

## Costo directo de la farmacoterapia de la leucemia aguda en el Hospital Clínico Regional de Valdivia, Chile: análisis del período 2003 a 2006

Felipe Molina<sup>1a</sup>, Claudia Schramm<sup>2b</sup>, Guido Ruiz<sup>1c</sup>.

### *Direct costs of pharmacotherapy for acute leukemia at a Regional Hospital in Chile*

**Background:** In Chile, leukemia is one of the diseases whose treatment is guaranteed by a special law called AUGE (universal access and explicit guaranties). Therefore the knowledge of its treatment costs is of utmost importance. **Aim:** To determine and to characterize the direct costs of pharmacotherapy for leukemia at a regional hospital in Chile. **Material and methods:** Data were retrospectively obtained from electronic and manual records of the hospital for all patients treated for leukemia between 2003 and 2006. Patients were classified into 4 groups: pediatric and adult patients treated for acute lymphocytic leukemia (ALL children and ALL adults, respectively), and pediatric and adult patients treated for acute myelogenous leukemia (AML children and AML adults, respectively). **Results:** Total accumulated costs of pharmacotherapy for acute leukemia between 2003 and 2006 were 304,724,845 Chilean pesos (USD 574,952). The higher total or per patient costs, were generated by drugs for chemotherapy, compared to other required medications. The exception were AML children, where support drugs, such as antimicrobials, antiemetic drugs and colony stimulating factors, generated the higher costs per patient. Among ALL adults, AML children and AML adults, the costs were concentrated in the first 6 months of treatment. ALL children did not follow this tendency, concentrating the costs between the seventh and twenty-fourth month. **Conclusions:** Annual costs of pharmacotherapy per patient for acute leukemia in this regional hospital was approximately USD 4,717. Chemotherapy was the item with the greatest impact on costs (Rev Méd Chile 2009; 137: 1553-60).

**(Key words:** Antineoplastic protocols; Economics, pharmaceutical; Leukemia)

Recibido el 17 de marzo, 2009. Aceptado el 22 de octubre, 2009.

<sup>1</sup>Instituto de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile. <sup>2</sup>Servicio de Farmacia, Hospital Clínico Regional de Valdivia, Chile.

<sup>a</sup>Estudiante egresado de la Escuela de Química y Farmacia, Universidad Austral de Chile

<sup>b</sup>Químico Farmacéutico

<sup>c</sup>Químico Farmacéutico, Magíster en Farmacoepidemiología, Doctor en Farmacología

*Correspondencia a:* Guido Ruiz, Instituto de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile. Casilla 567, Valdivia, Chile. Fax: + 56 63221594. E mail: guidoruiz@uach.cl

Es indiscutible que la leucemia es una enfermedad de elevado costo, situación que ha hecho necesario establecer políticas de evaluación y modificación de las estrategias de tratamiento de esta patología alrededor del mundo<sup>1-3</sup>. A modo de referencia, cabe señalar que en Estados Unidos de Norteamérica el costo promedio hospitalario por paciente se estimó en 30.000 dólares en 2002, situando a la leucemia en el quinto lugar de las enfermedades más costosas en términos de cuidados hospitalarios por paciente<sup>3</sup>. En Chile, a la fecha no se han publicado estudios de costos respecto a la leucemia. La importancia de realizar estudios farmacoeconómicos respecto a la leucemia en nuestro país queda de manifiesto si consideramos que es una patología incluida dentro del régimen GES (Garantías Explícitas en Salud), por lo cual el Fondo Nacional de Salud (FONASA) y las instituciones de salud previsual han de asegurar a sus respectivos beneficiarios la cobertura económica de los costos directos de estas patologías. Actualmente el Ministerio de Salud de Chile distribuye la subvención para patologías incluidas en el régimen GES mediante las llamadas *canastas*, entendidas éstas como listados que detallan todos los medicamentos, exámenes, procedimientos y otros servicios que un paciente podría requerir para su tratamiento<sup>4</sup>. En el caso de las leucemias agudas, las canastas estiman el costo total anual para cada paciente dividiéndolo en distintos ítems, cada uno con una subvención fija, a saber: confirmación diagnóstica, estudio del tipo de leucemia, tratamiento por quimioterapia (anual), tratamiento por quimioterapia (mensual), seguimiento y recaída, además de un eventual trasplante de médula ósea autólogo y otro alogénico<sup>4</sup>. Dado que esta estimación se proyecta desde un escenario potencial, resulta altamente conveniente conocer cómo se distribuyen los costos directos originados por la leucemia en un escenario real y representativo de Chile. El objetivo de este estudio fue entonces identificar el costo directo de la farmacoterapia de la leucemia en el Hospital Clínico Regional de la ciudad de Valdivia, Chile, para todos los pacientes tratados por leucemias agudas en el período 2003 a 2006.

