Rev. Cienc. Tecnol.
Año 7 / Nº 7a / 2005 / 5-12

ANÁLISIS COSTO EFECTIVIDAD ACE DEL TRATAMIENTO DE CÁNCER PROSTÁTICO EN LA SEGURIDAD SOCIAL DE MISIONES ARGENTINA

Falkowski, J. C. / Blariza, J. M. / Bañay, E. / Gómez, L. / Jabornisky, J. / Duarte, A.
Modulo de Bioquímica y Farmacia, Cátedras de Química Medicinal y Fisiopatología, F.C.E.Q.yN, Universidad Nacional de Misiones. Mariano Moreno Nº 1375, Posadas, Misiones, CP 3300, valproat@hotmail.com.

COST-UTILITY AND EFFECTIVENESS IN THE TREATMENT OF PROSTATIC CÁNCER IN THE SOCIAL SECURITY OF PROVINCE MISIONES ARGENTINA

ABSTRACT

Prostate cancer is the most common malignancy in men and is second only to lung cancer in cancer related deaths. Androgen suppression, or hormonal therapy, is the support of treatment for recurrent or advanced (non-localized) prostate cancer. There is no difference in survival among different treatments of androgen blockade monotherapy. The choice of monotherapy is based on professional preference but will be associated with marked differences in cost of the drugs used. The androgen suppression with LHRH analogues is the better relation cost effectiveness. and in thus case triptoreline is one of the minor cost. All other strategies — LHRH, NSAA, and both combined androgen blockade strategies or Maximun Androgenic Blockade (MAB) therapy had higer costs and little advantage in relation to the effectivity in years adjusted for quality of life compared to triptoreline therapy . Marginal cost effectiveness ratio of NSAA + LHRH versus triptoreline is $401926/ QALY).

KEY WORDS: Prostate cancer, cost-effectiveness, Triptoreline, Hormonal treatment.

RESUMEN

El cáncer de próstata es la enfermedad neoplásica más común en los hombres y la de mayor mortalidad después del cáncer de pulmón. La supresión de andrógenos o la terapia hormonal, es el soporte principal de tratamiento para el cáncer de próstata avanzado (no localizado) o recurrente. No hay ninguna diferencia en la supervivencia entre los diferentes tratamientos de bloqueo androgénico con monoterapia. La opción por la terapia está basada en la preferencia del médico prescriptor pero se asociará con marcadas diferencias en el costo de acuerdo a la droga utilizada. La supresión del andrógeno con los análogos de LHRH, es el de mejor relación costo eficacia siendo la triptorelina la de menor costo. Todas las otras estrategias terapéuticas -con otros análogos de LHRH, Antiandrógenos esteroides o no esteroides, o las terapias de Bloqueo Androgénico Máximo - tienen costos más altos y poca ventaja respecto a la efectividad en años ajustados por calidad de vida comparadas al régimen de triptorelina (el costo utilidad incremental de diferentes antiandrógenos + análogos de LHRH contra la monoterapia con triptorelina es cercano a $401926/ AVACs).

PALABRAS CLAVES: Cáncer de próstata, costo efectividad, Triptorelina, tratamiento hormonal.

INTRODUCCIÓN

En la Argentina el cáncer es la segunda causa de muerte (el primer lugar lo ocupan las enfermedades cardiovasculares). Para los varones, el de mayor incidencia en la mortalidad es el cáncer de pulmón, seguido por el de próstata, colon y recto, estómago y esófago.

El estudio en particular utiliza el Banco de Datos de Auditoría Oncológica del Instituto Provincial de Previsión Social (IPSM) y los registros actuariales del valor de consumo en Dosis Definidas Diarias (DDD) establecidas por el Nordic Council on Medicines y posteriormente generalizadas por el European Drug Utilization Research Group para cada droga. [1,2].

Dentro del contexto de la economía de la salud y, más precisamente, de la farmacoeconomía, el análisis económico mediante la aplicación de diferentes técnicas de estimación/determinación de costos y beneficios se ha ido extendiendo de manera creciente con lo cual existen métodos para la evaluación del costo efectividad y costo utilidad de cada protocolo aplicado [3]. En nuestro país se encuentran formas comerciales de cualquiera de las drogas citadas. Dentro de las opciones terapéuticas se encuentran: Bloqueos Hormonal Simple con antiandrógenos, dietiletilbestrol o análogos LHRH y Bloqueo androgénico Máximo (MAB) basado en el uso de análogos LHRH combinados con antiandrógenos. Se calcula el costo a cinco años de cada protocolo de acuerdo a las ecuaciones farmacoeconómicas clásicas. En este artículo en particular se determinan los costos de tratamiento a Mayo 2003. Respecto a la eficacia de las diferentes terapias, estas se evalúan en función de la producción de salud que relaciona el gasto por protocolo con la esperanza de vida o años de vida ajustados por calidad (AVAC's) [2,3]. La supervivencia a 5 años para los dos regímenes terapéuticos no varía entre las drogas utilizadas dentro de las diferentes categorías farmacológicas siendo similares entre sí y que la supervivencia a 5 años comparada entre el Bloqueo Hormonal Simple y el Bloqueo Hormonal Máximo es de solo 3 % con un incremento de 0.25 AVACs. En tal perspectiva la maximización del resultado en términos de salud conduce a la regla de decisión óptima de cobertura basada en aplicar un valor umbral por año de vida ganado consistente con la eficacia del recurso terapéutico.

