



Gastos hospitalarios por neumonía neumocócica invasora en adultos en un hospital general en Chile

Álvaro Alarcón, Isabel Lagos y Alberto Fica

Hospital charges by bacteremic pneumococcal pneumonia in adults in a general hospital

Pneumococcal infections are important for their morbidity and economic burden, but there is no economical data from adults patients in Chile. Aims. Estimate direct medical costs of bacteremic pneumococcal pneumonia among adult patients hospitalized in a general hospital and to evaluate the sensitivity of ICD 10 discharge codes to capture infections from this pathogen. Methods. Analysis of hospital charges by components in a group of patients admitted for bacteremic pneumococcal pneumonia, correction of values by inflation and conversion from CLP to US\$. Results. Data were collected from 59 patients admitted during 2005-2010, mean age 71.9 years. Average hospital charges for those managed in general wards reached 2,756 US\$, 8,978 US\$ for those managed in critical care units (CCU) and 6,025 for the whole group. Charges were higher in CCU ($p < 0.001$), and patients managed in these units generated 78.3% of the whole cost ($n = 31$; 52.5% from total). The median cost in general wards was 1,558 US\$, and 3,993 in CCU. Main components were bed occupancy (37.8% of charges), and medications (27.4%). There were no differences associated to age, comorbidities, severity scores or mortality. No single ICD discharge code involved a *S. pneumoniae* bacteremic case (0% sensitivity) and only 2 cases were coded as pneumococcal pneumonia (3.4%). Conclusions. Mean hospital charges (~6,000 US dollars) or median values (~2,400 US dollars) were high, underlying the economic impact of this condition. Costs were higher among patients managed in CCU. Recognition of bacteremic pneumococcal infections by ICD 10 discharge codes has a very low sensitivity.

Key words: Pneumococcal pneumonia; bacteremia; adults; hospital charges; cost of illness; ICD.

Palabras clave: Neumonía neumocócica; bacteriemia; adultos; gastos hospitalarios; costo de enfermedad; CIE.

Hospital Militar de Santiago, Santiago, Chile.

Servicio de Medicina (IL).

Servicio de Infectología (AF).

Universidad de los Andes, Santiago, Chile (AA).

Conflicto de interés: ninguno
Financiamiento: ninguno

Recibido: 9 de septiembre de 2015

Aceptado: 7 de junio de 2016

Correspondencia a:

Alberto Fica Cubillos

albertofica@gmail.com

Introducción

Las infecciones por *Streptococcus pneumoniae* representan un gran problema de salud pública y afectan a todos los grupos etarios¹. Son causa de enfermedad neumocócica invasora (ENI) como bacteriemias, meningitis o artritis, o formas localizadas como neumonía, bronquitis crónica reagudizada u otitis media aguda. Esta especie constituye uno de los principales agente de neumonía adquirida en la comunidad¹⁻³. Además de su frecuencia, morbilidad, necesidad de consultas, antibioterapia y hospitalizaciones, las infecciones neumocócicas pueden ocasionar la muerte, especialmente en personas mayores o con co-morbilidades^{2,4}.

Estas infecciones son en parte inmunoprevenibles gracias a la disponibilidad de vacunas conjugadas para lactantes y adultos mayores, las que ofrecen una mayor eficacia protectora para prevenir neumonía o enfermedad invasora que las antiguas vacunas polisacáridas^{5,6}. El año 2011, Chile adoptó una estrategia de vacunación contra infecciones neumocócicas en lactantes con una vacuna conjugada 10-valente aplicada a través de Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI). A 5 años, esta estra-

tegia ha permitido reducir la frecuencia de enfermedades invasoras y probablemente neumonía en los niños bajo dos años de edad, sin un claro impacto en el resto de la población pediátrica ni un efecto rebaño en la población adulta⁷. Desde la introducción de la vacuna en lactantes, la mayor parte de los aislados que recibe el Instituto de Salud Pública (ISP) de muestras de vigilancias de infecciones invasoras corresponden a pacientes sobre 15 años de edad (64% del total) evidenciando la morbilidad por este agente en adultos⁷.