#### MATERIAL Y MÉTODO

Se llevó a cabo un estudio del tipo *costo de enfermedad* enfocado específicamente al costo de

la terapia de la leucemia, en el período 2003 a 2006, cuya perspectiva fue la del hospital. Además se determinó la distribución del costo en función del tiempo y de los distintos tipos de medicamentos utilizados en la terapia con el objeto de caracterizar el costeo.

Los datos fueron obtenidos retrospectivamente desde registros informáticos y manuscritos del Hospital Clínico Regional de Valdivia. En dicha base de datos y para cada paciente, los datos de costos estaban individualizados por cantidad de producto farmacéutico utilizado en una fecha determinada. Vale decir, consideraban tanto la cantidad –en unidades de forma farmacéutica– dispensada en una fecha dada como el costo unitario del artículo. El costo unitario de cada artículo correspondió al precio de compra pagado por el hospital por cada unidad de producto farmacéutico, entendida ésta como la presentación comercial (Ej: caja de 20 comprimidos). Nótese que en este hospital el proceso de compra se realiza siguiendo las disposiciones nacionales para los establecimientos públicos (proceso de licitación pública), pudiendo ser proveedores tanto las empresas privadas como las instituciones públicas.

Se incluyeron todos los pacientes, tanto adultos como pediátricos, tratados por leucemia linfocítica aguda (LLA) y leucemia mielocítica aguda (LMA) en el período 2003-2006. Los pacientes fueron clasificados en 4 grupos fundamentales según patología y edad: pacientes pediátricos tratados por LLA (LLA niños), pacientes adultos tratados por LLA (LLA adultos), pacientes pediátricos tratados por LMA (LMA niños) y pacientes adultos tratados por LMA (LMA adultos). Los análisis del costo se abordaron de dos maneras: como costos anuales y como costos promedio anuales por paciente (costo por paciente por año). Con el objeto de caracterizar mejor los costos, éstos fueron distribuidos en función de dos parámetros:

1. *Producto farmacéutico*. Se realizó una distribución inicial en 7 grupos de productos farmacéuticos. A modo de referencia se consideró la clasificación de productos especificada en las canastas del Listado de Prestaciones Específicas del régimen GES.<sup>4</sup> Los grupos considerados entonces fueron:

- Quimioterapia: Incluyó los fármacos anti-neoplásicos, los insumos utilizados para su preparación, exceptuando los catéteres y las agujas, y otros medicamentos para el tratamiento de la patología y descritos en los protocolos de tratamiento.
- Insumos de quimioterapia: Incluyó los catéteres y las agujas para catéter utilizados para la administración de antineoplásicos.
- Profilaxis: Incluyó todos los medicamentos establecidos en los protocolos descritos específicamente como tratamiento de soporte a la quimioterapia, exceptuando los antieméticos y el factor estimulante de colonias de granulocitos filgrastim.
- Antibióticos: Incluyó todos los antibióticos, indistintamente de cuál haya sido su uso específico en cada paciente. Se excluyeron sólo aquellos considerados en el apartado profilaxis.
- Filgrastim.
- Antieméticos.
- Otros: Incluyó todos los medicamentos que no correspondieron a los grupos definidos anteriormente.

2. *Tiempo.* Para distribuir la variación de los costos en función del tiempo se dividió el tratamiento de cada paciente, considerando un tiempo total de tratamiento teórico de 2 años, en dos etapas:

- Etapa temprana: los primeros 6 meses de tratamiento.
- Etapa tardía: los 18 meses restantes.