Otros recursos terapéuticos como: Tratamiento Hormonal con dietilbestrol; Bloqueo Hormonal Quirúrgico (Orquidectomia bilateral); Braquiterapia de implantación; prostatectomía radical con linfadectomía y radioterapia [6]: si bien constituyen recursos terapéuticos no presentan utilización en nuestro medio. La eficacia de los nuevos protocolos intermitentes (Bloqueo Androgenico Intermitente BAI) actualmente se encuentran en estudio; desconociéndose su eficacia (AVACs) a nivel mundial.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizan bancos de datos comerciales para la obtención de campos representativos de costos, específicamente para este fin se utiliza el Banco de datos Alfa Beta. Por otro lado se utiliza un banco de datos propios del Área de Auditoria Médico Farmacéutica IPSM: Banco de datos BACPA para la obtención de campos representativos de código ATC. Las aplicaciones están realizadas mediante Sistema Acces 2000/Visual Basic 6.0.

Se plantea un Análisis de Costo Efectividad (ACE) , utilizado con frecuencia en la evaluación de tecnología sanitaria y comúnmente aceptado tanto por economistas como por profesionales sanitarios La unidad con la cual se miden los resultados es el año vida ajustado por calidad AVACs [7]. Los AVAC constituyen una medida del output sanitario que combina ganancias en cantidad y calidad de vida para obtener un índice sintético que permite comparar ganancias en la salud conseguidas de muy diversas formas. Para obtener AVAC se utilizan, con bastante frecuencia, los denominados perfiles de calidad de vida basados en utilidades. Entre ellos cabe destacar el Quality of Well- Being scale (QWB), el Euroqol y el Health Utility Index (HUI). Por lo tanto, la calidad de vida [Qt(s)] de las personas es consecuencia tanto del paso de la edad como de la presencia de diversas enfermedades. De ahí que la calidad de vida [8] esperada puede expresarse de la siguiente manera:

$$Qt(s)=[\text{AVAC para edad s}] + S\ Pr\ [\text{problema d a la edad s}] \times [\text{AVAC para d}]$$

Donde "d" es un determinado problema de salud. La variación en Qt(s) nos sirve para medir la variación en la cantidad de salud (AVAC) de que pueden disfrutar las personas entre dos momentos del tiempo determinados.

En términos prácticos este tipo de medidas nos permite comparar programas e intervenciones sanitarias en términos de eficacia relativa y orientar tomas de decisiones. Se utilizan los valores de AVACs [8] para las diferentes opciones terapéuticas a través de los valores calculados por la Agency for Health Care Policy and Research, Rockville [14] en concordancia con otras bases internacionales.

Como criterio de trabajo se atribuye la equivalencia de los valores correspondientes a los AVACs (QALYs) calculados según métodos de valoración contingente

para USA/CANADÁ de los estudios citados con los de nuestro medio. Esta asunción puede ser admitida bajo la circunstancia de que el cáncer de próstata ocurre en pacientes en general retirados y sin actividad laboral (añosos) con lo cual el efecto valorativo de ingresos laborales/calidad de vida presentan sesgos mínimos respectos a ingresos y los errores provenientes de esta asunción pueden considerarse admisibles [9].

Respecto al cálculo de costos acumulados por protocolo, se resume en la expresión 1:

$$\text{Costo Trat} = \sum_{T=1}^{T=AVACs} \left(\left[\sum_{N=1}^{N=x} \text{DDD consumidos X Costo DDD}_i \right]_t + \left[\sum_{N=1}^{N=x} fc_i \right] \right) \qquad \text{(expresión 1)}$$

Siendo el componente Costo DDDi una función compleja (ecuación 1) dependiente del costo en pesos de la presentación comercial (CN) ; unidades por presentación comercial (UPN); mg por forma farmacéutica (mg f.f.) y mg por dosis diaria definida (mg DDD).

$$\text{Costo DDD i} = \frac{\text{CN X mg DDDi}}{\text{UPN X mg f.f.i}} \quad \text{(ecuación 1)}$$

y el componente de costo no directo fc i = factor de costo no directo solo válido para los análogos LHRH por inyección subcutánea abdominal efectuada por el médico en aplicación ambulatoria (requiriendo una consulta específica), por lo cual se calcula un valor de $0.5 diario dado que la aplicación es mensual [7]. El resto de los tratamientos con ciproterona, flutamida, etc., poseen un fc i=0 , dado que son de uso oral. Se plantean respectivamente como elementos de la sumatoria:

