Medical"[mh]) OR ("Economics, Hospital"[mh]) OR ("Economics"[mh])) AND (((pediatric* OR paediatric* OR child* OR preschool OR neonat* OR infant* OR baby OR babies OR newborn* OR boy OR girl OR boys OR girls)) OR ("Infant, Newborn"[mh]) OR ("Infant"[mh]) OR ("Child"[mh]) OR ("Pediatrics"[mh])) AND (((respiratory) AND (distress OR failure OR insufficiency)) OR ((asthma* or bronchi* or pneumoni*)) OR ("Respiratory Distress Syndrome, Newborn"[mh]) OR ("Respiratory Insufficiency"[mh]) OR ("Pneumonia"[mh]) OR ("Asthma"[mh]) OR ("Bronchiolitis"[mh]) OR ("Bronchitis"[mh]) OR ("Respiratory Tract Diseases"[mh])) AND (((high-flow OR highflow OR "high flow") AND (nasal OR cannul* OR oxygen)) OR ((oxygen) AND (inhalat*) AND (therap* OR deliver*)) OR ("Oxygen Inhalation Therapy"[mh]))) AND (* FROM 2015 TO 2020)

1

CEA Registry

Oxygen inhalation therapy

0

Anexo VIII.2. Estudios excluidos

Referencia	Razón para exclusión
Jahagirdar D, Picheca L. Heated humidified high flow oxygen for respiratory support: a review of clinical effectiveness, cost-effectiveness and guidelines [Internet]. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. 2019 Feb 14.	No es un estudio de evaluación económica.
Franklin D, Fraser JF, Schibler A. Respiratory support for infants with bronchiolitis, a narrative review of the literature. Paediatr Respir Rev. 2019 Apr;30:16-24.	No es un estudio de evaluación económica.

Anexo VIII.3. Tablas de evidencia

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones	Calidad del estudio																				
Gc VS <i>et al.</i> , 2020	<p>Tipo de evaluación económica:</p> <p>Análisis de minimización de costes.</p> <p>Objetivos:</p> <p>Comparar, en base a los datos recogidos en el ensayo PARIS, el coste de proporcionar una terapia de oxígeno de alto flujo como terapia de primera línea en comparación con la terapia de oxígeno estándar más la opción de rescate en el tratamiento de la bronquiolitis.</p>	<p>Población:</p> <p>Niños/as hipoxémicos con bronquiolitis, de menos de 12 meses de edad, hospitalizados.</p> <p>Intervención:</p> <p>Terapia de oxígeno de alto flujo como terapia inicial. Los/as lactantes recibieron un alto flujo nasal calentado y humedecido por el sistema Optiflow a una tasa de 2 L/kg/min.</p> <p>Comparadores:</p> <p>Terapia con oxígeno estándar con la opción de escalar a alto flujo. Los/as lactantes recibieron oxígeno por medio de la cánula nasal hasta 2 L/min. La escalada a rescate de alto flujo se permitió cuando los/as lactantes fallaron con el oxígeno estándar.</p>	<p>Perspectiva del análisis:</p> <p>La del servicio de salud.</p> <p>Horizonte temporal:</p> <p>Corto plazo.</p> <p>Ajuste temporal:</p> <p>Los costes no fueron descontados dado el horizonte temporal elegido.</p> <p>Modelización:</p> <p>No se realizó ningún modelo.</p> <p>Análisis de sensibilidad:</p> <p>Se realizaron análisis de sensibilidad univariante para los distintos sistemas de salud. Se varían las tasas de utilización del equipamiento entre el 10 % y el 100 % y la vida útil entre 2 y 10 años.</p>	<p>Parámetros:</p> <p>Efectividad:</p> <p>No hubo diferencias entre grupos en la duración total de la estancia hospitalaria.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Alto flujo inicial</th> <th>Oxígeno estándar ± rescate de alto flujo</th> <th>Diferencia media (95 % CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Duración total de la estancia hospitalaria (media, DE) (en días)</td> <td>N= 739 3,12 (2,43)</td> <td>N= 733 2,94 (2,73)</td> <td>0,18 (-0,09 - 0,44)</td> </tr> <tr> <td>Duración de la estancia hospitalaria para los/as que el tratamiento falló y recibieron escalamiento de cuidados (media, DE) (en días)</td> <td>N= 87 5,82 (2,77)</td> <td>N= 167 4,95 (4,13)</td> <td>0,87 (-0,09 - 1,85)</td> </tr> <tr> <td>Duración de la estancia hospitalaria para los/as que no recibieron escalamiento de cuidados (media, DE) (en días)</td> <td>N= 652 2,76 (2,14)</td> <td>N= 566 2,35 (1,75)</td> <td>0,41 (0,18 - 0,63; p< 0,001)</td> </tr> <tr> <td>Duración de la estancia hospitalaria para los/as que el tratamiento falló y fueron transferidos/as a UCI (media, DE) (en días)</td> <td>N= 87 5,82 (2,71)</td> <td>N= 95 6,19 (5,30)</td> <td>-0,36 (-1,67 - 0,95)</td> </tr> </tbody> </table>		Alto flujo inicial	Oxígeno estándar ± rescate de alto flujo	Diferencia media (95 % CI)	Duración total de la estancia hospitalaria (media, DE) (en días)	N= 739 3,12 (2,43)	N= 733 2,94 (2,73)	0,18 (-0,09 - 0,44)	Duración de la estancia hospitalaria para los/as que el tratamiento falló y recibieron escalamiento de cuidados (media, DE) (en días)	N= 87 5,82 (2,77)	N= 167 4,95 (4,13)	0,87 (-0,09 - 1,85)	Duración de la estancia hospitalaria para los/as que no recibieron escalamiento de cuidados (media, DE) (en días)	N= 652 2,76 (2,14)	N= 566 2,35 (1,75)	0,41 (0,18 - 0,63; p< 0,001)	Duración de la estancia hospitalaria para los/as que el tratamiento falló y fueron transferidos/as a UCI (media, DE) (en días)	N= 87 5,82 (2,71)	N= 95 6,19 (5,30)	-0,36 (-1,67 - 0,95)	<p>La aplicación rutinaria inicial de una terapia de oxígeno de alto flujo como terapia de primera línea para el tratamiento de la bronquiolitis en niños/as menores de 12 meses no puede recomendarse desde el punto de vista de los costes de la atención médica.</p> <p>En estudios futuros se debería investigar si la provisión de flujos altos a grupos de pacientes seleccionados con mayor riesgo de requerir cuidados intensivos sería rentable como terapia de segunda línea</p>	MEDIA-ALTA
	Alto flujo inicial	Oxígeno estándar ± rescate de alto flujo	Diferencia media (95 % CI)																							
Duración total de la estancia hospitalaria (media, DE) (en días)	N= 739 3,12 (2,43)	N= 733 2,94 (2,73)	0,18 (-0,09 - 0,44)																							
Duración de la estancia hospitalaria para los/as que el tratamiento falló y recibieron escalamiento de cuidados (media, DE) (en días)	N= 87 5,82 (2,77)	N= 167 4,95 (4,13)	0,87 (-0,09 - 1,85)																							
Duración de la estancia hospitalaria para los/as que no recibieron escalamiento de cuidados (media, DE) (en días)	N= 652 2,76 (2,14)	N= 566 2,35 (1,75)	0,41 (0,18 - 0,63; p< 0,001)																							
Duración de la estancia hospitalaria para los/as que el tratamiento falló y fueron transferidos/as a UCI (media, DE) (en días)	N= 87 5,82 (2,71)	N= 95 6,19 (5,30)	-0,36 (-1,67 - 0,95)																							