Además se identificó el costo promedio mensual de éstos. Los costos se expresaron y analizaron como pesos chilenos (CLP) y, con fines ilustrativos, en algunos casos se expresaron también en dólares

estadounidenses (USD). Los costos de los años 2003 a 2005 fueron ajustados al año 2006 considerando la variación anual del IPC. Con el fin de facilitar la ilustración de los resultados, en el texto se prefirió la expresión de datos en base a promedios  $\pm$  desviación estándar, aun cuando la distribución de los datos en los grupos no fuese normal. El procesamiento de datos y el análisis estadístico se desarrolló utilizando el programa SPSS v. 15.0. Para el análisis de los costos promedio anuales (n =4 años) se asumió una distribución normal, y dichos costos se compararon mediante la prueba ANOVA seguida de la prueba de Neuman-Keuls. Para el análisis de los costos promedio por paciente se realizó previamente una prueba de normalidad (Kolmogórov-Smirnov). Cuando dicha prueba indicó que las distribuciones de todos los grupos a comparar eran normales, se realizó la prueba ANOVA seguida de la prueba de Neuman-Keuls. Cuando dentro de los grupos al menos uno no tuvo una distribución normal, se realizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis seguida de la prueba de Dunn, y en el caso de medidas repetidas se realizó la prueba de Friedman seguida de la prueba de Dunn.

## RESULTADOS

1. *Generales.* El costo total acumulado de la farmacoterapia de las leucemias agudas en el período 2003-2006 fue de CLP 304.724.845, lo que equivalió a USD 574.952, considerando que el valor promedio del dólar para 2006 fue de CLP 530<sup>5</sup>. El grupo de pacientes LLA niños fue el que generó el mayor costo, aportando con 55% del total (Tabla 1). El

**Tabla 1. Costo total acumulado de la farmacoterapia de la leucemia en el período 2003-2006, distribuido por grupos de pacientes según edad y patología**

Grupos de pacientes	costo (CLP)	% costo	pacientes (n)	% pacientes
LLA niños	168.479.763	55,29	57	49,57
LLA adultos	63.063.662	20,70	28	24,35
LMA niños	20.086.699	6,59	7	6,09
LMA adultos	53.094.721	17,42	23	20,00
Total	304.724.845	100	115	100

LLA =leucemia linfoblástica aguda; LMA =leucemia mieloblástica aguda; CLP =pesos chilenos.

costo anual de la terapia farmacológica de la leucemia aguda, distribuido en los grupos de pacientes, se presenta en la Figura 1a, destacándose que el grupo LLA niños generó un costo anual significativamente mayor que el de los demás grupos de pacientes (CLP  $42.120.000 \pm 19.894.000$ ,  $p < 0,01$ ). En cuanto al costo anual por paciente, éste fue similar para todos los grupos, siendo de alrededor de dos millones y medio de pesos (Figura 1b). Dado que el grupo LLA niños fue el que aportó un mayor número de pacientes en el estudio (Tabla 1), una inferencia inmediata es que los costos totales y anuales están determinados fundamentalmente por el número de pacientes, y no por el tipo de leucemia aguda o por la edad de los pacientes.

**2. Distribución según producto farmacéutico.** En la distribución del costo según producto farmacéutico, el mayor costo anual lo generó el grupo *quimioterapia*, siendo este costo significativamente mayor que el de los demás grupos de productos farmacéuticos (CLP  $40.851.000 \pm 15.636.000$ ,  $p < 0,001$ ). Esta tendencia se distinguió también al realizar el análisis en los cuatro grupos de pacientes, pues en cada uno de ellos, quimioterapia presentó diferencias significativas frente a los demás grupos ( $p < 0,001$ ) (Figura 2a). Del mismo modo, tomando como variable el costo promedio anual por paciente, en la distribución según pro-

ducto farmacéutico quimioterapia generó un costo significativamente mayor que los demás grupos (CLP  $1.420.900 \pm 1.049.500$ ,  $p < 0,001$ ) (Figura 2b).

