

ARTÍCULO ORIGINAL

Tendencias del consumo y precio promedio ponderado sobre los costos de los medicamentos anti-infecciosos en un hospital pediátrico

Tendency of the consumption and weighted average price over the cost of anti-infective drugs in a pediatric hospital

Luis Jasso-Gutiérrez,¹ Olga Morales-Ríos,¹ Juan M. Mejía-Arangur²

Resumen

Introducción. Se evalúa la tendencia de consumo, precio promedio ponderado (PPP) y costo total, así como la influencia del consumo y PPP sobre los costos totales, en los subgrupos de medicamentos (dosis diaria definida/100 días-cama) antibacterianos, antimicóticos, antimicobacterianos y antivirales de 2005 a 2007.

Métodos. De la base de datos de la farmacia del hospital, se calcularon, para cada medicamento, su consumo, PPP y costo total de los cuatro subgrupos terapéuticos. El análisis estadístico fue regresión lineal múltiple y coeficiente de correlación de Spearman.

Resultados. El subgrupo con mayor consumo y costo fue el de antibacterianos, y el de mayor precio ponderado el de los antivirales. Se identificó que el consumo y los precios ponderados influyeron significativamente en los costos totales. El cambio por cada unidad de consumo y de precio ponderado produjo un incremento de \$190,893.8 USD (IC95% 118,196.1–263,591.6) y de \$3,050.4 USD (IC95% 1,912.5–4,188.3), respectivamente.

Conclusiones. El aumento porcentual progresivo del costo de los antiinfecciosos en comparación con el total de grupos terapéuticos del hospital fue consecuencia del consumo y de los PPP. El análisis estadístico empleado y el uso de las variaciones porcentuales permitieron identificar, por subgrupos terapéuticos, el efecto que los consumos y los

Abstract

Background. We undertook this study to evaluate the tendency of the consumption (defined as daily doses/100 bed-days), the weighted average price (WAP) and the total cost of antibacterials, antimycotics, antimycobacterials and antiviral subgroups from 2005 to 2007, as well as the influence of the consumption and the WAP on the total costs.

Methods. We used the database of the hospital pharmacy in order to calculate consumption, WAP and total cost of each drug for therapeutic subgroups. Multiple linear regression and Spearman correlation coefficient were used for statistical analyses.

Results. The antibacterial subgroup showed the highest consumption and the total cost. The antiviral subgroup showed the highest WAP. Consumption and WAP had a significant influence on the total costs. The change by each unit of consumption and WAP produced an increase of 190,893.8 USD (95% CI 118,196.1–263,591.6) and 3,050.4 USD (95% CI 1,912.5–4,188.3), respectively.

Conclusion. The progressive percentage increase of the total cost of anti-infective drugs in comparison with the total cost of hospital's therapeutic subgroups was due to the consumption and WAP. Statistical analysis and percentage of variations can identify the effect of consumption and WAP on total costs according to therapeutic subgroups. The analysis of high-cost drugs allows interpretation of

¹ Hospital Infantil de México Federico Gómez; ² Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI, IMSS, México D.F., México

Fecha de recepción: 27-10-09

Fecha de aceptación: 08-04-10

PPP tienen sobre los costos totales. El análisis individual de los medicamentos de alto costo también permitió interpretar algunos comportamientos; por lo que se recomienda efectuar este tipo de evaluaciones para identificar las diversas variables que influyen en los costos.

Palabras clave: antiinfecciosos de uso sistémico, costo, dosis diaria definida, precio promedio ponderado, hospital pediátrico.

some behaviors. Therefore, it is recommended to carry out these types of evaluations so as to identify the different variables that can influence costs.

Key words: anti-infective drugs, systemic use, cost, defined daily doses, weighted average price, pediatric hospital.