Los meses en tratamiento desde el de inicio (mes 1), hasta el valor correspondiente al AVACs de cada protocolo (T), las diferentes combinaciones de drogas utilizadas , es decir que por caso se plantea el cálculo de costo de cada tratamiento en función de la suma de la contribución de cada tipo de medicación utilizada (análogos LHRH, ciproterona, flutamida, etc.). No se considera el cálculo de costo indirecto. Se calcula por tanto el valor de ACU según la expresión 2 y el ACU incremental según la expresión 3 [7]:

$$\text{ACU} = \text{Costo} / \text{AVAC} \qquad \text{(expresión 2)}$$

$$\text{ACU incremental} = \text{Costo protocolo 1} - \text{Costo protocolo 2} / \text{AVACs 1} - \text{AVACs 2} \qquad \text{(expresión 3)}$$

RESULTADOS Y DISCUSIONES

Se considera el tratamiento aplicado al cáncer de próstata avanzado [6] (cuyos criterios de estadificación se encuentra más allá del presente artículo) clasificados como: T4, N0, M0, cualquier G; o cualquier T, N1 a N3, M0, cualquier G; Estadios D1 o D2. Dentro de las opciones terapéuticas reconocidas para el tratamiento de estos estadíos [11] se encuentran la terapia hormonal, con cualquiera de las siguientes drogas antiandrógenos; análogos LHRH (hormona liberadora de hormona luteinizante), análogos LHRH más antiandrógeno (MAB Maximun Androgenic Blockade) y estrógenos (dietiletilbestrol). Dentro de los tratamientos no hormonales se encuentra la orquidectomía bilateral como recurso antihormonal. Están bajo investigación la prostatectomía radical con orquiectomía inmediata, la quimioterapia sistémica, la radioterapia y braquioterapia. La curación es infrecuente, pero pueden ocurrir respuestas subjetivas u objetivas sorprendentes en muchos pacientes. En nuestro medio no se practica la prostectomía radical, la orquidectomía bilateral, ni la braquiterapia radiante.

El mayor tipo de tratamiento utilizado corresponde al de la terapia hormonal (99% de los casos) definiéndose la dosificación y uso de las diferentes drogas a través de los DDD mensuales por protocolo (Tabla 1).

En general se ha encontrado que el único tipo de tratamiento aplicado al cáncer de próstata (incluso con valores TNM y Gleasson menores, ya que no se suele llegar a un diagnóstico con determinación exacta del estadio) son los citados anteriormente como Análogos LHRH y Análogos LHRH más antiandrógeno (MAB Maximun Androgenic Blockade).

Existen en el mercado argentino una oferta integral de diferentes drogas antihormonales aplicadas al tratamiento del cáncer de próstata [10]; verificándose entre las drogas Análogos de LHRH (hormona liberadora de hormona luteinizante) una oferta de 5 presentaciones comerciales de Leuprolide de 22. ; 7.5 y 3.75 mg; 3 presentaciones de Goserelin de 10 y 3.6 mg ; una presentación comercial de Buserelin de 6.3 mg. y 2 presentaciones de Triptorelina 0.1 y 11.25 mg. (Figura 1).

Entre las drogas Antiandrógenas no esteroideas existe una oferta de 1 presentación comercial de Nilutamida de150 mg; 12 presentaciones de Flutamida de 250 mg; y 10 presentaciones comerciales de Bicalutamida de 50 mg. Entre las drogas Antiandrógenas esteroideas existe una oferta de 20 presentaciones comerciales de Ciproterona de 50 mg. (Figura 2).

Tambien se presentan metanálisis [11,12] y estudios clínicos que justifican el presente estudio de costo. Die-

Tabla1: Protocolos Terapéuticos por drogas, Dosis Diarias Definidas unitarias y por protocolo mensual

Protocolos Terapéuticos	Drogas	DDD mensuales por protocolo	Dosis Diaria Definida en mg
MAB Máximo Bloqueo Androgénico	Leuprolide	65.22	0.115
	Goserelin	28.13	0.128
	Buserelin	114.55	0.11
	Triptorelina	27.99	0.134
	Ciproterona	75	100
	Bicalutamida	30	50
	Flutamida	333.32	75
Bloqueo Androgénico	Ciproterona	150	100
	Bicalutamida	30	50
	Flutamida	333.32	75
Bloqueo androgénico con An LHRH	Leuprolide	65.22	0.115
	Goserelin	28.13	0.128
	Buserelin	114.55	0.11
	Triptorelina	27.99	0.134