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones	Calidad del estudio																					
	<p>Localización y periodo de realización:</p> <p>Australia y Nueva Zelanda, 2020</p>	<p>Beneficios:</p> <p>Duración de la estancia hospitalaria tanto en planta como en UCIP.</p> <p>Datos obtenidos del ensayo PARIS.</p> <p>Costes:</p> <p>Costes tratamiento de la bronquiolitis, equipos de capital (estimado para una vida útil de 5 años con una tasa de utilización de la máquina del 80 %) y consumibles (circuito pediátrico, cánula nasal pediátrica, tubo de oxígeno, las almohadillas de movimiento).</p>		<p>Costes:</p> <p>Los costes de la intervención fueron mayores para el grupo de alto flujo inicial. El coste medio de la terapia de oxígeno en general fue mayor por niño/a para la terapia de alto flujo inicial (AU\$ 139,21 ± 11,73) en comparación con la terapia de oxígeno estándar con la opción de rescate de alto flujo (AU\$ 33,79 ± 58,54; p < 0,001).</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Alto flujo inicial (n = 739)</th> <th>Oxígeno estándar ± rescate de alto flujo (n= 733)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Coste total de la intervención inicial por niño (capital+consumibles) (AU\$) (media, DE)</td> <td>139,21 (11,73)</td> <td>2,64</td> </tr> <tr> <td>Costes totales asociados con terapia de rescate de alto flujo (media, DE)</td> <td>—</td> <td>141,01 (19,30)</td> </tr> <tr> <td>Coste total de la estancia hospitalaria asociada al cuidado de episodios de bronquiolitis (media, DE)</td> <td>7.131 (5.469)</td> <td>6.827 (5.701)</td> </tr> <tr> <td>Coste de traslado y transporte (media, DE, n)</td> <td>2.442 (221) (n= 20)</td> <td>2.406 (142) (n= 15)</td> </tr> <tr> <td>Coste total por niño</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Media</td> <td>7.314 (5.586)</td> <td>6.893 (5.809)</td> </tr> </tbody> </table>		Alto flujo inicial (n = 739)	Oxígeno estándar ± rescate de alto flujo (n= 733)	Coste total de la intervención inicial por niño (capital+consumibles) (AU\$) (media, DE)	139,21 (11,73)	2,64	Costes totales asociados con terapia de rescate de alto flujo (media, DE)	—	141,01 (19,30)	Coste total de la estancia hospitalaria asociada al cuidado de episodios de bronquiolitis (media, DE)	7.131 (5.469)	6.827 (5.701)	Coste de traslado y transporte (media, DE, n)	2.442 (221) (n= 20)	2.406 (142) (n= 15)	Coste total por niño			Media	7.314 (5.586)	6.893 (5.809)		
	Alto flujo inicial (n = 739)	Oxígeno estándar ± rescate de alto flujo (n= 733)																									
Coste total de la intervención inicial por niño (capital+consumibles) (AU\$) (media, DE)	139,21 (11,73)	2,64																									
Costes totales asociados con terapia de rescate de alto flujo (media, DE)	—	141,01 (19,30)																									
Coste total de la estancia hospitalaria asociada al cuidado de episodios de bronquiolitis (media, DE)	7.131 (5.469)	6.827 (5.701)																									
Coste de traslado y transporte (media, DE, n)	2.442 (221) (n= 20)	2.406 (142) (n= 15)																									
Coste total por niño																											
Media	7.314 (5.586)	6.893 (5.809)																									