En adultos se aplica la vacuna 23-valente polisacárida en los > 65 años, una vacuna sin efecto protector contra neumonía y con un débil impacto en infecciones neumocócicas invasoras.⁶ La baja cobertura lograda con esta vacuna y su eficacia sub-óptima permiten la continuidad de este agente como problema de salud pública en Chile en los adultos mayores. A la luz de la nueva evidencia sobre protección contra infecciones invasoras y no invasoras lograda con una vacuna conjugada en adultos mayores, se hace necesario revisar qué tipo de vacuna debemos aplicar en esta población. Sin embargo, para ello es necesario dimensionar la carga de enfermedad y la carga económica de las infecciones neumocócicas en adultos



en Chile. Para ello es preciso conocer datos de morbilidad, mortalidad, muertes prematuras, discapacidad permanente y gastos médicos directos e indirectos generados por este patógeno. Lamentablemente tenemos escasa información al respecto y limitantes para lograrla. Por ejemplo, carecemos de un sistema de vigilancia activo adecuado que permita medir la morbilidad ya que está supeditado a la toma de hemocultivos y/o antígenos urinarios para *S. pneumoniae* y a una buena infraestructura de laboratorios y recursos humanos a lo largo del país.

Durante años, varias regiones de Chile no han reportado aislamiento de *S. pneumoniae* hacia el Instituto de Salud Pública (ISP) sugiriendo que la cultura de toma de hemocultivos es limitada o que hay restricciones presupuestarias que impiden aplicar este recurso⁷. Por otra parte, el seguro público de salud no ofrece subsidios económicos a la toma de antígenos urinarios, lo que limita su amplia aplicación y precisión diagnóstica en el estudio de los pacientes ingresados por neumonía no permitiendo conocer su etiología. Se ha propuesto, alternativamente, que la morbilidad hospitalizada podría ser reconocida a través de códigos de egreso CIE 10 pero este enfoque requiere ser validado. Estas limitantes impiden conocer también la mortalidad real por este patógeno, muertes prematuras o secuelas atribuibles. Tampoco existen estudios que hayan dimensionado la carga económica o al menos los gastos directos por estas infecciones en adultos en Chile. La falta de estudios sobre carga de enfermedad y carga económica en este segmento etario, contrasta con los estudios de enfermedad neumocócica y su carga económica en niños que fueron efectuados con antelación a la decisión de incorporar la vacuna conjugada en esta población^{8,9}.

Para contribuir al conocimiento de la dimensión económica de las infecciones neumocócicas, evaluamos los gastos hospitalarios directos en un grupo de pacientes adultos hospitalizados por neumonía neumocócica bacteriémica en un hospital general y también exploramos la sensibilidad de los códigos CIE 10 para reconocer esta condición.

Pacientes y Métodos

Estudio retrospectivo aplicado a una serie de pacientes adultos que presentaron neumonía neumocócica bacteriémica entre los años 2005-2010 y que fueron internados en el Hospital Militar de Santiago que actúa como hospital general. La serie completa ha sido publicada previamente⁴. Para cada caso se rescataron los gastos hospitalarios individuales desde el Departamento de Informática institucional. El grupo original estuvo compuesto por 60 eventos en 59 pacientes con 80% \geq 60 años y la mitad sobre 75 años. El 76,3% tenía alguna co-morbilidad⁴.

Se efectuó la sumatoria de gastos hospitalarios facturados según componente (días cama, fármacos, insumos, laboratorio, estudio por imágenes y otros, incluyendo este último evaluaciones kinésicas, interconsultas médicas, procedimientos clínicos en sala, ecocardiografía, electrocardiogramas, etc.). EL hospital aplica el arancel del seguro público de salud (FONASA) nivel 3. Los gastos se actualizaron a junio de 2015 usando la calculadora del índice de precios del consumidor del Instituto Nacional de Estadísticas (disponible *online* en: <http://encina.ine.cl/calculadora/>). Posteriormente se realizó la conversión de gastos a dólares americanos (US\$) según paridad cambiaria a junio del 2015 (1 US\$ = 629,99 CLP).

Se aplicó un análisis comparativo de gastos entre pacientes manejados en sala versus Unidad de Pacientes Críticos (UPC), sobrevivientes versus fallecidos, rangos de grupo etario y *score* de gravedad (CURB 65 y CAP PIRO)^{10,11}. La comparación se efectuó con pruebas no paramétricas debido a la distribución no *Gaussiana* de los gastos.