Con el objeto de sintetizar y facilitar la visualización de la distribución del costo en función de los productos farmacéuticos utilizados, realizamos una redistribución de los costos promedio por paciente en sólo 3 categorías de productos farmacéuticos, denominadas arbitrariamente a) terapia: quimioterapia e insumos; b) soporte: profilaxis, antibióticos, antieméticos y filgrastim; c) otros. Como era de esperar, en este análisis fue el grupo terapia el que generó los mayores costos promedio, tanto anuales como por paciente. La tendencia señalada se mantuvo al analizar la distribución en los cuatro grupos de pacientes, a excepción de en el grupo LMA niños, en el cual el grupo soporte generó el mayor costo promedio con CLP  $2.417.300 \pm 3.240.252$ , mientras que terapia alcanzó sólo un valor de CLP  $1.727.500 \pm 1.668.413$ .

**3. Distribución según tiempo.** Considerando un tratamiento teórico de 24 meses, se distribuyeron los costos en dos etapas de tratamiento: una inicial de 6 meses y otra final con los 18 meses restantes. Se encontró que en los grupos LLA adulto, LMA niños y LMA adultos el costo, tanto anual como por paciente, se concentró fundamentalmente dentro de los prime-

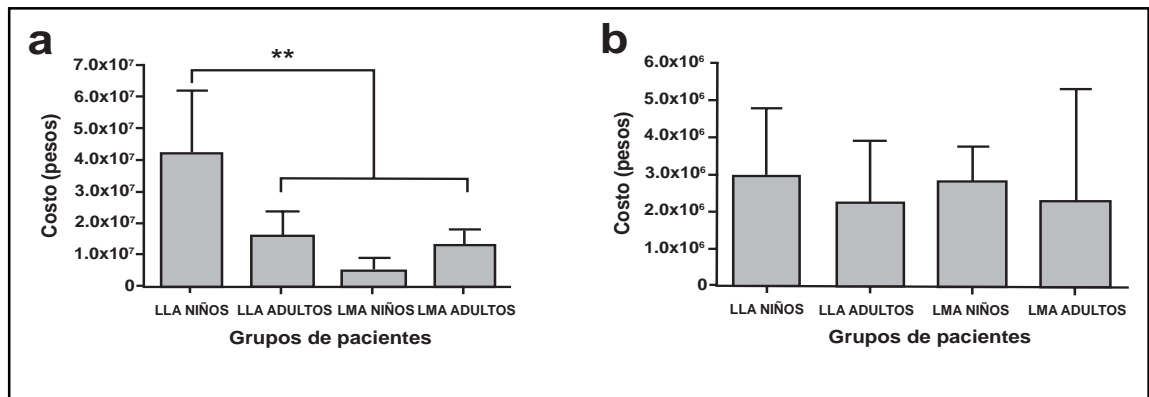


Figura 1. Costo de la terapia farmacológica de la leucemia aguda entre los años 2003 a 2006, distribuido por grupos de pacientes según patología y grupo etario. Las barras representan los costos promedio  $\pm$  desviación estándar. LLA: leucemia linfoblástica aguda, LMA: leucemia mieloblástica aguda. a) Costo anual de la leucemia aguda. La leucemia linfoblástica en niños generó un costo significativamente mayor que los demás tipos de leucemias agudas ( $p < 0,01$ ). b) Costo anual por paciente de la leucemia aguda. No se observaron diferencias significativas entre los distintos tipos de leucemia aguda.

ros 6 meses de tratamiento, destacándose que el costo por paciente del grupo LMA adulto concentró casi la totalidad de su costo dentro de los primeros 6 meses

de tratamiento (Figura 3). Sólo el grupo LLA niños no siguió esta tendencia, concentrando el costo entre los meses 7 a 24.