.../...

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones	Calidad del estudio						
		<p>El coste del equipo de capital y consumibles se obtuvo del fabricante, el del tratamiento de bronquiolitis de los GRD australianos código E70A, y los del recuperación y traslado de las tasas del transporte y salario sanitario de Queensland.</p> <p>Los costes se valoraron en dólares australianos 2016-2017.</p>		<p>Análisis incremental:</p> <table border="1" data-bbox="930 307 1499 501"> <tr> <td data-bbox="930 307 1263 442"></td> <td data-bbox="1263 307 1385 442">Alto flujo inicial (n = 739)</td> <td data-bbox="1385 307 1499 442">Oxígeno estándar ± rescate de alto flujo (n = 733)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="930 442 1263 501">Coste medio incremental (95 % IC)</td> <td data-bbox="1263 442 1385 501">420 (-176 - 1.002)</td> <td data-bbox="1385 442 1499 501"></td> </tr> </table> <p>Análisis de sensibilidad:</p> <p>Los costes medios tanto del flujo alto inicial como del oxígeno estándar con flujo alto de rescate fueron ligeramente inferiores cuando fueron calculados para los 2 hospitales en los que se realizó el estudio en Nueva Zelanda, utilizando los precios de Nueva Zelanda. Los costes incrementales medios fueron similares (AU\$ 435; 95 % CI: -110 a 967).</p> <p>Como los costes de capital asociados con la máquina de alto flujo fueron bajos (AU\$ 3,53 por niño/a, asumiendo una tasa de utilización del 80 %) en comparación con los costes generales, los cambios en las tasas de utilización de la máquina de alto flujo tuvieron un impacto mínimo en el coste incremental entre los grupos.</p>		Alto flujo inicial (n = 739)	Oxígeno estándar ± rescate de alto flujo (n = 733)	Coste medio incremental (95 % IC)	420 (-176 - 1.002)			
	Alto flujo inicial (n = 739)	Oxígeno estándar ± rescate de alto flujo (n = 733)										
Coste medio incremental (95 % IC)	420 (-176 - 1.002)											

.../...