Se evaluó también si los códigos de egresos hospitalarios por CIE 10 representaron apropiadamente la infección padecida por el paciente, ya que la neumonía neumocócica bacteriémica no tiene un código específico al respecto. En su versión actual el código A40.3 denota septicemia debida a *Streptococcus pneumoniae* y J13 una neumonía debida a *Streptococcus pneumoniae*. Se buscó específicamente el porcentaje de egresos considerados en el código A40.3.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Militar de Santiago.

Resultados

Se pudo rescatar información de gastos hospitalarios en 59 de 60 pacientes del estudio inicial, correspondiendo 28 (47,5%) de ellos a ingresos en sala general y 31 (52,5%) a UPC. La edad promedio fue de 71,9 años (rango 20 a 96). El grupo total implicó gastos por US\$ 355.480 actualizados a junio de 2015, siendo los componentes más importantes del gasto los del día cama (37,8%) y medicamentos (27,4%) (Tabla 1). En seis pacientes, no se registraron gastos por estudios de imágenes a pesar de que éstos sí se efectuaron (período 2007-2008), revelando errores en la facturación de los gastos. De ellos, todos tuvieron hospitalizaciones cortas (\leq 6 días) y cuatro fallecieron.

El análisis por unidad de hospitalización reveló diferencias importantes (Tabla 1). A pesar que sólo 52,5% de los pacientes de esta serie se hospitalizó en la UPC, el gasto de ellos alcanzó a 78,3% del total observado (278.310 de 355.480 dólares americanos). La contribución del componente día cama y medicamentos siguió siendo relevante en cada subgrupo analizado (Sala o UPC).



Tabla 1. Gastos hospitalarios (en dólares americanos) en neumonía neumocócica bacteriémica según unidad de estadía y valor total. Hospital Militar, Santiago, Chile, 2006-2010

Componente	Ingreso a Sala (n = 28)		Ingreso a UPC (n = 31)		Total (n = 59)	
Gastos totales		%		%		%
Día-cama	30.122 ^a	39,0	104.092 ^a	37,4	134.213	37,8
Laboratorio	6.665 ^b	8,6	19.497 ^b	7,0	26.162	7,4
Imágenes	3.337 ^c	4,3	8.620 ^c	3,1	11.957	3,4
Medicamentos	14.427 ^a	18,7	82.996 ^a	29,8	97.424	27,4
Insumos	11.968 ^b	15,5	37.778 ^b	13,6	49.747	14,0
Otros	10.652 ^d	13,8	25.326 ^d	9,1	35.977	10,1
Total	77.170 ^b	100,0	278.310 ^b	100,0	355.480	100,0
Mediana de gastos (rango)						
Día-cama	555 (32-12.455)		1.532 (124-29.310)		783 (32-29.310)	
Laboratorio	168 (39-775)		359 (66-3.439)		243 (39-3.439)	
Imágenes	56 (0-481)		153 (0-1810)		95 (0-1.810)	
Medicamentos	311 (43-2.453)		732 (132-36.170)		420 (43 -36.170)	
Insumos	207 (2-1.738)		604 (107 -7.734)		451 (2-7.734)	
Otros	148 (0-3.546)		342 (33 -4.431)		253 (0-4.431)	
Total	1.558 (214-21.003)		3.993 (680 -82.895)		2.406 (214-82.895)	

^ap = 0,001; ^bp < 0,001; ^cp < 0,05; ^dp = 0,02 por prueba de Mann Whitney.

El histograma de gastos por componentes y gasto total reveló que las curvas eran asimétricas positivas, no teniendo una distribución normal (datos no mostrados, test de Shapiro Wilk $p < 0,00001$). En consecuencia, la presentación de datos y análisis se hizo con pruebas no paramétricas. Así, las diferencias observadas por componentes para pacientes hospitalizados en sala o UPC fueron todas significativas por la prueba de Mann-Whitney (Tabla 1).

El gasto promedio por paciente en UPC fue significativamente superior al gasto por paciente en sala (8.978 US\$; IC₉₅ 787-34.360 versus 2.756 US\$; IC₉₅ 282-8.519) (Figura 1). Para el grupo total el gasto promedio fue de 6.025 US\$ (IC₉₅ 439-28.836). Debido a la asimetría de la curva de datos, éstos se analizaron también según la mediana. Así, la mitad de los pacientes en sala tuvieron gastos totales ≥ 1.558 US\$ y ≥ 3.993 US\$ en el caso de UPC (Tabla 1).