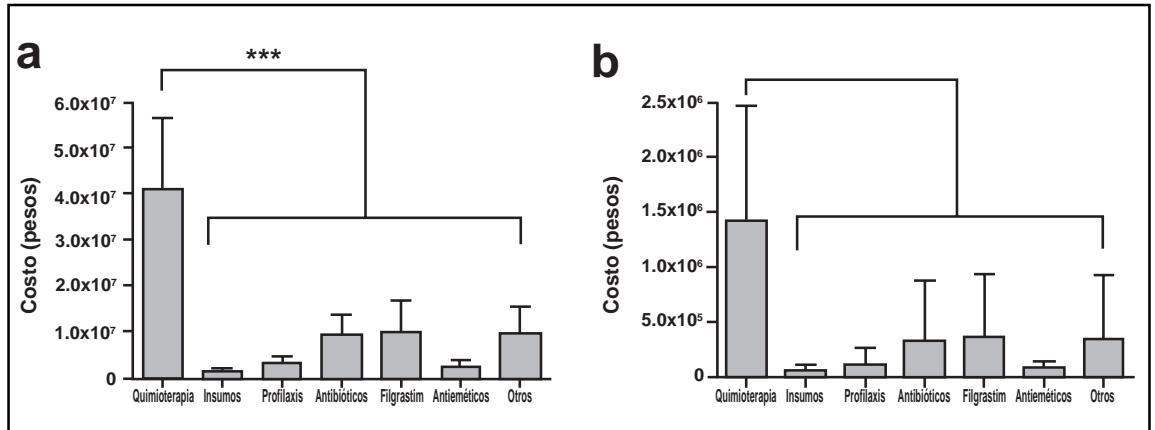


Figura 2. Costo de la terapia farmacológica de la leucemia aguda entre los años 2003 a 2006 distribuido en siete grupos de productos farmacéuticos. Las barras representan los costos promedio  $\pm$  desviación estándar. a) Costo anual de los distintos productos farmacéuticos utilizados en el tratamiento de la leucemia aguda. b) Costo anual por paciente de los distintos productos farmacéuticos utilizados en el tratamiento de la leucemia aguda. En ambos análisis, el grupo de fármacos utilizados en la quimioterapia generó un costo significativamente mayor que el de los demás grupos de productos farmacéuticos ( $p < 0,001$ ), siendo las distribuciones muy similares.

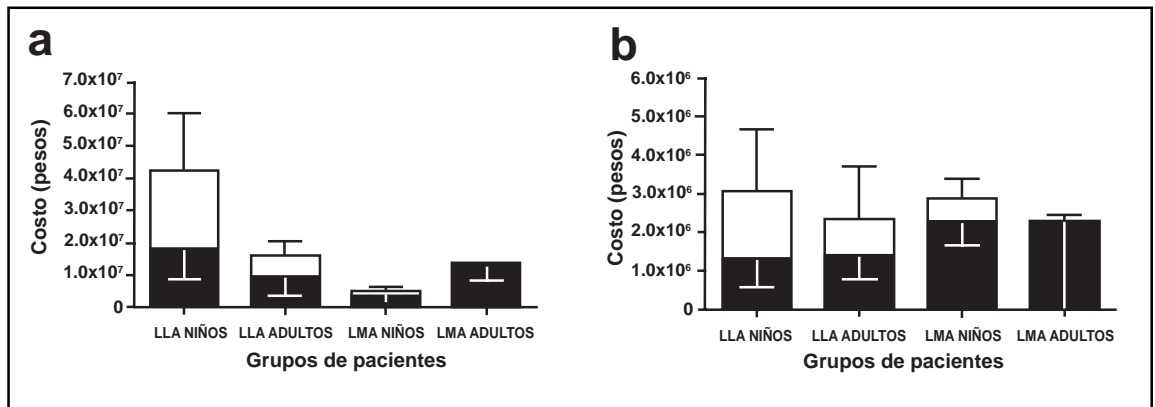


Figura 3. Costo de la terapia farmacológica de la leucemia aguda entre los años 2003 a 2006 caracterizado según etapa de tratamiento y distribuido por grupos de pacientes según patología y grupo etario. Las barras representan los costos promedio  $\pm$  desviación estándar. La porción negra corresponde a la etapa temprana (primeros seis meses) y la porción blanca a la etapa tardía (dieciocho meses restantes). LLA: leucemia linfoblástica aguda, LMA: leucemia mieloblástica aguda. a) Costo anual de la leucemia aguda. En el grupo de niños con leucemia linfoblástica aguda, el costo de la etapa tardía es significativamente mayor que el de los otros grupos (la significancia estadística no se muestra en el gráfico para facilitar la comprensión de éste). En el grupo leucemia mieloblástica aguda adultos, el costo se concentra casi exclusivamente en los primeros seis meses. b) Costo anual por paciente de la leucemia aguda. Los costos son comparables excepto en el grupo leucemia mieloblástica aguda adultos, en quienes nuevamente el costo se concentra casi exclusivamente en los primeros seis meses.