Introducción

La actual crisis económica mundial, en la que también México está inmerso, requiere que los gobiernos y las organizaciones que se ocupan de la salud realicen estudios, con la finalidad de reducir los costos sin afectar las condiciones de salud de los pacientes. Este es el caso de los estudios farmacoeconómicos a nivel de instituciones de salud o de unidades médicas.¹

Generalmente, los costos anuales de los medicamentos tienen un incremento progresivo como consecuencia, entre otras causas, de una mayor prescripción en pacientes con enfermedades crónicas degenerativas, así como por la aparición de nuevos medicamentos, incluyendo los biotecnológicos, y por el propio proceso inflacionario.^{2,3} Del total de los gastos en salud en diferentes países, los medicamentos representan una proporción elevada que oscila entre el 8 y el 20%;⁴ en el caso de México es del 21%.⁵ De estos, los antiinfecciosos de uso sistémico son los que mayor costo tienen en los hospitales,⁶ y pueden llegar a representar hasta el 30% del gasto total en medicamentos.⁷

En México, aunque los antiinfecciosos han sido objeto de investigación, la información sigue siendo insuficiente^{8,9} a pesar de que se encuentran entre los que más se venden y consumen, con un mercado anual de USD \$960 millones,⁸ sin dejar de lado el impacto que el uso excesivo de ellos tiene sobre la resistencia bacteriana.^{10,11} Las tasas de prescripción de los antibióticos en los niños es elevada,¹² y en el *Hospital Infantil de México Federico Gómez* (HIMFG) se encontró que

el grupo terapéutico de enfermedades infecciosas y parasitarias ocupó el primer lugar en los costos del total de medicamentos prescritos.¹³ En un enfoque simple se podría pensar que el incremento en los últimos años en los costos totales de estos medicamentos está en relación directa al incremento en su precio, su consumo o ambos. No obstante, en México no existen datos de cuál de los dos factores influye más sobre el costo total, y si estos factores han tenido una tendencia al incremento y, por consiguiente, han provocado el aumento en los costos totales.

Aunque existen algunas publicaciones relacionadas con el consumo de los medicamentos antiinfecciosos de uso sistémico (Grupo J) en hospitales pediátricos, utilizando la dosis diaria definida (DDD)/100 días-cama,^{14,15} no se encontraron trabajos en los que se evaluara, además del consumo, el costo y los precios promedios ponderados (PPP) del Grupo J. Por esta razón, se decidió analizar la interacción del consumo y los PPP en el costo total, de cuatro de los seis subgrupos que componen el Grupo J, de 2005 a 2007, en el HIMFG, con los siguientes objetivos a evaluar:

- El costo total que representan los cuatro subgrupos, por año, respecto al costo total de todos los demás grupos terapéuticos diferentes al Grupo J:

Antibacterianos de uso sistémico (J01)

Antimicóticos de uso sistémico (J02)

Antimicobacterianos (J04)

Antivirales de uso sistémico (J05)

- La tendencia en el consumo (DDD/100 días-cama), el PPP y el costo de los medicamentos de los cuatro subgrupos.
- La tendencia de los medicamentos más representativos por su consumo, costo total o ambos.
- La influencia del consumo, de los PPP o de ambos, en el costo total de los subgrupos.

Métodos

Características del HIMFG

El HIMFG es uno de los Institutos Nacionales de Salud en México que atiende a niños con patologías complejas como cáncer, inmunodeficiencias, VIH-SIDA, malformaciones cardíacas, del tracto digestivo y del sistema nervioso central. Se llevan a cabo trasplantes de riñón, hígado, médula ósea y corazón.¹⁶ Tiene 202 camas para atención médica y 114 quirúrgicas, en las que están incluidas las terapias intensivas neonatal, quirúrgica y médica. En promedio ingresan al año 7,000 niños y se realizan 5,600 cirugías; la tasa de mortalidad es de 2.5, y la de infecciones nosocomiales de 10 por cada 100 egresos. El promedio de estancia hospitalaria es de 8 días y el porcentaje de ocupación hospitalaria es 87.1%. La población atendida por el HIMFG, en general, se caracteriza porque los padres de los niños son familias de bajos recursos económicos y sin acceso a servicios de seguridad social.