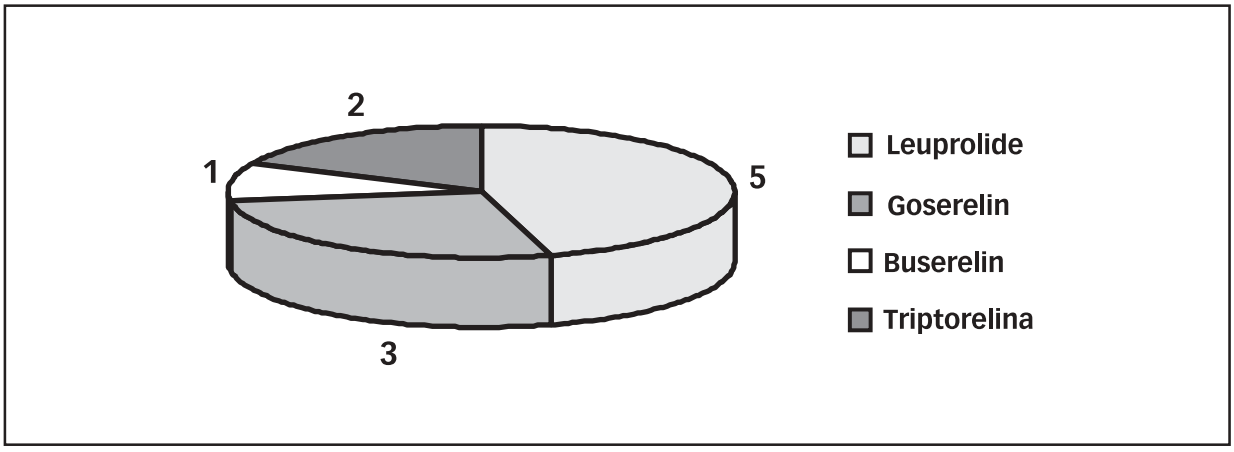

FIGURA 1: Oferta de LHRH en el Mercado Farmacéutico Argentino.

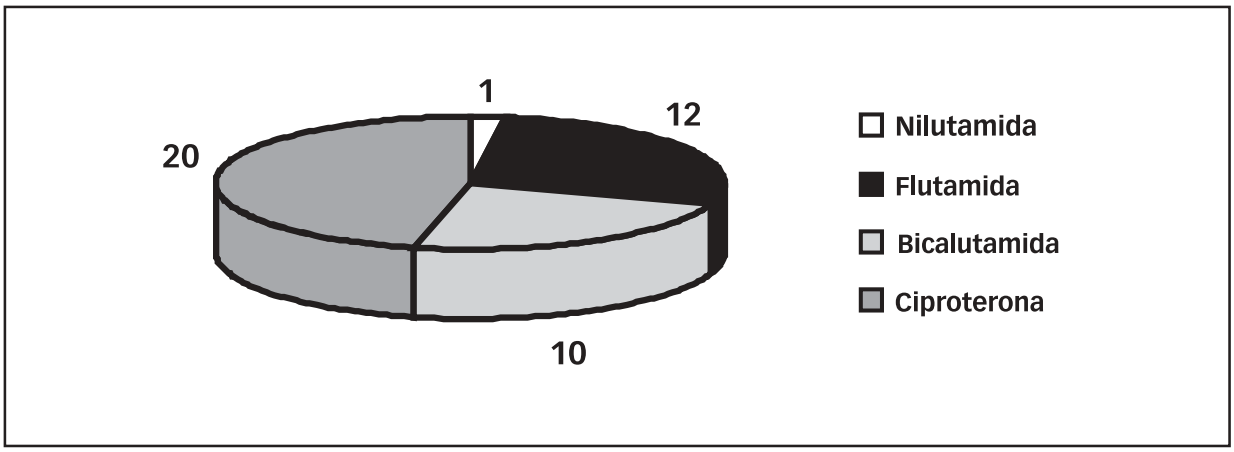

FIGURA 2: Oferta de Antiandrógenos en el Mercado Farmacéutico Argentino.

ciocho ensayos clínicos no han reportado diferencias significativas en la supervivencia, incluyendo el más grande de los estudios clínicos (Intergroup trial (INT 0105)), a cargo del the Southwestern Oncology Group (SWOG), que ha incluido 1.382 pacientes en la comparación entre el uso de la terapia MAB y las de Castración química con análogos LHRH. Tres ensayos clínicos han reportado diferencias significativas en la supervivencia favoreciendo la terapia MAB. Se reporta una supervivencia de 3.7 a 7 meses; y un incremento en sobrevida a los 5-años de 3 a 9 por ciento. En tanto los metanálisis no demuestran diferencias entre monoterapias y MAB en la sobreviva a 2 años (hazard ratio=0.970; 95 por ciento CI=0.866 a 1.087). Pero se verifica una ventaja relativa para la MAB en la supervivencia a 5 años (hazard ratio=0.871; 95 por ciento CI= 0.805 a 0.942) [12].