En el análisis de los costos mensuales de la farmacoterapia de las leucemias agudas se observó que tanto a nivel global como en los distintos grupos de pacientes, los primeros dos meses de tratamiento generaron un costo promedio significativamente mayor que los restantes (Figura 4). Esta tendencia se presentó claramente en tres grupos de pacientes, siendo la excepción el grupo LLA niños, donde el mes 1 alcanzó el mayor promedio con CLP  $499.010 \pm 424.357$ , seguido del mes 7, con CLP  $282.429 \pm 309.738$ . En este grupo de pacientes el mes 2 alcanzó un valor de sólo CLP  $259.113 \pm 190.632$ .

### DISCUSIÓN

La presente investigación permitió conocer el costo directo de la farmacoterapia de la leucemia, y la distribución de dicho costo considerando los distintos grupos de productos farmacéuticos y el tiempo, en el Hospital Clínico Regional de la ciudad de Valdivia, para los pacientes tratados por leucemias agudas en el periodo 2003 a 2006. De este modo este estudio se constituye como el primero en informar la distribución de costos directos originados por la leucemia aguda en un escenario real y representativo de Chile.

En el presente estudio sólo se calcularon costos directos asociados a la farmacoterapia, sin

embargo, los estudios de costo de una enfermedad propiamente tales suelen abarcar costos directos e indirectos asociados a ella<sup>1,6</sup>. En cuanto a los costos directos, existen de dos tipos: costos directos médicos y costos directos no-médicos. Los costos directos médicos asociados al tratamiento de la leucemia se pueden identificar calculando la suma por paciente y por día de los costos de medicamentos (incluyendo almacenamiento, transporte y dispensación), insumos, materiales, equipamiento, trasplantes, etc., usados para tratar la enfermedad, además del costo de honorarios de médicos, enfermeras y otros profesionales y personal sanitario. Por lo tanto, la farmacoterapia es sólo una parte de estos costos. Es ciertamente deseable que este estudio hubiese incluido todos los costos directos, pero tanto la generación de la información sistematizada como el acceso a ésta aún distan de encontrarse en una situación que promueva la realización de estos estudios en Chile. Citando a Draugalis y Coons "las organizaciones de salud pueden hacer mucho para facilitar estas investigaciones, y es especialmente importante que exista un compromiso de parte de ellas para construir, mejorar y estandarizar sus bases de datos, haciéndolas más accesibles a los investigadores tanto de firmas farmacéuticas como de universidades"<sup>7</sup>. Por otro lado, es muy claro que es necesario evaluar también variables clínicas en estudios farmacoeconómicos. Sin em-