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones	Calidad del estudio
Huang L <i>et al.</i> , 2019	<p>Tipo de evaluación económica:</p> <p>Análisis coste-efectividad.</p> <p>Objetivos:</p> <p>Analizar el coste-efectividad de la presión positiva continua en las vías aéreas (CPAP) comparado con la terapia de oxígeno de alto flujo como apoyo primario a lactantes prematuros/as con distrés respiratorio inicial para informar en la toma de decisiones y distribución de recursos.</p>	<p>Población:</p> <p>Lactantes nacidos/as pretérmino (a ≥ 28 semanas de gestación), con una edad < 24 horas y que previamente no hubieran recibido intubación endotraqueal y ventilación mecánica.</p> <p>Intervención:</p> <p>Apoyo respiratorio primario con CPAP.</p> <p>Comparadores:</p> <p>Apoyo respiratorio primario con terapia de oxígeno de alto flujo.</p> <p>Beneficios:</p> <p>Fallo del tratamiento dentro de las primeras 72 horas seguidas a la aleatorización de acuerdo con criterios de fallo preespecificados, y tasas de intubación y ventilación mecánica.</p>	<p>Perspectiva del análisis:</p> <p>La del sistema de salud.</p> <p>Horizonte temporal:</p> <p>Desde el nacimiento hasta la muerte o primera alta del centro terciario.</p> <p>Ajuste temporal:</p> <p>Los costes incurridos antes del 2015 se actualizaron a costes de 2015 de acuerdo con el índice de precios. Los costes se presentaron el dólares australianos y americanos. Para convertir AU\$ en US\$ se utilizó la Paridad de Poder Adquisitivo de 2015 publicada por la Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos.</p> <p>Modelización:</p> <p>No corresponde.</p>	<p>Parámetros:</p> <p>Efectividad:</p> <p><i>Tasa de ventilación CPAP:</i> 0,17</p> <p><i>Tasa de ventilación alto flujo:</i></p> <p>Con respaldo de CPAP de rescate: 0,19 Sin respaldo de CPAP de rescate: 0,29</p> <p>Las tasas de intubación y ventilación mecánica no fueron significativamente menores para el grupo CPAP 0,17 (95 % IC: 0,12 – 0,22) frente al alto flujo con rescate 0,19 (95 % IC: 0,14 – 0,24) ($p = 0,57$).</p> <p>La tasa de ventilación mecánica fue significativamente menor ($p = 0,006$) para CPAP vs alto flujo sin rescate.</p> <p>Costes:</p> <p><i>Coste de la estancia hospitalaria grupo CPAP:</i> AU\$ 43.453</p> <p><i>Coste de la estancia hospitalaria grupo alto flujo:</i></p> <p>Con respaldo de CPAP de rescate: AU\$ 40.311 Sin respaldo de CPAP de rescate: AU\$ 42.620</p> <p>El coste medio de la estancia hospitalaria fue ligeramente superior para el grupo CPAP AU\$ 43.453 (95 % IC: 38.071 – 48.834) en comparación con el alto flujo con rescate AU\$ 40.311 (95 % IC: 35.643 – 44.978) ($p = 0,39$).</p> <p>Para CPAP en comparación con alto flujo sin respaldo de CPAP de rescate, el coste medio de la estancia hospitalaria fue no significativamente mayor ($p = 0,82$) para CPAP vs alto flujo sin rescate.</p>	<p>Los resultados muestran que el CPAP fue más eficaz como apoyo primario único y es muy probable que sea coste-efectivo. Sin embargo, el alto flujo con respaldo de CPAP de rescate produjo una tasa de ventilación mecánica similar y se asoció con costos hospitalarios no significativamente más bajos, aunque los/as niños/as con fallos de alto flujo recibieron tratamiento adicional de CPAP. La evaluación económica indica que, para una disponibilidad a pagar por ventilación evitada inferior a AU\$179.000, es improbable que la</p>	MEDIA-ALTA

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones	Calidad del estudio
	<p>Localización y periodo de realización:</p> <p>Australia y Noruega, 2019.</p>	<p>Costes:</p> <p>Se midió el coste hospitalario de la estancia hospitalaria proporcionada por los centros terciarios participantes, tanto los costes directos como los indirectos. En el grupo de alto flujo se tuvieron en cuenta los costes de la CPAP realizada a los/as lactantes antes del reclutamiento y aleatorización. Se incluyeron los costes del equipo, incluidos circuitos e interfaces, los cuales se restaron de los costes de la estancia hospitalaria del grupo de alto flujo.</p>	<p>Análisis de sensibilidad:</p> <p>Se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico utilizando el método bootstrapping (1.000 réplicas). También se realizaron análisis de sensibilidad univariante para 8 escenarios: <i>Escenario 1:</i> para CPAP vs alto flujo con respaldo de CPAP de rescate, los costes utilizados fueron solo los del centro líder. <i>Escenario 2:</i> para CPAP vs alto flujo con respaldo de CPAP de rescate, los costes utilizados fueron solo los de los centros no líderes. <i>Escenario 3:</i> los lactantes que se retiraron del análisis primario sin datos de costes debido a la contabilidad del ejercicio financiero de Australia se incluyeron, y sus costes de hospitalización se imputaron utilizando la duración de la estancia registrada y el evento de ventilación mecánica. <i>Escenario 4:</i> se asumió que los precios del equipo consumible específico para el tratamiento de alto flujo se duplicaron, haciendo que el coste del equipo para el tratamiento de alto flujo fuera más caro que el de la CPAP. <i>Escenario 5:</i> para CPAP vs alto flujo con respaldo de CPAP de rescate, los costes aso-</p>	<p>Análisis incremental:</p> <p><i>Efectividad incremental:</i></p> <p>Con respaldo de CPAP de rescate: $-0,02$ ($p = 0,57$) Sin respaldo de CPAP de rescate: $-0,12$ ($p = 0,006$)</p> <p><i>Coste incremental:</i></p> <p>Con respaldo de CPAP de rescate: AU\$ 3.142 ($p = 0,39$) Sin respaldo de CPAP de rescate: AU\$ 833 ($p = 0,82$)</p> <p><i>RCEI (coste por ventilación evitada):</i></p> <p>Con respaldo de CPAP de rescate: AU\$ 178.857 Sin respaldo de CPAP de rescate: AU\$ 7.027 (95 %CI: 55.930 – 110.152).</p> <p>El RCEI fue de AU\$ 178.857 por ventilación adicional evitada con CPAP en comparación con alto flujo con CPAP de rescate.</p> <p>El RCEI fue igual a AU\$ 7.027 por ventilación evitada cuando se utilizó CPAP en comparación con alto flujo sin rescate.</p> <p>Análisis de sensibilidad:</p> <p>Hubo una gran incertidumbre en torno a la estimación del RCEI del CPAP frente al alto flujo con respaldo de CPAP de rescate, por lo que el IC al 95 % del RCEI no se pudo calcular y no se pudo obtener una disponibilidad a pagar para la que se estuviese seguro al 95 % que las dos terapias difieren en valor. Los resultados sugieren que si la disponibilidad a pagar por evitar una ventilación es menor que AU\$179.000, la probabilidad de que CPAP sea coste-efectiva es < 50 %.</p> <p>El IC del RCEI sugiere que para una disponibilidad a pagar por ventilación evitada $> AU\\$ 110.200$ se puede estar seguro al 95 % que CPAP es coste-efectivo en comparación con alto flujo sin rescate. Para una disponibilidad.</p>	<p>CPAP sea coste-efectiva comparada con un alto flujo con respaldo de CPAP de rescate. Por lo tanto, para las unidades con disponibilidad de ambos dispositivos que consideran que este coste es excesivo, adoptar un alto flujo como apoyo primario con la opción de CPAP como respaldo de rescate puede ser más coste-efectivo.</p>	

