



# Universidad Austral de Chile

Facultad de Ciencias  
Escuela de Química y Farmacia

**PROFESOR PATROCINANTE: Dr. Ricardo Silva V.**  
**INSTITUCIÓN: Hospital Clínico Regional Valdivia**

**PROFESOR CO-PATROCINANTE: Dr. Guido Ruiz B.**  
**INSTITUCIÓN: Universidad Austral de Chile**

**SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN: COSTO DE LA TERAPIA DEL LINFOMA,  
SEGÚN LAS CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE Y LA PRESENCIA DE  
NEUTROPENIA EN EL SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL CLÍNICO  
REGIONAL VALDIVIA**

Internado presentado como parte  
de los requisitos para optar al  
Título de Químico Farmacéutico.

**KARLA ELIANA BOLDT VELOSO**

VALDIVIA-CHILE

2005

## ÍNDICE

### PARTE I: ESTADÍA INTERNADO HOSPITALARIO

RESUMEN.....	2
SUMMARY.....	3
INTRODUCCIÓN.....	4
OBJETIVO GENERAL.....	10
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10
MATERIALES Y MÉTODOS.....	13
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	26
CONCLUSIONES Y PROYECCIONES DEL TRABAJO.....	52
BIBLIOGRAFÍA.....	54
ANEXO.....	57

PARTE II: SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN: COSTO DE LA TERAPIA DEL LINFOMA,  
SEGÚN LAS CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE Y LA PRESENCIA DE  
NEUTROPENIA EN EL SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL CLÍNICO  
REGIONAL VALDIVIA

RESUMEN.....	77
SUMMARY.....	78
INTRODUCCIÓN.....	79
OBJETIVO GENERAL.....	88
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	88
MATERIALES Y MÉTODOS.....	89
RESULTADOS .....	98
DISCUSIÓN.....	116
CONCLUSIONES.....	124
BIBLIOGRAFÍA.....	126

## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar, agradezco al Doctor Ricardo Silva por su siempre excelente acogida y por el entusiasmo que me inyectó para llevar a cabo este estudio.

Agradezco a mis profesores Guido Ruiz y Lorenzo Villa por la dedicación que han tenido en la realización de este trabajo y por la paciencia que tuvieron para conmigo.

Agradezco a todos los profesores, amigos y familiares que hicieron posible la realización de un sueño, el convertirme en Químico Farmacéutico, especialmente a mi madre Marta y a mi hermana Patricia.

A quienes me acompañaron en esta larga senda universitaria, a mis amigos y compañeros de esas largas noches de estudio, Jessica, Fabiola y Pamela, gracias.

No puedo olvidar a mi angelito que me protege desde el cielo, le dedico todo el esfuerzo puesto en estos años, a mi querido Robertito.

Agradezco sobretodo a alguien que cambió mi vida y con quien espero compartirla eternamente, por todo su apoyo y amor, Alexis te agradezco infinitamente.

## Glosario de términos

- **Edad:** Se consideró la edad que figuraba en la ficha clínica de acuerdo con el primer día de hospitalización en el Servicio de Medicina de éste Hospital para alguno de los años considerados.
- **Día cama:** Se consideró aquel período entre el cual el paciente ingresó al Servicio de Medicina del Hospital para realizar su ciclo de quimioterapia y la fecha en que tal paciente fue dado de alta, luego de habersele administrado.
- **Neutropenia:** Se consideró como tal a todo recuento absoluto de Neutrófilos o RAN (baciliformes y segmentados) menor a 1000 unidades x mm<sup>3</sup>.
- **RAN:** Recuento absoluto de neutrófilos
- **PANDA:** Programa Ministerial de Drogas Antineoplásicas
- **Tratamiento de Rescate:** Se utiliza para aquellos pacientes con linfoma (Hodgkin y no Hodgkin) en recaída o refractario al tratamiento inicial de quimioterapia, se aplican 3 ciclos del esquema ESHAP alternándolo con 3 ciclos del esquema MINE.
- **Esquemas de Quimioterapia:** Se aplican según protocolos oficiales ministeriales a través del PANDA, los cuales guían el tratamiento antineoplásico del paciente.