En la figura 3 se comparan las curvas de supervivencia para los diferentes esquemas de tratamiento se puede observar que la supervivencia a 5 años para los dos regímenes terapéuticos no varía entre las drogas utilizadas dentro de las diferentes categorías farmacológicas siendo similares entre sí. Tambien se demuestra que la supervivencia a 5 años comparada entre el Bloqueo Hormonal Simple y el Bloqueo Hormonal Máximo es de solo 3% con un incremento de 0.25 AVACs (Figura 3).

Por lo tanto se ha planteado el cálculo de costo acumulado para los dos protocolos de tratamiento Bloqueo Hormonal Simple con los diferentes análogos LHRH o antiandrógenos como monoterapia y el Bloqueo Hormonal Máximo con asociaciones de los diferentes análogos LHRH y antiandrógenos.

Se obtiene el costo por periodo en función de cálculos progresivos de costo (expresión 1), aplicando los valores consignados en la tabla 1 y las ecuaciones anteriormente citadas (Tabla 2, Tabla 3).

En tal perspectiva la maximización del resultado en términos de salud conduce a la regla de decisión óptima de cobertura basada en aplicar un valor umbral por año de vida ganado consistente con la eficacia del recurso terapéutico.

El protocolo de menor costo corresponde al uso del dietiletilbestrol con 718 $/AVACs con una eficacia de 4.68 AVACs, siendo a la vez el de mayor experiencia acumulada. Si bien presenta una alta incidencia de efectos adversos; hoy en día en desuso, este tipo de terapia no se utiliza y no hubo casos de pacientes con este tratamiento.

El protocolo de mejor relación costo eficacia es el de triptorelina con 10297 $/AVACs con una eficacia cercana a 4.9 AVACs. Dentro del mismo tipo de tratamiento con análogos LHRH tenemos como protocolo de mayor costo al de leuprolide con 17469 $/AVACs. Lo que implica un aumento cercano al 70% para dos tratamiento equivalentes en eficacia.

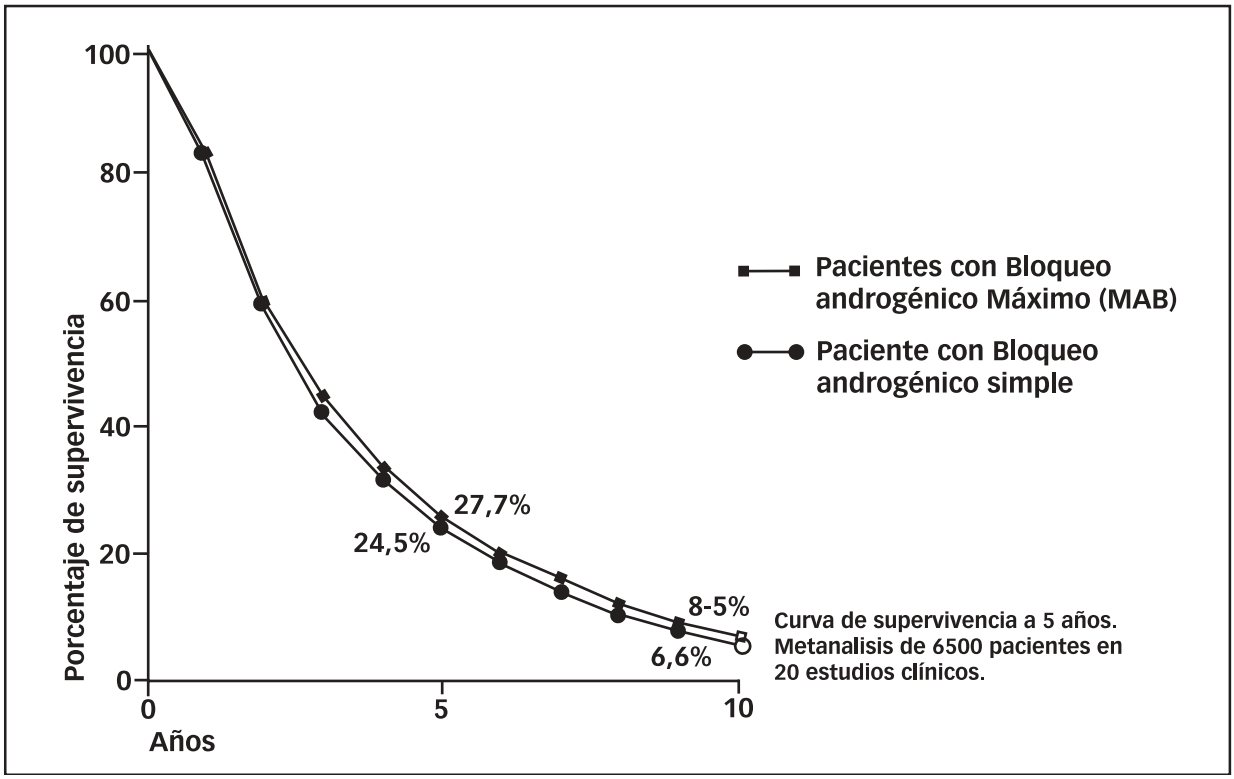

FIGURA 3: Eficacia relativa comparada entre protocolos de bloqueo androgénico simple y bloqueo androgénico máximo.