.../...

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones	Calidad del estudio
			<p>ciados con la estancia no terciaria cuando los/as niños/as fueron trasladados se incorporaron al coste total del hospital. <i>Escenario 6:</i> para CPAP vs alto flujo sin respaldo de CPAP «de rescate» (como único soporte primario), se examinaron los escenarios en los que se aplicaron los costes de ventilación en el grupo CPAP. <i>Escenario 7:</i> para CPAP vs alto flujo sin respaldo de CPAP «de rescate» (como único soporte primario), se examinaron los escenarios en los que se aplicaron los costes de ventilación en el grupo alto flujo. <i>Escenario 8:</i> para CPAP vs alto flujo sin respaldo de CPAP «de rescate» (como único soporte primario), los costes asociados con la estancia no terciaria cuando los niños fueron trasladados se incorporaron al coste total del hospital.</p>	<p>a pagar > AU\$ 23.000, la probabilidad de que CPAP sea coste-efectivo es > 70 %.</p> <p>Los resultados de los análisis de sensibilidad univariante señalaron que, como apoyo primario único, CPAP frene a alto flujo sin CPAP de rescate siguió siendo más coste-efectivo para una disponibilidad a pagar de AU\$ 23.000. Con CPAP de rescate, el coste efectividad de CPAP vs alto flujo continuaba siendo incierto en los escenarios alternativos, aunque CPAP parecía ser menos rentable en los centros no líderes en comparación con el centro líder. El coste del equipo consumible específico para el tratamiento parecía tener poco impacto en el resultado de la evaluación en comparación con el coste de la ventilación mecánica y la estancia en el hospital.</p>		

.../...

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones	Calidad del estudio
Heikkila P <i>et al.</i> , 2016	<p>Tipo de evaluación económica:</p> <p>Análisis coste-efectividad.</p> <p>Objetivos:</p> <p>Evaluar si utilizar una HFNC para suministrar oxígeno a lactantes con bronquiolitis que requieren oxígeno adicional podría reducir los costes de hospitalización al reducir la necesidad de ingresos en la UCIP.</p>	<p>Población:</p> <p>Lactantes con bronquiolitis que requieren oxígeno adicional.</p> <p>Intervención:</p> <p>Terapia de oxígeno mediante cánula nasal de alto flujo.</p> <p>Comparadores:</p> <p>Terapia de oxígeno estándar de bajo flujo.</p> <p>Beneficios:</p> <p>Tasas de admisión en UCIP.</p> <p>Los datos de efectividad se obtuvieron de la literatura.</p> <p>Costes:</p> <p>Se calcularon los costes de hospitalización tanto para la UCIP, como para la planta de pediatría, como para el departamento de urgencias.</p>	<p>Perspectiva del análisis:</p> <p>No se especificó la perspectiva del análisis.</p> <p>Horizonte temporal:</p> <p>No se señaló el horizonte temporal del análisis.</p> <p>Ajuste temporal:</p> <p>No se indicó la realización o no de ajuste temporal de costes y beneficios.</p> <p>Modelización:</p> <p>Se utilizó un modelo de árbol de decisión.</p> <p>Se realizaron 2 modelos:</p> <p><i>Modelo 1:</i> se construyó utilizando como variables el coste total medio real de la hospitalización y las probabilidades de tratamiento de la UCIP. Como resultado del efecto se empleó la eficacia del tratamiento.</p> <p><i>Modelo 2:</i> se construyó utilizando como variable el coste medio por día multiplicado por la duración de la estancia hospitalaria, la probabilidad de admisión en UCIP, y los di-</p>	<p>Parámetros:</p> <p>Modelo 1:</p> <p><i>Probabilidad de admisión en UCIP:</i> 0,0516</p> <p><i>Efectividad:</i> 1,0084</p> <p>Una efectividad igual a 1,0084 significa una reducción del 0,84 % en las tasas de admisión en UCIP con HFNC vs tratamiento estándar.</p> <p>Costes:</p> <p><i>Costes medios reales de hospitalización por paciente:</i></p> <p>Grupo HFN: 2.153 € (95 % IC: 1.748 €-2.428 €).</p> <p>Grupo tratamiento estándar: 2.208 € (95 % IC: 1.777 € - 3.396 €)</p> <p>Modelo 2:</p> <p><i>Probabilidad de admisión en UCIP:</i> 0,0516</p> <p><i>Efectividad:</i> 1,0084</p> <p>Una efectividad igual a 1,0084 significa una reducción del 0,84 % en las tasas de admisión en UCIP con HFNC vs tratamiento estándar.</p> <p>Costes:</p> <p><i>Costes medios reales por día por paciente:</i></p> <p>Grupo HFN: 1.326 € (95 % IC: 1.230 €-1.396 €).</p> <p>Grupo tratamiento estándar: 1.598 € (95 % IC: 1.465 €-1.680 €)</p> <p>Análisis incremental:</p> <p>Modelo 1:</p> <p>El RCEI fue igual a 65 €, lo que significa que una reducción del uno por ciento en la admisión en UCIP debido al tratamiento con HFNC resulta en un ahorro de 65 € para todos los episodios de tratamiento.</p>	<p>El análisis teórico demostró que el tratamiento de todos los/as lactantes que necesitan apoyo de oxígeno durante la hospitalización por bronquiolitis, con el método HFNC en lugar del tratamiento estándar de bajo flujo, es coste-efectivo. Las reducciones estimadas de la necesidad de cuidados intensivos se basaron en estudios retrospectivos que utilizaron controles históricos. Por consiguiente, se necesitan urgentemente ensayos controlados aleatorios prospectivos para aportar pruebas de las indicaciones, los beneficios y</p>	BAJA