Cuadro básico y catálogo de medicamentos del Sector Salud de México

Diferente a lo que sucede con otras clasificaciones internacionales, el cuadro básico y catálogo de medicamentos del Sector Salud de México (CBCMSSM) se caracteriza por incluir 23 grupos terapéuticos: en su última edición contiene 808 sustancias activas y 1,287 presentaciones farmacéuticas.¹⁷ Es de observancia obligatoria para

la adquisición de medicamentos por el Sector Salud, pero no aplica para el Sector Privado. El grupo terapéutico del CBCMSSM (etiquetado con el número seis) corresponde al de "Enfermedades Infecciosas y Parasitarias", el cual no se apega al de la clasificación ATC/DDD (Anatomic Therapeutic Chemical classification)¹⁸, que es la recomendada por la Organización Mundial de la Salud (WHO/ATC) y ampliamente utilizada en los países de la Comunidad Europea. Por esta razón, para evaluar los consumos en DDD/100 días-cama de los anti-infecciosos de uso sistémico, se efectuó la conversión a esta metodología sin que se incluyeran los medicamentos antiparasitarios, que en la clasificación ATC/DDD corresponden a otros grupos diferentes al J. De ésta, se utilizaron el 2° (subgrupo farmacológico/terapéutico) y el 5° nivel (sustancia química). Del 2° nivel sólo se incluyeron aquellos medicamentos que conforman los subgrupos mencionados en los objetivos. La base de datos de los medicamentos administrados a los niños hospitalizados se obtuvo del Departamento de Farmacia del HIMFG, misma que se utilizó para realizar los cálculos de los consumos de cada medicamento expresados en DDD/100 días-cama con base en la siguiente ecuación:

$$\text{DDD/100 días-cama} = \frac{[a * b * c] / \text{DDD principio activo} * 100}{\text{Días cama del hospital}}$$

Donde "a" es el número de gramos por dosis unitaria, "b" es el número de dosis unitarias por paquete y "c" es el número de paquetes consumidos durante el año del estudio. Si la misma sustancia química se administró por vía oral, parenteral o ambas, se realizó la sumatoria de sus respectivos DDD/100 días-cama.¹⁹

Costo de los medicamentos

El costo total por año de los medicamentos se obtuvo con la sumatoria de los costos de cada uno de los medicamentos consumidos, en los

que sólo se tomó en cuenta aquéllos que se administraron durante la hospitalización de los niños. En el análisis no se incluyeron, dentro del subgrupo de antivirales de uso sistémico, los correspondientes a los subgrupos J05AF, J05AG, J05AR, ya que estos son financiados directamente por el Gobierno Federal. En vez de utilizar el promedio aritmético de los precios de los medicamentos consumidos en el HIMFG, se utilizó el PPP, que ajusta los precios en función de las cantidades adquiridas con base en la siguiente fórmula:

$$PPP = \frac{a_1 b_1 + a_2 b_2 + a_3 b_3 + \dots}{a_1 + a_2 + a_3 + \dots}$$

Donde "a" es la cantidad adquirida de cada medicamento en su presentación autorizada en el CBCMSSM durante cada año y "b" el costo de adquisición del mismo para dicho año. Para analizar la evolución en el tiempo de los medicamentos del 5° nivel (sustancia química) se seleccionaron los de mayor costo como representativos de los subgrupos del nivel 2.²⁰

Análisis estadístico

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo que se evaluó estadísticamente al interior del subgrupo J01 con la prueba de ANOVA y, por el tamaño de la muestra de los tres subgrupos restantes, con coeficiente de correlación de Spearman. Para evaluar el efecto del consumo y de los PPP sobre el costo total se utilizó la regresión lineal múltiple para el subgrupo J01; debido al tamaño de la muestra de los subgrupos J02, J04 y J05 no se pudo aplicar esta metodología. El software utilizado fue SPSS versión 16.0. Se consideró un valor de $P < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Resultados

Del total del presupuesto ejercido en medicamentos en el HIMFG, los subgrupos evaluados (J01, J02, J04 y J05) dieron cuenta del 23.4%, 25.8% y 33.1% del gasto para los años 2005, 2006 y 2007, respectivamente. Al transcurrir los años, se descartó que ese incremento porcentual fuera consecuencia de que en el total de los restantes grupos terapéuticos diferentes a los de anti-infecciosos de uso sistémico, hubiera existido un menor consumo, menores PPP o ambos.