En tanto el protocolo de mayor costo correspondiente a la asociación de análogos LHRH y antiandrógeno (MAB Maximun Androgenic Blockade) corresponde a la asociación leuprolide + ciproterona con 30069.24 $/AVACs con una eficacia de 5.15 AVACs; seguido por el de buserelin + ciproterona con un costo eficacia de 26760 $/AVACs. y el de goserelin + ciproterona con 25826.64$/AVACs. Se han encontrado una gran cantidad de casos con este tipo de tratamiento; representando cerca del 47% del total de los diagnósticos de cancer de próstata.

En una segunda instancia se plantea la comparación de los dos tipos de tratamiento: ¿cuán más eficiente es el

Tabla 2: Drogas y protocolos aplicados al tratamiento del cáncer de próstata, eficacia en AVACs y costos

Protocolo	Droga	Droga	costo mensual en pesos	efectividad en AVACs	Costo/AVACs	Costo trat. en pesos
LHRH	leuprolide		1455.77	4.89	17469.24	85424.58
	goserelin		1102.22	4.89	13226.64	64678.27
	buserelin		1180	4.89	14160.00	69242.4
	triptorelina		858.14	4.89	10297.68	50355.66
Antiandrógenos	ciproterona		1050	4.61	12600.00	58086
	bicalutamida		276	4.61	3312.00	15268.32
	flutamida		300	4.61	3600.00	16596
	ciproterona		2100	4.61	25200.00	116172
MAB (Asociación)	leuprolide	ciproterona	2505.77	5.15	30069.24	154856.59
	leuprolide	bicalutamida	1455.77	5.15	17469.24	89966.59
	leuprolide	flutamida	1755.77	5.15	21069.24	108506.59
	goserelin	ciproterona	2152.22	5.15	25826.64	133007.2
	goserelin	bicalutamida	1378.22	5.15	16538.64	85174
	goserelin	flutamida	1402.22	5.15	16826.64	86657.2
	buserelin	ciproterona	2230	5.15	26760.00	137814
	buserelin	bicalutamida	1456	5.15	17472.00	89980.8
	Buserelin	flutamida	1480	5.15	17760.00	91464
	triptorelina	ciproterona	1908.14	5.15	22897.68	117923.05
	triptorelina	bicalutamida	1134.14	5.15	13609.68	70089.85
	triptorelina	flutamida	1158.14	5.15	13897.68	71573.05

Tabla 3: Drogas y protocolos aplicados al tratamiento del cáncer de próstata, costos por DDD

Terapia	Droga	mg por forma farm.	unidades por present. Com.	Dosis Diaria Definida	Dosis Diaria por present.	Factor de costo no directo	DDD mens. por proto-colo	Costo por DDD consumida pesos	Costo directo por trat. mensual (pesos)	Costo no directo por trat. mensual (pesos)	Total (pesos)
		Mg f.f.	UP_N	mg DDD	UP_N X mgf.f.i mg DDDi	fc_i		C_N X mg DDD UPN X mg f.f.i			
LHRH	leuprolide	7.5	1	0.115	65.22	0.5	65.22	21.86	1425.77	30	1455.77
	Goserelin	3.6	1	0.128	28.13	0.5	28.13	38.12	1072.22	30	1102.22
	buserelin	12.6	1	0.11	114.55	0.5	114.55	10.04	1150	30	1180
	triptorelina	3.75	1	0.134	27.99	0.5	27.99	29.59	828.14	30	858.14
antiandro-genos	ciproterona	50	50	100	25	0	75	14	1050	0	1050
	bicalutamida	50	50	50	50	0	30	9.2	276	0	276
	flutamida	250	50	75	166..66	0	333.32	0.9	300	0	300
	Ciproterona*	50	50	100	25	0	150	14	2100	0	2100

* cuando es utilizado como monoterapia.