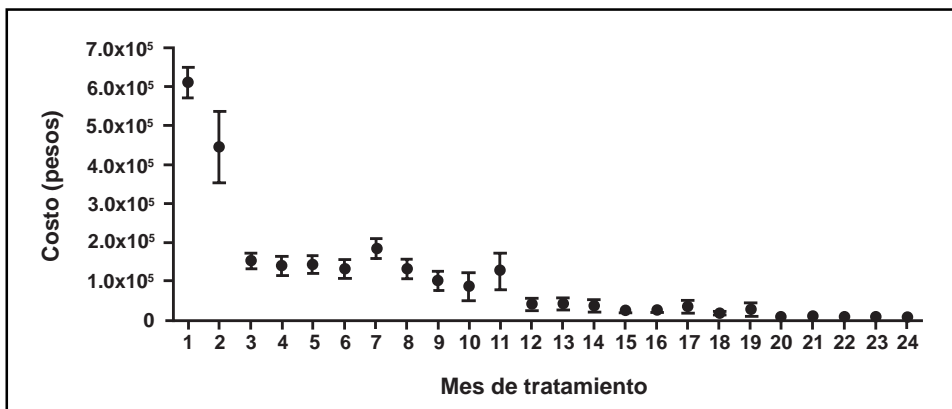


Figura 4. Costo mensual por paciente de la terapia farmacológica de la leucemia aguda entre los años 2003 y 2006. Para facilitar la comprensión de este gráfico, los grados de significancia estadística no se muestran, y cada punto representa el promedio mensual  $\pm$  error estándar del costo por paciente. Los costos de los meses 1 y 2 generaron los promedios más altos, alcanzando diferencias significativas frente a los de los meses siguientes.

bargo, el presente estudio descriptivo corresponde al diseño denominado "costo de una enfermedad" (*cost of illness*) que canónicamente no busca relacionar variables clínicas con variables económicas para luego realizar comparaciones de eficiencia. Será pues, parte del objetivo de futuros estudios dirigidos a evaluar la eficiencia de una intervención clínica, el establecer la relación entre costos y variables clínicas y hacer las respectivas comparaciones. Este estudio entrega entonces el sustrato para dicha investigación.

Los pacientes de leucemia aguda fueron agrupados según edad y patología. De estos cuatro grupos, el grupo LLA niños incluyó el mayor número de pacientes dentro del período de estudio, con 57 casos nuevos sobre un total de 115, resultando en 49,6%. Considerando que los costos por paciente para los diferentes tipos de leucemia son comparables, es posible señalar que el número de pacientes fue el factor que determinó que el grupo LLA niños haya abarcado más de la mitad del costo total de la leucemia aguda para el período estudiado. Nuestro estudio determinó además que la mayor parte del costo promedio de la farmacoterapia, tanto anual como por paciente, se debió a los medicamentos que están dirigidos directamente al tratamiento de la patología. Sólo escapó de esta tendencia el grupo de pacientes LMA niños, en el cual el grupo de fármacos que incluye a aquellos dirigidos a solventar los problemas esperables y de alta frecuencia en el tratamiento con antineoplásicos (soporte) genera los costos más altos. Rahiala et al<sup>8</sup> identificaron los costos directos del tratamiento de LLA en niños en Kuopio, Finlandia, encontrando que los medicamentos antineoplásicos abarcaron la mayor parte del costo de la farmacoterapia, lo cual coincide con los resultados de este estudio.

Respecto al análisis de costos distribuidos en función del tiempo, cabe señalar que estudios realizados en otros países han utilizado diversos criterios, incluyendo las fases de tratamiento. Por lo general, las publicaciones sobre el tema no estipulan más de 3 fases de tratamiento, y los protocolos de tratamiento y los criterios de división en fases son distintos, lo que dificulta su comparación<sup>8,9</sup>. En el presente estudio se utilizó a los meses como unidad de tiempo. Los resultados mostraron que durante los primeros seis meses de tratamiento, y especialmente en los primeros dos

meses, los pacientes diagnosticados de leucemia aguda incurrieron en mayores gastos que en el resto de su tratamiento. El conocer los factores involucrados en esta tendencia estuvo fuera de los objetivos del presente trabajo, y resulta un objetivo atractivo para futuros estudios al respecto.