Tabla 1. Tendencias en el consumo, PPP* y costo total de los subgrupos J01, J02, J05 y J04 pertenecientes a los anti-infecciosos de uso sistémico

Variables	Años	J01 (n=30)	J02 (n=5)	J05 (n=4)	J04 (n=3)	Totales (n=42)
Consumo (DDD/100 días-cama)	2005	68.9	7.7	1.3	0.02	77.8
	2006	70.4	9.3	3.5	0.3	83.5
	2007	60.7	7.0	1.8	0.3	69.7
P		0.876	0.881	0.745	0.560	0.902
PPP (USD\$)	2005	10.8	77.6	564.0	12.5	166.2
	2006	9.7	88.1	565.6	8.8	168.1
	2007	12.3	89.5	562.8	72.3	184.2
P		0.983	0.982	0.999	0.359	0.991
Costo total (USD\$)	2005	753,274.8	225,039.3	66,787.8	25.1	1,045,127.1
	2006	907,509.3	328,108.8	139,448.2	58.9	1,375,125.3
	2007	1,006,387.1	346,489.0	82,963.0	330.1	1,436,169.2
P		0.996	0.330	0.770	0.5	0.978

J01= antibacterianos de uso sistémico, J02= antimicóticos de uso sistémico,

J05= antivirales de uso sistémico, J04= antimicobacterianos

*PPP= precio promedio ponderado

En la Tabla 1 se muestra que los antibacterianos tuvieron el mayor consumo mientras que, evaluados por los PPP, los antivirales representaron el mayor costo. También se puede observar que el costo total individual de cada subgrupo mostró un incremento progresivo durante los años evaluados, con excepción del subgrupo J05. A pesar de lo anterior, el análisis estadístico por años al interior de cada subgrupo de medicamentos no reveló diferencias estadísticamente significativas ($P < 0.05$) en cuanto a consumo, PPP y costo total.

El porcentaje de variación del consumo (crecimiento o decremento porcentual) entre el año 2005 vs 2007, que se muestra en la Tabla 2, reveló un descenso en el subgrupo de antibacterianos y antimicóticos, mientras que el de antimicobacterianos y antivirales se incrementó. Respecto al PPP, los antibacterianos, los antimicóticos y los antimicobacterianos tuvieron una variación porcentual positiva y los antivirales una negativa, mínima. Por último, el costo total fue positivo en los cuatro subgrupos entre los años 2005 y 2007.

En la Tabla 3 se observa que, entre los años 2005 y 2007, los primeros cinco medicamentos tuvieron una variación porcentual positiva en su consumo y negativa en los restantes. Siete de diez sufrieron una variación negativa en su PPP. Sin embargo, cuando se analizan en el sentido

horizontal las tres variables, se puede apreciar que el costo total de cada uno de ellos se vio afectado directamente por el consumo o el PPP, con excepción del meropenem, piperacilina-tazobactam y amfotericina B.

En el análisis a través de regresión lineal múltiple del efecto que pudieran tener el consumo y los PPP sobre el costo total (Tabla 4), se encontró que para el subgrupo J01, tanto en el consumo como el PPP, el efecto fue muy importante ya que el precio explicó hasta el 39% de la variación en el costo total y el consumo hasta el 38%. El cambio por cada unidad de consumo trajo consigo un incremento de USD \$190,893.80 y el cambio en una unidad del precio provocó un incremento de USD \$3,050.40.