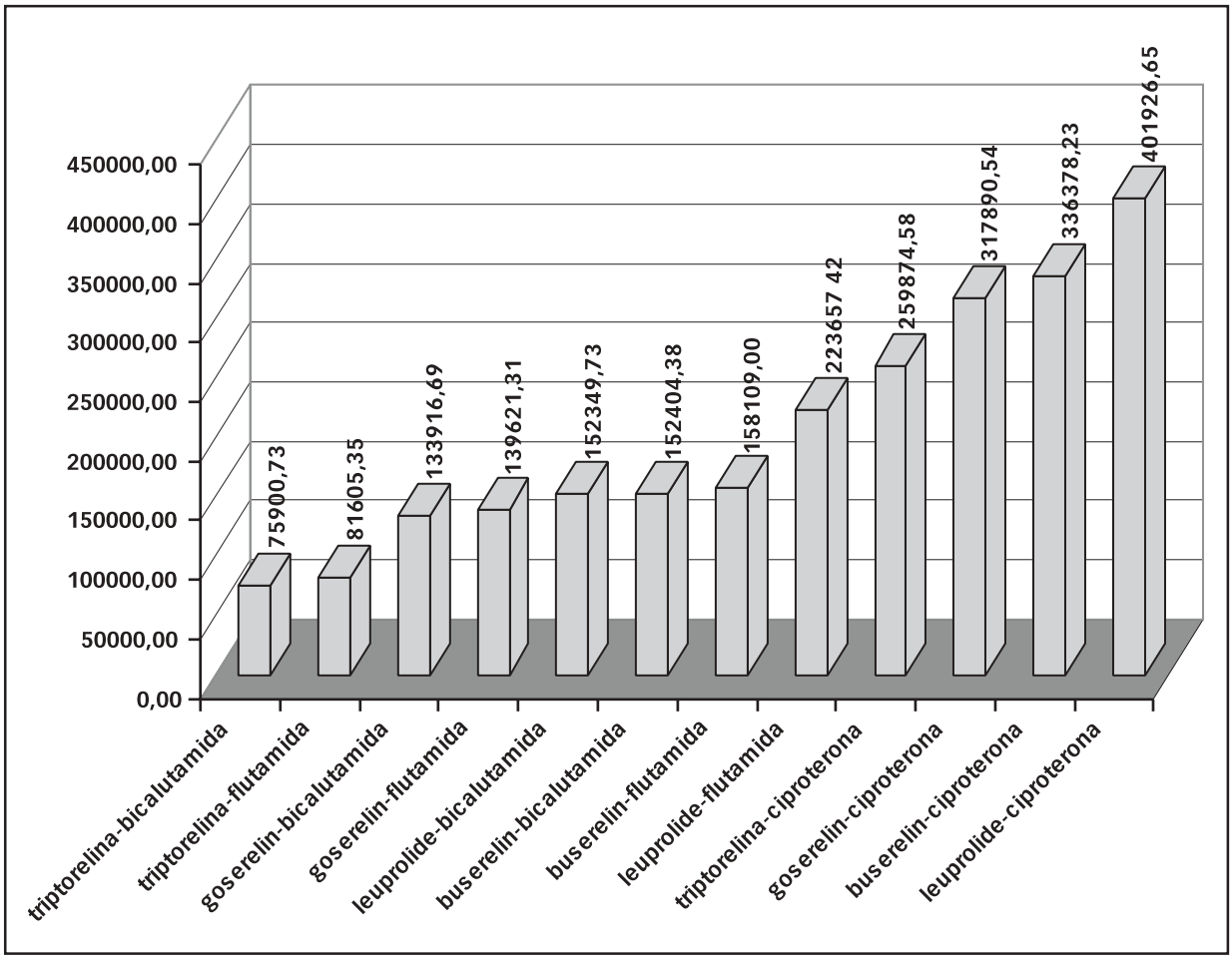

FIGURA 4: Costo Utilidad Incremental de diferentes asociaciones MAB versus triptorelina.

tratamiento de bloqueo hormonal con análogos *versus* el MAB? Sabemos por un lado que las diferencias en la eficacia corresponde a 0,26 AVACs; pero con grandes diferencias de costo (por ejemplo el bloqueo con triptorelina 10297 $/AVACs respecto al tratamiento combinado MAB leuprolide + ciproterona con 30069.24 $/AVACs). La relación establecida para definir este tipo de comparación se establece a través del denominado ACU incremental [7] y se encuentra ilustrado en la (Figura 4).

Al comparar los dos protocolos se encuentra una relación de costo utilidad incremental de 401926 $/AVACs para el protocolo leuprolide + ciproterona versus triptorelina. Es necesario señalar que en la evaluación sanitaria costo-utilidad una conducta es admisible con cocientes de costo-utilidad incremental menor a U$S 50.000 por AVACs (por ejemplo el transplante renal, posee una valor cercano a U$S 38.000 por AVACs) y teniendo en cuenta que la Seguridad Social financia de este tipo de protocolos combinados; es compatible con la observación de inequidades en salud.

Este tipo de consideraciones respecto a la justificación de costo efectividad agregada a evidencias experimentales referente a la hormonodependencia parcial del cáncer de próstata motiva un gran impulso que se está dando a nivel mundial respecto a una nueva modalidad de tratamiento denominada bloqueo androgénico intermitente (BAI); pero la eficacia no ha sido adecuadamente determinada para ser incluida en el presente trabajo [13] .