El análisis por categorías de edad o por presencia o ausencia de co-morbilidades no reveló diferencias significativas en el gasto total o componentes del gasto. Tampoco por diferentes puntajes de gravedad (CURB 65 o CAP PIRO) o mortalidad (datos no mostrados).

La estadía hospitalaria estuvo significativamente asociada a un mayor gasto hospitalario tanto para pacientes en sala como en UPC (Figura 2).

De los 59 casos analizados en esta serie, ningún egreso fue catalogado bajo el código correspondiente a septicemia

neumocócica (A40.3). El diagnóstico más común fue neumonía (n = 39; 66,1%), incluyendo dos casos de neumonía neumocócica (3,4% del total de la serie). El segundo diagnóstico más frecuente fue septicemia no

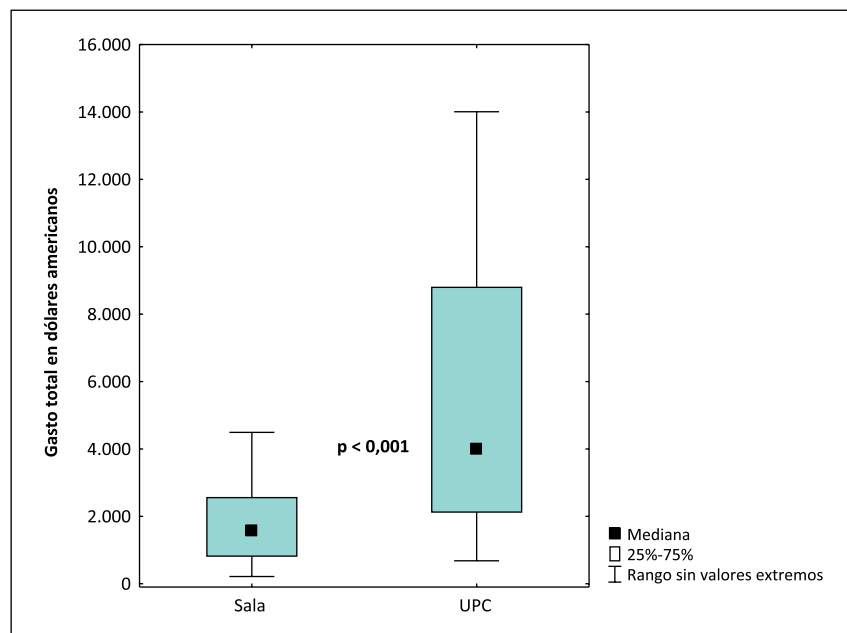


Figura 1. Diagrama de gastos hospitalarios en pacientes con neumonía neumocócica bacteriémica según unidad de hospitalización.