Discusión

El análisis de los medicamentos por grupos terapéuticos o subgrupos de los mismos es una estrategia internacional que permite efectuar comparaciones entre hospitales o al interior de ellos, así como entre países y regiones, con la finalidad de evaluar, entre otras cosas, el consumo de medicamentos, los incrementos en los costos de los precios de adquisición de los mismos y el impacto que el costo total tiene al transcurrir el

Tabla 2. Porcentaje de variación de 2005 vs 2007 por consumo (DDD/100 días-cama), por PPP* y por costo (USD 2007) de los subgrupos J01, J02, J04 y J05

	J01 (n=30)	J02 (n=5)	J04 (n=3)	J05 (n=4)
DDD/100 días-cama 2005	68.9	7.7	0.02	1.3
DDD/100 días-cama 2007	60.7	7.0	0.3	1.8
$\Delta\%$ 2007/2005 DDD/100 días-cama	- 11.9	-9.0	1,451.3	40.8
PPP 2005 (USD\$)	10.8	77.6	12.5	564.0
PPP 2007(USD\$)	12.2	89.5	72.3	562.7
$\Delta\%$ 2007/2005 PPP	13.5	15.3	476.3	-0.2
Costo total 2005 (USD\$)	753,274.8	225,039.3	25.1	66,787.8
Costo total 2007(USD\$)	1,006,387.0	346,489.0	330.0	82,963.0
$\Delta\%$ 2007/2005 Costo total	33.6	53.9	1,215.1	24.2

J01= antibacterianos de uso sistémico, J02= antimicóticos de uso sistémico,

J04= antimicobacterianos, J05= antivirales de uso sistémico,

*PPP= precio promedio ponderado

Tabla 3. Selección de medicamentos de alto costo, consumo o ambos, para ejemplificar las variaciones porcentuales entre los años 2005 vs 2007 por DDD/100 días-cama, costo total y PPP*

Nombre del medicamento	$\Delta\%$ DDD/100 días-cama	$\Delta\%$ PPP	$\Delta\%$ Costo total
Voriconazol	125.9	0.1	124.9
Caspofungina	122.1	-1.4	126.4
Ganciclovir	45.0	-0.4	49.2
Piperacilina - Tazobactam	38.2	-51.2	-30.3
Cefepima	34.1	-3.7	33.4
Fluconazol	-8.7	-64.3	-69.6
Meropenem	-12.7	11.4	-13.0
Vancomicina	-18.3	-17.4	-30.2
Amfotericina B	-22.6	40.5	27.1
Ceftazidima	-44.0	-12.1	-49.1

*PPP= precio promedio ponderado

Tabla 4. Resultado de la correlación lineal múltiple del subgrupo J01 para predecir el costo total a través del DDD/100 días-cama y PPP* ajustados por el tiempo

Variable	R Pearson	P	IC 95%
DDD/100 días cama	0.38	0.000	NA
PPP (USD\$)	0.39	0.000	NA
Año	0.01	0.49	NA
β			
DDD/100 días cama	190893.8	0.000	1912.5-4188.3
PPP (USD\$)	3050.41	0.000	118196.1-263591.6
Año	-9898.6	0.931	-237754.3-217957.1

*PPP= precio promedio ponderado

tiempo, sobre los presupuestos de las unidades médicas, que son aspectos relevantes para la toma de decisiones en las organizaciones de atención a la salud.^{13,21} Existe una recomendación internacional de no utilizar las DDD/100 días-cama para efectuar análisis de costos,¹⁸ y que, incluso, el uso de ellas en niños no es muy recomendable en virtud de que la dosis diaria definida está calculada para adultos. En el presente trabajo, cuya perspectiva corresponde a la del Sistema de

Salud, no se utilizaron los DDD/100 días-cama para evaluar los costos y, estando conscientes de sus limitaciones en los niños, también es cierto que existen publicaciones pediátricas al respecto.^{12,14-15} Sin embargo, dado que los objetivos del trabajo fueron evaluar las distintas interacciones del consumo, de los PPP y de los costos, se consideró pertinente utilizarlos.