PARTE I: INTERNADO HOSPITALARIO EN EL HOSPITAL CLÍNICO REGIONAL DE  
VALDIVIA

## **RESUMEN.**

El internado hospitalario cuya duración fue de seis meses, se realizó en el Hospital Clínico Regional Valdivia (H.C.R.V.), se realizaron actividades en los diferentes servicios farmacéuticos, tales como: Sistema de Dispensación de Medicamentos por Dosis Unitaria (SDMDU), Preparaciones Farmacéuticas (estériles y no estériles), como también se conoció la gestión que realiza el Químico Farmacéutico jefe de esta unidad, y los reglamentos por los que se rige, además de conocer como maneja la farmacia ambulatoria. Se participó durante dos meses en dos de los servicios clínicos del hospital, los cuales fueron: el Servicio de Medicina y el Servicio de Pediatría, se permaneció durante un mes en cada uno de ellos. Posteriormente se realizó un seminario de investigación en un tema de interés para el hospital y la alumna.

La farmacia hospitalaria es una unidad de apoyo clínico y terapéutico integrado, funcional y jerárquicamente establecido en un hospital, que a través de los servicios farmacéuticos contribuye al uso racional de los medicamentos, con el objeto de mejorar la calidad de vida del paciente, asegurando el uso eficiente y racional de los medicamentos.

El Internado Hospitalario brinda la oportunidad al estudiante de Química y Farmacia de aplicar los conocimientos adquiridos en la carrera, obteniendo así las habilidades y destrezas necesarias para desempeñarse en este ámbito del quehacer profesional. Además, ofrece la oportunidad de crear relaciones con el resto del equipo de salud: médicos, enfermeras, kinesiólogos. Dando a conocer de esta forma, la labor que el Químico Farmacéutico del área hospitalaria puede realizar en la promoción de una farmacoterapia segura y racional para los pacientes.

**SUMMARY.**

Hospital internship was realized in Hospital Clínico Regional Valdivia (H.C.R.V.) during six month, various activities were realized in the different pharmacy services, like Drug Dispensing System by Means of Unit Dose, Pharmaceutical Preparations, as well it was known management realized by pharmacist, who is chief in this unity, and regulations in pharmacy, moreover to know how works ambulatory pharmacy. During two month it participated in two clinic services on hospital, those were: Medicine and Pediatric Services, remaining one month in each one. Posteriorly, research seminary was realized about interisting issue for hospital and student.

Hospital pharmacy service offers clinical and therapeutic support by services pharmaceutical, in this way provide a medicine rational use, with aim to impaire patients life quality, assuring efficient and rational medicine use.

Hospital internship give a choise at pharmacist student to apply acquired knowledges on professional chores in this area, getting abilities need to work in this ambit proffesional. In addition, offer at student to establish a relationship with others health professionals, phisicians, nurses, and this way show pharmacist job on hospital, in promotion of safe and rational pharmacotherapy to patients.



## **INTRODUCCIÓN.**

La utilización de sustancias de origen vegetal, animal o mineral con objetivo terapéutico es, probablemente, un hecho tan antiguo como la propia humanidad y se acepta que, de forma más o menos estructurada, ya se beneficiaban de ellas en las antiguas sociedades de China, India, Mesopotamia y Egipto (Baños Díez y Albaladejo, 2002). Los individuos tuvieron que idear y aprender las técnicas de extracción, recolección, purificación y otros procesos para poder conservar en su totalidad las propiedades de los diferentes productos animales, vegetales y minerales. Estos productos eran utilizados por ellos para combatir plagas y enfermedades que los afectaban. De esta forma, a través de la evolución del hombre, las diferentes culturas y pueblos fueron adoptando diferentes ritos y nuevas técnicas para extraer los principios medicinales, dando cabida a los primeros indicios de la profesión farmacéutica (Montes et al., 1993).

El desarrollo de la química permitió la obtención de sustancias puras de forma más o menos frecuente durante el siglo XIX. El desarrollo de la metodología científica en el área médico biológica, hacía inevitable que los investigadores centraran su atención en cómo estas sustancias químicas podían alterar el funcionamiento de los procesos biológicos. En este sentido, para su estudio se seleccionaron todas aquellas sustancias químicas que demostraron un efecto en el hombre, ya fuera tóxico o terapéutico. Nació así la farmacología experimental, definida como ciencia del estudio de los fármacos en los seres vivos. (Baños Díez y albaladejo, 2002)

Pero la consideración que convirtió la terapéutica de tiempos pasados en la farmacología clínica, fue el grado en que la respuesta a la administración de un

medicamento era predecible, lo que permitía el establecimiento de la eficacia y la seguridad y, consecuentemente, la relación entre beneficio y riesgo. Permitiendo una selección racional de los fármacos, basados en estos criterios de seguridad y eficacia, adaptar la dosis a las necesidades del paciente y, en definitiva, individualizar los tratamientos. Estos son los objetivos de la farmacología clínica (Baños y Albaladejo, 2002).