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones	Calidad del estudio
	<p>Localización y periodo de realización:</p> <p>Finlandia, 2016.</p>	<p>Se obtuvieron de los costes reales de un reciente estudio retrospectivo.</p> <p>Los costes comprendieron la facturación diaria del municipio para cada paciente, calculada como los costes reales del proveedor de cuidados pagados por el municipio en el que residía el paciente.</p>	<p>ferentes soportes ventilatorios que se necesitaron. Como resultado del efecto se empleó la eficacia del tratamiento.</p> <p>El análisis se realizó utilizando la técnica del retroceso. El punto final del modelo para todas las ramas fue el alta del paciente.</p> <p>Análisis de sensibilidad:</p> <p>Debido a la incertidumbre de las probabilidades y la eficacia, se llevaron a cabo análisis de sensibilidad univariantes, bivariantes y n-variantes para los modelos 1 y 2. Las variables que se modificaron fueron: la tasa de admisión en UCIP para el grupo HNFC y para el grupo de tratamiento estándar, la probabilidad de necesitar ventilación de apoyo, la eficacia del HNFC, los costes y la duración de la estancia hospitalaria.</p>	<p>Modelo 2:</p> <p>El RCEI fue igual a 324 €, lo que significa que una reducción del uno por ciento en la admisión en UCIP debido al tratamiento con HFNC resulta en un ahorro de 324 € para todos los episodios de tratamiento.</p> <p>Análisis de sensibilidad:</p> <p>Modelo 1:</p> <p>Cuando los costes fueron los límites superiores e inferiores del IC al 95 % de los costes de hospitalización, el RCEI varió entre 35 € y 80 €.</p> <p>El tratamiento con HFNC se mantuvo dominante para todos los análisis de sensibilidad.</p> <p>Modelos 2:</p> <p>Cuando los costes fueron los límites superiores e inferiores del IC al 95 % de los costes por día, el RCEI varió entre 280 € y 338 €.</p> <p>El tratamiento con HFNC se mantuvo dominante para todos los análisis de sensibilidad.</p> <p>HFNC deja de ser dominante en el <i>análisis del peor escenario</i> posible ya que el coste esperado de hospitalizaciones por pacientes para HFNC es superior en comparación con el tratamiento estándar, para todos los escenarios analizados.</p>	<p>la rentabilidad del uso de la terapia de oxígeno de alto flujo para los lactantes con bronquiolitis.</p>	

.../...