En las escasas experiencias internacionales en hospitales pediátricos se encontró que el costo de los anti-infecciosos de uso sistémico respecto al total de los medicamentos administrados o prescritos varía de hospital a hospital de 21 a 50%,^{14,15} y en México, del 32.1 al 37.8%.^{22,23} En el presente estudio se pudo demostrar que el incremento porcentual progresivo de los costos de los anti-infecciosos de uso sistémico de 2005 a 2007 fue por efecto del mayor consumo y de los PPP, y no como consecuencia de que se hubiera disminuido el costo total a expensas del consumo y de los PPP de los otros grupos terapéuticos diferentes al de anti-infecciosos de uso sistémico. Por esto, se recomienda que cuando se realicen análisis del porcentaje de los costos de algún grupo terapéutico en relación a los restantes, siempre deberá evaluarse que el incremento o el decremento porcentual no sea consecuencia de que se haya producido un incremento o decremento en el costo total de los restantes grupos terapéuticos.

Como se mostró en la Tabla 1, el subgrupo J01 fue el que ocupó el mayor consumo durante los tres años, seguido por el J02, J05 y J04, lo que para el año 2007, a manera de ejemplo, representó el 87.0%, 10.0%, 2.5% y 0.43%, respectivamente. Cabe destacar que, en la literatura, no se encontró alguna investigación efectuada en niños hospitalizados, por lo que se optó por utilizar los resultados de un trabajo efectuado en España.²⁴ En este trabajo, a pesar de haber sido realizado en pacientes ambulatorios y de no ser específico de niños, se reportó que el subgrupo J01 ocupó el mayor porcentaje (95.6%) seguido por los

subgrupos J04 (2.2%), J02 (1.6%) y J05 (0.49%), expresados en dosis por mil habitantes-día.

Las variaciones porcentuales por consumo de los subgrupos a través del tiempo pueden ser positivas o negativas, como se ha demostrado en algunas publicaciones, ya sea en pacientes ambulatorios²⁵⁻²⁶ o en niños hospitalizados.¹⁴ Sin embargo, como se demostró en la Tabla 2, las variaciones porcentuales del año 2005 vs 2007 fueron negativas para los subgrupos J01 y J02, lo que aparentemente se traduciría como un menor consumo de esos medicamentos y, en consecuencia, el aumento en los costos totales de esos subgrupos se atribuiría exclusivamente al incremento en los PPP. Para este tipo de evaluaciones será necesario efectuar correlaciones lineales múltiples, para demostrar si existe efecto sólo del PPP, del consumo o de ambos. Lo anterior es importante ya que, como se ha demostrado, los costos totales pueden estar influidos por los aspectos demográficos,²⁷ los hábitos de prescripción, por la introducción de nuevos medicamentos y por aumento o descenso en la demanda de algunos padecimientos.²⁸ Respecto a esto último también hay que considerar el perfil de los factores de riesgo de las enfermedades involucradas y la estabilidad de las categorías diagnósticas. Por ejemplo, un aumento en la prevalencia hospitalaria de las enfermedades infecciosas no indicaría que los costos aumentarán en forma proporcional, ya que también existe la posibilidad que los métodos para tratarlas podrían estar modificándose.²⁹

Cualquier variable usada en las evaluaciones económicas está sujeta a incertidumbre que puede originar desacuerdos metodológicos, datos imprecisos, falla en extrapolar resultados en el tiempo,

así como la variación en los resultados entre otras instituciones o países. Por lo anterior, se pueden considerar como debilidades del presente estudio el no haber efectuado el análisis de sensibilidad para determinar la dirección y la extensión a la cual los resultados de la evaluación económica varían con un cambio en las variables, o haber analizado la validez externa de los resultados, incluyendo también que no se evaluó la tasa de descuento y los costos directos e indirectos.³⁰⁻³¹

La variación porcentual de los PPP de los diferentes subgrupos, así como del total de ellos, de 2007 respecto a 2005, estuvo por arriba de la inflación, así como de los índices de precios al consumidor, situación ya identificada en México.³² El mayor PPP de los antivirales comparados con los otros subgrupos en los tres años evaluados (en los que no estuvieron incluidos los antirretrovirales, que también son de alto costo) hace necesario implantar en nuestro hospital medidas que lleven a un uso más racional de los mismos, situación similar a la que se está aplicando para los antibacterianos de uso sistémico.