Por otro lado, es importante reconocer que la distribución de los costos en función del tiempo, utilizando como unidad los meses, permite comparar los costos promedio mensuales con los costos asignados para FONASA para la subvención mensual de la etapa de quimioterapia para leucemia aguda. Esta comparación resulta atractiva y necesaria, puesto que los costos asignados para FONASA no han sido aún contrastados con estudios de costo de una enfermedad. Al respecto, tanto para LLA niños como para LMA niños y para todos los cánceres infantiles, el Hospital Clínico Regional de Valdivia recibió un pago estatal por tratamiento farmacoterapéutico de aproximadamente CLP 370.000 mensuales por paciente, a julio de 2008. Realizando una comparación con los datos de este estudio, la cual resulta válida, dado que en julio de 2008 el valor del dólar no distó significativamente del valor promedio del dólar para 2006 (1 USD = 502 CLP a 2006; 1 USD = 530 CLP a Julio de 2008<sup>5</sup>), este valor cubriría los costos promedio mensuales encontrados para la mayoría de los meses, excepto para los meses 1 de LLA niños (CLP 499.010), 1 de LMA niños (CLP 654.476) y el mes 2 de LMA niños (CLP 998.865). Para LLA adultos, el Hospital Clínico Regional de Valdivia registró una subvención estatal mensual por paciente para tratamiento farmacoterapéutico a julio de 2008 de aproximadamente CLP 160.000. Este valor cubriría los costos promedio mensuales encontrados para la mayoría de los meses, excepto los meses 1 (CLP 602.496) y 2 (CLP 369.819). Finalmente para LMA adultos la asignación mensual por paciente para tratamiento farmacoterapéutico fue de aproximadamente CLP 420.000. Este valor cubriría los costos promedio mensuales encontrados para la mayoría de los meses, excepto los meses 1 (CLP 866.866) y 2 (CLP 819.530).

En resumen, el presente estudio muestra una precisa aproximación del costo directo por paciente de la farmacoterapia de la leucemia aguda en Chile, y su distribución en función de los productos farmacéuticos utilizados y del tiempo. Estos antecedentes sientan las bases para la realización de

estudios farmacoeconómicos sobre esta patología en nuestro país, los que permitirán generar políticas para evaluar la eficiencia de las terapias y tomar decisiones más adecuadas considerando factores clínicos y económicos. Actualmente y en países desarrollados, muchas instituciones y organizaciones de salud incluyen análisis farmacoeconómicos como parte del proceso de decisión para la instauración de nuevas terapias, requerimiento que

ha incrementado tanto la demanda de estos estudios como la especialización de farmacéuticos en farmacoeconomía<sup>10,11</sup>. Es necesario ahora ampliar el uso de esta disciplina e instruir a los profesionales clínicos en farmacoeconomía en Chile, y así lograr sentar los cimientos de una renovada y más racional forma de enfrentar la administración de los recursos sanitarios en nuestro país.

#### REFERENCIAS

1. JØNSSON V, HANSEN MM, LJUNGMAN P, KAASA S. Pharmacoeconomic considerations in treating patients with acute leukaemia. *Pharmacoeconomics* 1999; 167-78.
2. PICKARD AS, TOPFER LA, FEENY DH. A structured review of studies on health-related quality of life and economic evaluation in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004; 33: 102-25.
3. KASTENG F, SOBOCKI P, SVEDMAN C, LUNDKVIST J. Economic evaluations of leukemia: A review of the literature. *Int J Technol Assess Health Care* 2007; 23: 43-53.
4. Anexo al decreto supremo N° 44 de 9 de enero de 2007 de los Ministerios de Salud y Hacienda que establece garantías explícitas en salud. Listado de prestaciones específicas. Gobierno de Chile.
5. PATILLO G, CONCHA C. Informe de coyuntura 2008: Tipo de cambio. Facultad de Administración y Economía, Universidad de Santiago de Chile.
6. RASCATI KL. Introduction. In: Rascati KL, editor. *Essentials of Pharmacoeconomics*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2008; 6-7.
7. DRAUGALIS JR, COONS SJ. Pharmacoeconomic research-facilitating collaboration among academic institutions, managed-care organizations, and the pharmaceutical industry: a conference report. *Clin Ther* 1995; 17: 89-108.
8. RAHIALA J, RIIKONEN P, KEKÄLÄINEN L, PERKKIÖ M. Cost analysis of the treatment of acute childhood lymphocytic leukaemia according to Nordic protocols. *Acta Paediatr* 2000; 89: 482-7.
9. STALFELT AM, BRODIN H, WADMAN B. Cost analysis of different phases of acute myeloid leukaemia. *Leuk Res* 1994; 18: 783-90.
10. YEE GC. Pharmacoeconomic Applications in Oncology. *Highlights Oncol Pract* 1998; 16: 35.
11. BOOTMAN JL, MCGHAN WF, TOWNSEND RJ. Pharmacoeconomics: Historical Perspective. *Ann Pharmaco* 2006; 15: 518-9.