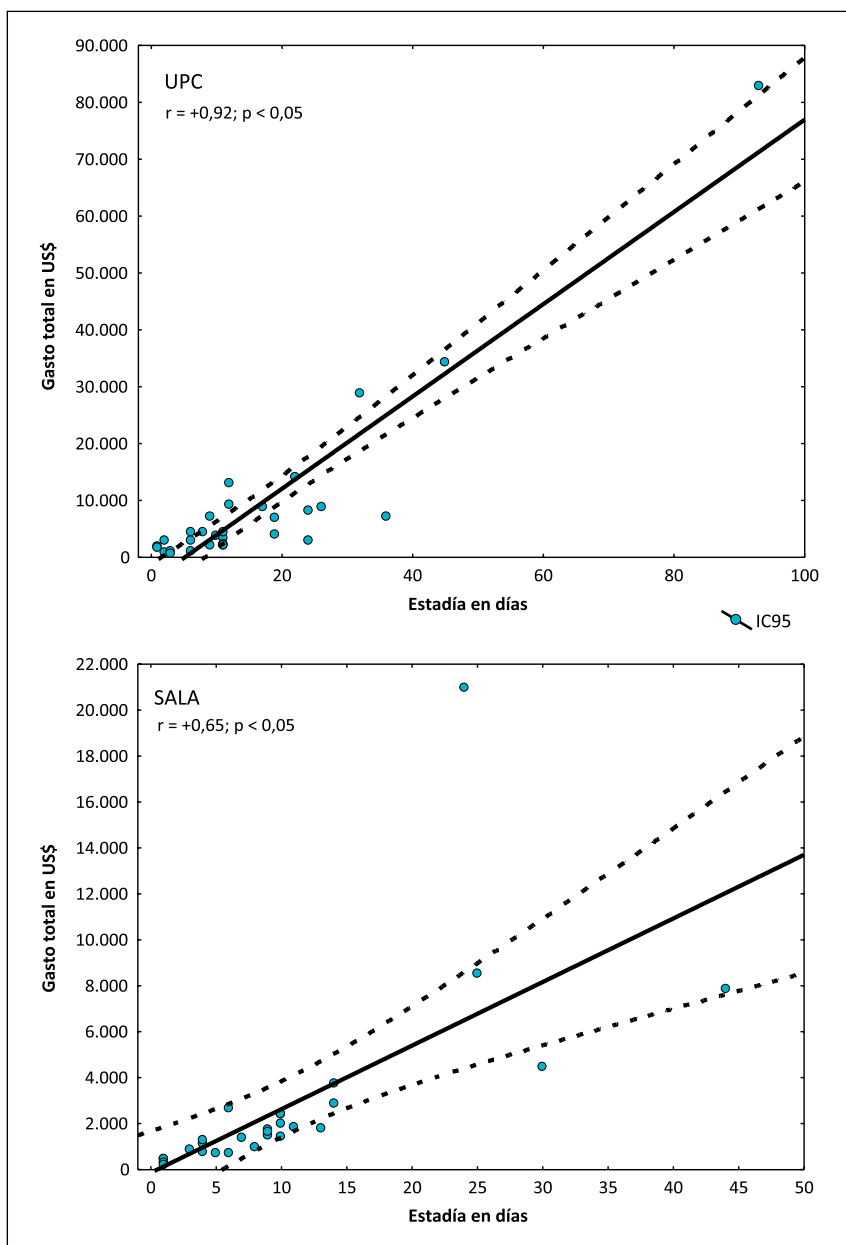


Figura 2. Correlación entre estadía hospitalaria y gastos totales para pacientes manejados en sala o UPC. En cada panel se representa la curva de regresión y el IC₉₅.

especificada (n = 7; 11,9%). Una variedad de diferentes condiciones no pulmonares o no infecciosas completó el listado (datos no mostrados). De esta manera, la sensibilidad de la codificación de egresos para septicemia por *S. pneumoniae* fue de 0%. Asimismo, por cada egreso por neumonía neumocócica ocurrieron 29 eventos de neumonía neumocócica bacteriémica y por cada egreso por septicemia no especificada se registraron 8,4 eventos de ENI.

Tabla 2. Gastos hospitalarios por paciente en dólares americanos para algunas condiciones infecciosas en adultos en Chile. Valores actualizados a junio de 2015

Condición	Gasto por paciente	Referencia
Influenza pandémica AH1N1, primera ola 2010*	15.406**	14
Infección del torrente sanguíneo por CVC*	7.848	16
Neumonía neumocócica bacteriémica*	6.025	Este trabajo
Sepsis en UCI	5.595***	17
Hidatidosis*	5.129	15
Neurocisticercosis*	4.046	15
Absceso tubo-ovárico	2.764	18
Fascioliasis aguda*	2.392	15

*Estudios desarrollados en el mismo centro hospitalario; **costo adicional respecto a control; ***incluye gastos indirectos en el Hospital.

Discusión

Este trabajo entrega por primera vez, una estimación de los gastos hospitalarios por ENI asociada a bacteriemia en pacientes adultos en Chile. Aunque la evaluación sólo dimensionó gastos directos, se pudo observar que su magnitud fue importante, especialmente para aquellos pacientes que ingresaron a UPC. El gasto fue proporcional a la duración de la hospitalización debido a su importante participación porcentual en el gasto.

El gasto promedio global en este trabajo (6.000 US\$) fue bastante similar a lo reportado en un estudio multicéntrico de una década en Corea del Sur con cerca de la mitad de los casos debido a neumonía bacteriémica (7.450 US\$) y cercano a lo registrado en un estudio en Colombia (4.768 US\$)^{12,13}. En perspectiva, los gastos hospitalarios fueron inferiores a los observados en nuestro centro durante la primera ola de la pandemia de influenza A H1N1 2009¹⁴ y a bacteremias por catéter venoso central, pero superiores a los gastos de pacientes con sepsis en UCI, absceso tubo-ovárico o con algunas infecciones parasitarias en adultos, resaltando la importancia económica de esta enfermedad (Tabla 2)¹⁵⁻¹⁸. Además, nuestro gasto promedio fue superior en cuatro veces al gasto promedio observado en un conjunto de pacientes pediátricos con ENI en Chile a mediados del 2000 (6.025 US\$ vs 1.056 US\$), indicando un mayor gasto en adultos que en niños afectados por la misma condición⁸.