Finalmente, cabe destacar que en el presente trabajo los análisis de los consumos y de los PPP utilizando sólo las variaciones porcentuales, como se ha publicado al respecto,^{2,3,25,26} no permiten identificar a cabalidad cuál es el impacto de cada uno de ellos sobre los costos totales por cada unidad de variación, como se demostró aquí, utilizando la herramienta estadística de la regresión lineal múltiple.

Autor de correspondencia: Dr. Luis Jasso Gutiérrez.
Correo electrónico: ljasso@himfg.edu.mx;
jassogut@prodigy.net.mx

www.medigraphic.org.mx

Referencias

1. Allan GM, Lexchin J, Wiebe N. Physician awareness of drug cost: a systematic review. *PLoS Med* 2007;4:e283.
2. Hoffman JM, Shah ND, Vermeulen LC, Doloresco F, Grim P, Hunkler RJ, et al. Projecting future drug expenditures-2008. *Am J Health Syst Pharm* 2008;65:234-253.

3. Hoffman JM, Shah ND, Vermeulen LC, Doloresco F, Martin PK, Blake S, et al. Projecting future drug expenditures—2009. *Am J Health Syst Pharm* 2009;66:237-257.
4. Open data base: Organization for Economic Co-Operation and Development. Available at: http://www.oecd.org/document/16/0,3343,en_2649_34631_2085200_1_1_1_1,00.html (accessed: 13-05-09).
5. Moïse P, Docteur E. Las políticas de precios y reembolsos farmacéuticos en México, OCDE, 2007. *Salud Publica Mex* 2008;50(suppl 4):504-510.
6. Lelekis M, Gould IM. Sequential antibiotic therapy for cost containment in the hospital setting: why not? *J Hosp Infect* 2001;48:249-257.
7. von Gunten V, Reymond JP, Boubaker K, Gerstel E, Eckert P, Lüthi JC, et al. Antibiotic use: is appropriateness expensive? *J Hosp Infect* 2009;71:108-111.
8. Dreser A, Wirtz VJ, Corbett KK, Echániz G. Uso de antibióticos en México: revisión de problemas y políticas. *Salud Publica Mex* 2008;50(suppl 4):480-487.
9. Wirtz VJ, Reich MR, Leyva Flores R, Dreser A. Medicines in Mexico, 1990-2004: systematic review of research on access and use. *Salud Publica Mex* 2008;50(suppl 4):470-479.
10. Gyssens IC. Quality measures of antimicrobial drug use. *Int J Antimicrob Agents* 2001;17:9-19.
11. Alam MF, Cohen D, Butler C, Dunstan F, Roberts Z, Hillier S, et al. The additional costs of antibiotics and re-consultations for antibiotic-resistant *Escherichia coli* urinary tract infections managed in general practice. *Int J Antimicrob Agents* 2009;33:255-257.
12. Zhang W, Liu X, Wang Y, Chen Y, Huang M, Fan M, et al. Antibiotic use in pulmonology wards of Chinese children's hospitals: 2002–2006. *J Clin Pharm Ther* 2009;34:61-65.
13. Jasso-Gutiérrez L, Castellanos-Solis EC, Santos-Preciado JL. Costo de los medicamentos por grupo terapéutico y tipo en un hospital pediátrico de tercer nivel de atención. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2007;64:349-361.
14. Bassetti M, Collidà A, Rossi R, Cruciani M, Di Biagio A, Bassetti D. Use of antibiotics in an Italian children's hospital, 1993–1995; clinical and economic considerations. *Int J Antimicrob Agents* 2000;14:33-37.
15. Ding H, Yang Y, Lu Q, Wang Y, Chen Y, Deng L, et al. Five-year surveillance of antimicrobial use in Chinese Pediatric Intensive Care Units. *J Trop Pediatr* 2008;54:238-242.