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones	Calidad del estudio												
			<p>También se realizó un análisis para 3 peores escenarios posibles. Se realizó para el modelo 2 con la asunción de que la probabilidad de las admisiones en UCIP fuese igual a 0,0516 y la reducción de la tasa de admisión en UCIP fuese 1,0084.</p> <p><i>En el escenario 1</i>, los límites superiores del IC al 95 % se aplicaron tanto a la duración de la estancia hospitalaria como a los costes en la rama de tratamiento del HFNC, y en consecuencia, los límites inferiores del IC 95 % tanto para la duración de la estancia hospitalaria como para los costes en la rama de tratamiento estándar.</p> <p><i>En el escenario 2 y 3</i>, los costes medios se aplicaron en ambas ramas, pero la duración de la estancia hospitalaria que se incluyó estaba en el límite superior del IC al 95 % en la rama HFNC y en el límite inferior del IC al 95 % en la rama de tratamiento estándar. Los límites se obtuvieron de Schibler <i>et al.</i> para el escenario 2 y de los propios datos de los autores del estudio no publicados para el escenario 3.</p>	<p>Coste esperado de HFNC vs tratamiento estándar para una P y una E y cuando los costes incluidos fueron los costes medios.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>$P = 0,0516$ $E = 1,0084$</th> <th>$P = 0,042$ $E = 1,018$</th> <th>$P = 0,13$ $E = 1,18$</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Modelo1</td> <td>2.153 € vs 2.208 €</td> <td>2.096 € vs 2.208 €</td> <td>2.644 € vs 3.764 €</td> </tr> <tr> <td>Modelo 2</td> <td>1.326 € vs 1.598 €</td> <td>1.312 € vs 1.598 €</td> <td>1.442 € vs 2.654 €</td> </tr> </tbody> </table>		$P = 0,0516$ $E = 1,0084$	$P = 0,042$ $E = 1,018$	$P = 0,13$ $E = 1,18$	Modelo1	2.153 € vs 2.208 €	2.096 € vs 2.208 €	2.644 € vs 3.764 €	Modelo 2	1.326 € vs 1.598 €	1.312 € vs 1.598 €	1.442 € vs 2.654 €		
	$P = 0,0516$ $E = 1,0084$	$P = 0,042$ $E = 1,018$	$P = 0,13$ $E = 1,18$															
Modelo1	2.153 € vs 2.208 €	2.096 € vs 2.208 €	2.644 € vs 3.764 €															
Modelo 2	1.326 € vs 1.598 €	1.312 € vs 1.598 €	1.442 € vs 2.654 €															

.../...

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones	Calidad del estudio
Fleeman N <i>et al.</i> , 2015	<p>Tipo de evaluación económica:</p> <p>Análisis de minimización de costes.</p> <p>Objetivos:</p> <p>Conocer el coste-efectividad de HFNC (cánula nasal de alto flujo calentada y humidificada) comparada con los cuidados habituales (CPAP, NIPPV) para lactantes prematuros/as.</p> <p>Localización y periodo de realización:</p> <p>Reino Unido, 2016.</p>	<p>Población:</p> <p>Lactantes prematuros/as que requieren asistencia respiratoria.</p> <p>Intervención:</p> <p>Cánula nasal de alto flujo calentada y humidificada (HFNC).</p> <p>Comparadores:</p> <p>Presión nasal positiva continua de las vías respiratorias (CPAP).</p> <p>Beneficios:</p> <p>Fracaso del tratamiento; que se define como la necesidad de reintubación dentro de las 72 horas, dentro de los 7 días o nunca (es decir, período de tiempo no especificado).</p>	<p>Perspectiva del análisis:</p> <p>La del sistema nacional de salud.</p> <p>Horizonte temporal:</p> <p>Periodo durante el cual los/as niños/as prematuros recibieron terapia de oxígeno (el período que transcurre hasta la interrupción de la CPAP o la HFNC).</p> <p>Ajuste temporal:</p> <p>Dado que el horizonte temporal es el período que transcurre hasta la interrupción de la CPAP o la HFNC, no es necesario aplicar ningún tipo de descuento a los costes.</p> <p>Modelización:</p> <p>Modelo de árbol de decisión.</p> <p>Análisis de sensibilidad:</p> <p>Análisis de sensibilidad bivariante: realizado para analizar la diferencia de costes con la HFNC comparado con la CPAP, cuando las tasas de utilización del equipo de capital varían entre el 20 % y el 100 % y la vida útil varía entre 2 y 10 años.</p>	<p>Parámetros:</p> <p>Efectividad:</p> <p>La evidencia señaló que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los tratamientos para el resultado clínico primario, la necesidad de reintubación,</p> <p>Costes</p> <p><i>Tiempo del clínico:</i></p> <p>Dado que no hubo diferencias entre el tiempo que el clínico se tomaba para establecer un/a lactante prematuro/a en la HFNC o en la CPAP, no fue incluido en el análisis.</p> <p><i>Equipo de capital:</i></p> <p>Precio CPAP no humidificada Maxblend: 6.122 £. / Fuente: NHS SupplyChain)</p> <p>Precio HFNC Optiflow 850™: 2.755 £. / (Fuente: NHS SupplyChain)</p> <p>Para proporcionar un coste unitario por niño/a de cada máquina, se asumió que cada máquina duraba 5 años y que cualquier coste de servicio de las máquinas era igual y por lo tanto no era necesario incluirlo en el análisis. Se asumió que los dispositivos estaban en uso durante el 80 % del tiempo y que cada lactante prematuro/a requería soporte de oxígeno durante 43,5 días.</p> <p>Coste unitario CPAP: 182 £</p> <p>Coste unitario HFNC: 82 £</p>	<p>Los resultados del análisis de minimización de costes sugieren que la HFNC puede costar menos que la CPAP, pero hay mucha incertidumbre en torno a los supuestos empleados y es muy posible que la HFNC cueste más que la CPAP.</p> <p>Dado que el coste global de la HFNC o la CPAP es pequeño en comparación con el coste de la atención neonatal prematura en su conjunto, y que las diferencias de costes potenciales entre los sistemas son aún menores, el argumento financiero a favor de</p>	ALTA