Los resultados de este trabajo son necesarios y útiles



para calcular la carga económica de las ENI en adultos en Chile. Sin embargo, requieren ser complementados con datos sobre la real frecuencia de esta infección y de otras formas de infección neumocócica como la neumonía, muchas de las cuales son de manejo ambulatorio. Conjuran contra este propósito, la ausencia de técnicas diagnósticas sensibles y universales en el subsistema público de salud, la falta de subsidios estatales para acceder al diagnóstico mediante herramientas de mayor rendimiento, las limitaciones presupuestarias en hospitales que restringen la solicitud de algunos estudios y la cultura médica de manejar los casos en forma empírica, en lugar de efectuar una búsqueda etiológica, especialmente en hospitales. Como hemos visto, la pesquisa a través de egresos hospitalarios tampoco ofrece soluciones a este impedimento. Así, parecemos conocer al gasto directo en un subgrupo de pacientes pero no de todas las formas posibles de infección y puesto que carecemos de datos sobre la incidencia poblacional de las infecciones neumocócicas en adultos, no podemos calcular el gasto global, lo que hace necesario efectuar mayores estudios al respecto.

Los datos de carga económica permiten, juntos a los de carga de enfermedad, efectuar evaluaciones de costo-efectividad de posibles estrategias preventivas, como la incorporación de la vacuna 13-valente conjugada en reemplazo de la 23-valente polisacárida en adultos mayores, la que tiene un mayor costo de adquisición pero una mayor eficacia en formas localizadas e invasoras.^{5,6} Recientemente, un grupo de investigadores nacionales comunicó que el reemplazo de la vacuna 23-valente por la 13-valente en adultos mayores, resulta ser una estrategia costo-efectiva dominante con ahorro de recursos y mayor número de neumonías ambulatorias u hospitalizadas y muertes prevenidas¹⁹. El escrutinio de esa investigación, no permite conocer con exactitud cuál fue el monto de los gastos directos considerados en este estudio o si éstos fueron cercanos a los identificados en nuestro trabajo.

Se debe comentar que no todo el gasto estimado en nuestro trabajo puede ser prevenido mediante la aplicación de una vacuna conjugada 13-valente, a pesar de su eficacia reportada de 75% para ENI en adultos⁵. Ello porque no todos los serotipos están presentes en la vacuna y porque en Chile la cobertura más alta lograda con la vacuna 23-valente polisacárida en adultos mayores no ha sobrepasado el 5% del grupo respectivo según nuestros cálculos (la población estimada ≥ 65 años según el INE al 2012 era de 1.659.670 personas y las dosis totales administradas ese año en el mismo grupo fueron 70.075 dosis)²⁰. Por lo tanto, cualquier decisión sobre un reemplazo en el tipo de vacuna administrada en adultos mayores en Chile, debe lidiar con su mayor costo de adquisición y con el desafío de aumentar las coberturas poblacionales de la vacuna. Además, la duración de la protección conferida por la

vacuna conjugada en adultos no ha sido aún claramente establecida, desconociéndose si es necesario aplicar una dosis de refuerzo.

Este trabajo tiene varias limitaciones que es necesario precisar. En primer lugar, los gastos en salud vienen de un solo centro hospitalario los que pueden variar si se incluyen otros lugares o modalidades de manejo. Además, sólo estiman los gastos de la forma más frecuente de ENI en adultos, pero no la forma localizada más frecuente que es la neumonía neumocócica y los estudios en niños en Chile, han al menos establecido menores costos para esta forma más frecuente. Por otra parte, los cálculos fueron realizados de acuerdo a los valores establecidos por el seguro público de salud, que reconocidamente ha sido criticado por no cubrir los costos reales de las prestaciones de salud y, por lo tanto, nuestras estimaciones podrían ser muy inferiores al costo real²¹. A pesar de estas limitaciones, este trabajo entrega por primera vez datos económicos sobre el gasto directo (no consideró gastos indirectos) para la forma más frecuente de ENI en adultos y sus diferencias de acuerdo al tipo de unidad de hospitalización.