16. Hospital Infantil de México "Federico Gómez". Instituto Nacional de Salud. Available at: <http://www.himfg.edu.mx/> (accessed: 20-02-08).
17. Consejo de Salubridad General: Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos. Available at: http://www.csg.salud.gob.mx/interiores/cb_cat/medicamentos/med.html# (accessed: 20-04-09).
18. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Available at: <http://www.whocc.no/atcddd/> (accessed: 17-02-09).
19. Monnet DL. ABC Calc-Antibiotic consumption calculator [Microsoft Excel application]. Version 3.1. Copenhagen (Denmark): Statens Serum Institut; 2006.
20. Stargardt T, Schreyögg J. Impact of cross-reference pricing on pharmaceutical prices: manufacturers' pricing strategies and price regulation. *Appl Health Econ Health Policy* 2006;5:235-247.
21. Dirección General Adjunta de Priorización. Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico de Insumos del Sector Salud, eds. Guía para la conducción de estudios de evaluación económica para la actualización del Cuadro Básico de Insumos del Sector Salud en México [monografía en Internet]. México: Consejo de Salubridad General; 2008. Available at: http://www.csg.salud.gob.mx/descargas/pdfs/cuadro_basico/GUxA_EVAL_ECON25082008_2_ech.pdf (accessed: 20-04-09).
22. Juárez-Olguín H, Flores-Pérez J, Lares-Asseff I, Montes Ocampo I. Perfil de consumo de antibióticos en un hospital pediátrico de la Ciudad de México. *Perinatol Reprod Hum* 1998;12:157-162.
23. Flores-Pérez C, Flores-Pérez J, Juárez-Olguín H, Barranco-Garduño LM. Frequency of drug consumption and lack of pediatric formulations. *Acta Pediatr Mex* 2008;29:16-20.
24. Abasolo Osinaga E, Abecia Inchaurregui LC, Bañares Onraita MT, Rada Fernández de Jáuregui D. Dispensation and cost of antimicrobials in Spain (1998-2000). *Rev Esp Quimioter* 2005;18:300-307.
25. Cavallucci S. What's topping the charts in prescription drugs this year? *Pharmacy Practice*. 2007. Available at: http://www.pharmacygateway.ca/pdfs/2007/12/ppr_top200_dec07.pdf (accessed: 20-04-09).
26. Cavallucci S. The Top 200. What's making waves in prescription sales. *Pharmacy Practice*. 2006. Available at: http://www1.imshealth.com/vgn/images/portal/cit_40000873/3/31/80063346The_top_200.pdf (accessed: 20-04-09).
27. Morgan SG. Prescription drug expenditures and population demographics. *Health Serv Res* 2006;41:411-428.
28. Aparici Bolufer JV, Taboada Montero C. Estudio de la utilización de antibióticos de un hospital comarcal. Años 1998-2002. *Farm Hosp* 2004;28:410-418.
29. Gilbert K, Gleason PP, Singer DE, Marrie TJ, Coley CM, Obrosky DS, et al. Variations in antimicrobial use and cost in more than 2,000 patients with community-acquired pneumonia. *Am J Med* 1998;104:17-27.
30. Ortega A. Farmacoeconomía. Available at: http://sefh.interguias.com/libros/tomo1/Tomo1_Cap2-11.pdf (accessed: 05-03-10).
31. Simoens S. Health economic assessment: a methodological primer. *Int J Environ Res Public Health* 2009;6:2950-2966.
32. Molina-Salazar RE, González-Marín E, Carbajal-de Nova C. Competencia y precios en el mercado farmacéutico mexicano. *Salud Publica Mex* 2008;50(suppl 4):496-503.