El uso de antiandrógenos en Bloqueo Hormonal Simple, poseen relaciones de costo eficacia realmente poco favorables con costos que oscilan entre 18260 $/AVACs con eficacias menores a los 4.6 AVACs; siendo poco utilizados y no existiendo casos de pacientes con este tratamiento en monoterapia.

CONCLUSIÓN

La supervivencia y la calidad de vida son las dos variables finales con las que se debe evaluar cualquier tratamiento anticanceroso. En un conjunto de situaciones de alto impacto en cuanto a años de vida perdidos, dado que la tercera parte de los pacientes tienen menos de 65 años y con un alto consumo de recursos en aumento vertiginoso (9 billones $ en 1985 mundial, con proyec-

ción de 28 billones $ en el año 2005), la optimización de estos recursos nos obliga a ofrecer alta calidad a bajo coste, usando los conceptos de eficacia, seguridad, efectividad y eficiencia [3].

Ejemplos paradigmáticos los encontramos en la estrategia del tratamiento del cáncer de próstata avanzado en donde existen protocolos con similares grados de eficacias pero con diferencias de costos de hasta un 300%, en tanto el agente financiador (Seguridad Social) no discrimina estos aspectos en sus tareas de auditorías.

Las conclusiones de amplios metaanálisis sobre situaciones de alta prevalencia como el cáncer de próstata avanzado nos pueden ayudar a confeccionar guías clínicas que contemplen el tratamiento específico (que sabemos costoso), en este sentido el bloqueo hormonal con análogo de LHRH con triptorelina es el de costo más eficiente en beneficio de las utilidades bajo un principio económico de restricción presupuestaria [7]. Desde el punto de vista del cálculo de coste por proceso, los estudios de farmacoeconomía y calidad de vida, nos permitirán desmitificar posturas tópicas de "criterio médico hegemónico" [4,5] o de encarnizamiento terapéutico.

El componente de ahorro generado por este tipo de análisis puede permitir la disminución de la cápita oncológica de las prestaciones, respecto a otras prestaciones especiales como diabetes, atención primaria, etc. ●

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Laporte, J. R.; Tognoni, G.
Principios de Epidemiología del Medicamento, Ed. 2 Edic. Científicas y Técnicas Masson Salvat Barcelona, 1993.

2. Capella, D.
Descriptive tools and análisis, Dukes MNG ed. Drug utilization studies: methods and uses, Copenaghe: WHO Regional Office for Europe, 1970.

3. Eisenberg, J. M.; Schulman, K. A.; Glick, H.; Koffer H.
Pharmacoeconomics: Economic Evaluation of Pharmaceuticals. In: Strom B, ed., Pharmacoepidemiology. New York: John Wiley & Sons, 1995; 469-505.

4. Gálvez González, A. M.
La farmacoeconomía en la eficiencia de la salud pública, Rev. Cubana Salud Pública; 1999; 25 [1]: 81-5

5. Meyerhoff, R.
Descentralización, Financiamiento, Costo y Autogestión de Establecimientos de Salud: una visión integrada. Publicación OPS. 1997.

6. The National Cáncer Institute of The National Institute sof Health. *PDQ Treatment Summary for Health Professionals: Prostate Cancer.*

7. Vega, A. H.; De Las Cuevas, C. I.; Señaris, J.
Economía de la Salud, Ed. Pirámide, Madrid, 2001.

8. Pinto Prades, J.
El Valor de la Salud: un enfoque basado en el análisis Coste Beneficio. Centre de Recerca en Economia i Salut, Barcelona.

9. Blomqvist A.
Economic efficiency and QALY-based Cost-Utility Analysis in Health Care Department of Economics, University of Western Ontario, London, Canada, N6A 5C2.).

10. Dr. Franco, J. C.; Jaborniski, J.; Falkowski J. C.
Informe de Auditoría Oncológica, IPSM, 2000.

11. Murphy, G.; Laurence, W.; Lenhard, R.
Oncología Clínica Manual de la American Cáncer Society, ED. 2 Pub. Cientif. N 559, OPS, Washington, 1996.

12. Prostate Cáncer Trialists' Collaborative Group: *Maximum androgen blockade in advanced prostate cáncer: an overview of 22 randomised trials with 3283 deaths in 5710 patients.* Lancet 346, (8970): 265-269, 1995.

13. Vilanova, M.
Cáncer de próstata. Bloqueo androgénico intermitente, Oncologia Clinica, Vol. VIII, Nº 1.

14. T*he Relative Effectiveness and Cost-Effectiveness of Methods of Androgen Suppression in the Treatment of Advanced Prostatic Cáncer. Summary, Evidence Report/Technology Assessment: Number 4*, January 1999. Agency for Health Care Policy and Research, Rockville.

Recibido: 01 de Octubre de 2003.
Aprobado: 01 de Octubre de 2004.