En conclusión, se pudo estimar el gasto directo generado por atenciones de salud en pacientes adultos hospitalizados por neumonía neumocócica bacteriémica, la forma más frecuente de ENI en un hospital general en Chile, alcanzado un gasto promedio de aproximadamente 6.000 US\$. Se pudo observar también que los gastos fueron mayores en pacientes manejados en UPC y en casos de estadía prolongada, debido al peso del día-cama en la estructura de los gastos. Los resultados de este trabajo son necesarios pero no suficientes, para evaluar la carga económica de las infecciones neumocócicas en adultos en Chile y avanzar en el posible cambio de la actual vacuna polisacárida 23-valente por una 13-valente conjugada de mayor eficacia en este grupo. Finalmente, la estimación de la morbilidad de ENI en adultos mediante egresos hospitalarios podría llevar a una subestimación importante por su baja sensibilidad.

Agradecimientos. A la Unidad de Bioestadística y al Departamento de Informática del Hospital Militar de Santiago.

Resumen

Las infecciones neumocócicas representan una gran carga de morbilidad y de gastos en salud en pacientes adultos pero no se dispone de datos que hayan evaluado su dimensión económica en Chile. *Objetivo:* Evaluar los gastos directos en un grupo de pacientes adultos hospitalizados por neumonía neumocócica bacteriémica en un hospital general y evaluar la sensibilidad de los códigos de egreso CIE 10 para capturar las infecciones por este patógeno. *Métodos:* Análisis de gastos por componentes de un grupo de pacientes atendidos por neumonía pneumo-



cóccica bacteriémica, actualización de gastos y conversión a US\$. **Resultados:** Se rescató información de 59 pacientes atendidos entre el 2005-2010, con edad promedio de 71,9 años. El gasto promedio en sala fue de 2.756 US\$, de 8.978 US\$ en Unidades Críticas y de 6.025 US\$ para el grupo total. Los gastos fueron mayores en Unidades Críticas ($p < 0,001$) y los pacientes en estas unidades ($n = 31$; 52,5% del total) generaron el 78,3% del gasto total observado. La mediana de gastos en sala fue de 1.558 US\$ y de 3.993 US\$ en el caso de Unidades Críticas. El 37,8% del gasto se originó por día-cama y 27,4% por medica-

mentos. No hubo diferencias por edad, co-morbilidades, *scores* de gravedad o mortalidad. Ningún código CIE 10 involucró bacteriemia por *S. pneumoniae* (Sensibilidad 0%) y sólo 2 casos fueron codificados como neumonía neumocócica (3,4%). **Conclusiones:** El gasto promedio (aprox. 6.000 dólares americanos) y mediana (aprox. 2.400 dólares americanos) fueron elevados evidenciando la importancia económica de esta enfermedad. Los gastos fueron mayores en pacientes manejados en Unidades Críticas. La sensibilidad de los códigos CIE 10 fue baja para reconocer eventos de ENI en esta serie.