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones	Calidad del estudio																				
		<p>Costes:</p> <p>Costes analizados: del equipo de capital, costes de consumibles, del tiempo que el clínico se tomaba para establecer un/a lactante prematuro/a en el HFNC o en el CPAP y de los efectos adversos. Todos los costes se valoraron en libras esterlinas de 2015, a menos que se indicase lo contrario.</p>	<p>Dado que los costes pueden variar entre las unidades, se realizó también un análisis de sensibilidad bivariable para mostrar cómo cambia el diferencial de los costes de los consumibles junto con la vida útil de las diferentes máquinas. La diferencia en los costes de los consumibles se varió entre ± 24 £ (200 %).</p>	<p><i>Consumibles</i> (equipo que se requiere como parte del tratamiento pero que se desecha y no se puede reutilizar, como las cánulas nasales o los tubos):</p> <p>Coste/semana consumibles HFNC: 67 £. (Fuente: Unidad neonatal) Coste/semana consumibles CPAP: 55 £. (Fuente: Unidad neonatal)</p> <p><i>Eventos adversos:</i></p> <p>Tratamiento de las lesiones nasales mientras el lactante prematuro está en terapia de oxígeno. Se asumió que durante el período de tratamiento de 5 a 7 días el coste fue de 2 £ por la crema utilizada. Los cambios en el tratamiento debido a una lesión nasal no se consideraron al no ser económicamente importantes.</p> <p>Análisis incremental:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Recursos</th> <th colspan="2">Coste por lactante prematuro (libras esterlinas £)</th> </tr> <tr> <th>HFNC</th> <th>CPAP</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Equipo de capital</td> <td>82,03</td> <td>182,28</td> </tr> <tr> <td>Consumibles</td> <td>416,36</td> <td>341,79</td> </tr> <tr> <td>Crema antiséptica para lesión nasal</td> <td>0,38</td> <td>1,06</td> </tr> <tr> <td>Coste total</td> <td>498,76</td> <td>525,13</td> </tr> <tr> <td>Coste incremental</td> <td>-26,37</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Recursos	Coste por lactante prematuro (libras esterlinas £)		HFNC	CPAP	Equipo de capital	82,03	182,28	Consumibles	416,36	341,79	Crema antiséptica para lesión nasal	0,38	1,06	Coste total	498,76	525,13	Coste incremental	-26,37		<p>la HFNC frente a la CPAP o viceversa no es convincente.</p> <p>Se necesitan más ECAs que comparen la HFNC con la atención habitual (en particular, la CPAP) para informar sobre la eficacia clínica y el coste-efectividad de la HFNC.</p>	
Recursos	Coste por lactante prematuro (libras esterlinas £)																									
	HFNC	CPAP																								
Equipo de capital	82,03	182,28																								
Consumibles	416,36	341,79																								
Crema antiséptica para lesión nasal	0,38	1,06																								
Coste total	498,76	525,13																								
Coste incremental	-26,37																									

.../...

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones	Calidad del estudio
				<p>Los autores consideran que la diferencia observada entre los costes de las terapias no es estadísticamente significativa. Los mayores costes del equipo de capital de la CPAP no se vieron compensados por los mayores costes de los bienes fungibles de la HFNC. Se estimó que la HFNC costaba 26,37 £ menos que la CPAP por cada lactante prematuro/a tratado/a.</p> <p>Análisis de sensibilidad:</p> <p><i>Análisis de sensibilidad bivariante:</i></p> <p>El análisis del umbral muestra que, si la vida útil de las máquinas alcanza los 6,8 años, entonces el HFNC ya no ahorraría costes en comparación con el CPAP. Una vida útil de las máquinas superior a 6,8 años significa que el CPAP se convierte en la opción menos costosa.</p> <p>En la diferencia absoluta del coste unitario por niño/a entre las tecnologías está relacionado negativamente con la tasa de utilización y la vida útil de la máquina, es decir, tasas de utilización / vida útil de la máquina más altas dan lugar a una diferencia absoluta más pequeña en los costos unitarios de la máquina por niño/a entre el CPAP y el HFNC.</p> <p>Suponiendo una vida útil de 5 años para el equipo, como en el análisis inicial, si la diferencia en los precios de los consumibles aumenta aproximadamente un 35 %, de 12 £ a 16,24 £, el HFNC ya no supondrá un ahorro de costos en comparación con el CPAP.</p>		