Referencias bibliográficas

- 1.- Drijkoningen J J, Rohde G G. Pneumococcal infection in adults: burden of disease. Clin Microbiol Infect 2014; 20 (Suppl 5): 45-51.
- 2.- Díaz A, Barría P, Niederman M, Restrepo M I, Dreyse J, Fuentes G, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients in Chile: The increasing prevalence of respiratory viruses among classic pathogens. Chest 2007; 131: 779-87.
- 3.- Saldías F, Viviani P, Pulgar D, Valenzuela F, Paredes S, Díaz O. Factores pronósticos, evolución y mortalidad en el adulto inmunocompetente hospitalizado por neumonía neumocócica adquirida en la comunidad. Rev Med Chile 2009; 137: 1545-52.
- 4.- Fica A, Bunster N, Aliaga F, Olivares F, Porte L, Braun S, et al. Bacteremic pneumococcal pneumonia: serotype distribution, antimicrobial susceptibility, severity scores, risk factors and mortality in a single centre in Chile. Br J Infect Dis 2013; 18: 115-23.
- 5.- Bonten M J M, Huijts S M, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, et al. Polysaccharide conjugated vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. N Engl J Med 2015; 372: 1114-25.
- 6.- Moberley S A, Holden J, Tatham D P, Andrews R M. Vaccines for preventing pneumococcal infections in adults. Cochrane Database Syst Rev 2008; 1:CD000422.
- 7.- Instituto de Salud Pública. Vigilancia de Laboratorio de *Streptococcus pneumoniae* procedente de enfermedad invasora. Chile, 2007-2015. Boletín Instituto de Salud Pública 2015; 7(5). Disponible en: <http://www.ispch.cl/sites/default/files/Bolet%C3%ADn%20de%20Vigilancia%20de%20Laboratorio%20de%20Streptococcus%20pneumoniae.pdf> (accedido el 30 de agosto de 2015).
- 8.- Lagos R, Muñoz A, Espinoza A, Dowes A, Ruttimann R, Colindres R, et al. Costos médicos directos de enfermedades neumocócicas invasoras y neumonías con diagnóstico radiológico en niños chilenos. Rev Panam Salud Pública 2009; 26: 101-11.
- 9.- Bahía L, Toscano C M, Takemoto M L, Araujo D V. Systematic review of pneumococcal disease costs and productivity loss studies in Latin America and the Caribbean. Vaccine 2013; 31 (Suppl 3): C33-44.
- 10.- Rello J, Rodríguez A, Lisboa T, Gallego M, Lujan M, Wunderink R. PIRO score for community-acquired pneumonia: A new prediction rule for assessment of severity in intensive care unit patients with community-acquired pneumonia. Crit Care Med 2009; 37: 456-62.
- 11.- Lim W S, van der Eerden M M, Laing R, Boersma W G, Karalus N, Town G I, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation at hospital: An international derivation and validation study. Thorax 2003; 58: 377-82.
- 12.- Song J Y, Choi J Y, Lee J S, Bae I G, Kim Y K, Sohn J W, et al. Clinical and economic burden of invasive pneumococcal disease in adults: a multicenter hospital-based study. BMC Infect Dis 2013; 13: 202.
- 13.- Calderón C, Dennis R. Costos económicos de neumonía adquirida en la comunidad, meningitis y bacteriemia por *Streptococcus pneumoniae* en una población adulta que requirió hospitalización en Bogotá, Colombia. Biomédica 2014; 34:92-101.
- 14.- Armstrong M, Fica A, Dabanch J, Olivares F, Fasce R, Triantafilo V. Morbilidad y mortalidad asociada a hospitalizaciones por influenza pandémica A H1N1 2009 en 2 hospitales de la Región Metropolitana y evaluación de su impacto económico. Rev Chilena Infectol 2012; 29: 664-71.
- 15.- Fica A, Weitzel T. Gastos hospitalarios en pacientes con fascioliasis en fase aguda, hidatidosis de tratamiento quirúrgico y neurocisticercosis en un hospital general en Chile. Rev Chilena Infectol 2014; 31: 398-42.
- 16.- Vergara T, Fica A. Estudio de costo de las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a cateter vascular central en pacientes adultos en Chile. Rev Chilena Infectol 2015; 32: 634-38.
- 17.- Alvear S, Canteros J, Jara J, Rodríguez P. Costos reales de tratamientos intensivos por paciente y día cama. Rev Med Chile 2013; 141: 202-8.
- 18.- Ovalle A, Casanova A, Kakarieka E, de Jourdan F, Salgado K. Epidemiología, resultados clínicos y costos del tratamiento del absceso tuboovárico, en un hospital público de Santiago. Rev Chil Obstet Ginecol 2008; 73: 374-80.
- 19.- Biagini L, Rojas R, Fuentealba F, Pezzani M. Análisis de costo-utilidad de PVC13 versus PPSV23 en adultos de 65 años y más. ISPOR 5th Latin America Conference. 6-8 September, Santiago, Chile. ISPOR Research Abstracts pg 4. Disponible en: <http://www.ispor.org/conferences/Santiago0915/Research-Abstracts-PDF.pdf> (accedido el 15 de abril de 2016).
- 20.- Departamento de Estadísticas e Información de Salud. Vacunas administradas por región y comuna de residencia, 2012. Disponible en: http://intradeis.minsal.cl/ReportesRem/2012/VACUNAS_RESIDENCIA/VACUNAS_RESIDENCIA.aspx. (accedido el 6 de septiembre de 2015).
- 21.- Cid C, Bastías G. Evaluando la situación financiera de los hospitales públicos a partir de los costos actualizados de sus prestaciones. Rev Med Chile 2014; 142: 161-7.