Durante siglos la profesión farmacéutica se centró en el conocimiento y la habilidad técnica para preparar compuestos farmacéuticos. A principios del siglo XX, sin embargo, los avances tecnológicos y la aparición de productos industriales nuevos, hicieron que la profesión comenzara a perder gradualmente tres de las cuatro funciones que caracterizaron la actividad de los Químicos Farmacéuticos por más de mil años: la obtención, el almacenamiento y la preparación de compuestos farmacéuticos (Busto, 1999)

La búsqueda de alternativas que abrieran caminos hacia la realización profesional, desembocó a mediados de los años sesenta en el nacimiento de la Farmacia Clínica. El esfuerzo de muchos y la conducción de sus pioneros produjo una rápida expansión de las funciones profesionales, en la que los farmacéuticos no sólo descubrieron como innovar y enriquecer su desempeño, sino que además aceptaron nuevos desafíos. Pareciera que trasladándose junto a la cama del paciente, la profesión podría finalmente recuperar la importancia que antaño había tenido en el cuidado de la salud. No obstante, pese al interés que despertaba esta nueva orientación del ejercicio profesional, a la que se solía llamar “la práctica orientada al paciente”, había distintas interpretaciones y formas de enfrentarla. Para muchos el eje central

seguía siendo el medicamento, manteniendo al paciente en un segundo plano (Sanhueza y López, 1999).

De esta forma, el farmacéutico clínico puede definirse como aquel profesional cuyo campo principal de acción es el área del cuidado del paciente. Esta en contacto directo con él y forma parte del moderno equipo de atención, junto al resto de los profesionales de la salud. Debido a su buena formación clínica y farmacoterapéutica, puede conceptuar una farmacoterapia total y racional, la que por medio de sus conocimientos, actualiza al paciente. Por lo tanto, debe mantenerse informado y actualizado en los conocimientos de su especialidad, dando educación a los miembros del equipo de salud, tratando así de mejorar las terapias de los pacientes (Domecq, 1998).

En el marco de la eficiencia terapéutica y de la consecución de resultados de salud óptimos, la realidad del paradigma diagnóstico- tratamiento, evidencia que satisfacer las necesidades farmacoterapéuticas del paciente, es tan importante como realizar un buen diagnóstico de su enfermedad. El proceso global de asistencia al paciente, incluye el proceso farmacoterapéutico, que requiere, integrar la secuencia de procesos que constituyen el sistema de utilización de medicamentos, y su respuesta en el paciente. Estos procesos, no obstante, no garantizan una nula morbilidad terapéutica, por ello, la actuación farmacéutica, en el marco de la evaluación de resultados en el paciente, emerge como necesaria. Estas actuaciones se centran, en prevenir e identificar, y resolver problemas farmacoterapéuticos, ya que, a su vez, predicen y explican la morbilidad terapéutica en los pacientes. En este contexto, la participación del farmacéutico debe ser activa e, idealmente, previa al proceso de prescripción y/o

administración de medicamentos; en cualquier caso, debe estar facilitada la posibilidad de ser consultados por los demás miembros del equipo multidisciplinario (Jiménez et al., 2003).

Entendiéndose la atención farmacéutica (A.F.), como un concepto de práctica profesional en que el paciente es el principal beneficiario de las acciones del farmacéutico. Es el compendio de actitudes, comportamientos, compromisos, inquietudes, valores éticos, funciones, conocimientos, responsabilidades y destrezas del farmacéutico en la prestación de la farmacoterapia, con el objeto de lograr resultados terapéuticos definidos en la salud y calidad de vida del paciente (OMS, 2002).

Un área de realización de la profesión farmacéutica, es sin duda el Servicio de Farmacia de un Hospital, el cual es un servicio general clínico, integrado funcional y jerárquicamente en el hospital, y tiene como objetivos el uso adecuado de los medicamentos dentro del hospital, dando soporte a todas las tareas asistenciales del mismo, mediante las funciones de adquisición, preparación, control analítico y conservación de medicamentos, así como la puesta en marcha de la Comisión de Farmacia y Terapéutica, selección de medicamentos, implantación de un sistema racional y seguro de distribución de medicamentos, creación de una unidad de mezclas intravenosas y preparación de nutrición parenteral, creación del Centro de Información de Medicamentos, así como la realización de programas de farmacovigilancia, creación de equipos de Investigación en Farmacia Hospitalaria, impartir docencia tanto intra como extra hospitalaria, y finalmente establecer mecanismos de comunicación a todos los niveles. De este modo, se considera que un servicio de farmacia tiene funciones de tipo asistencial, administrativo, tecnológico y científico (Ribas y Codina, 1990). También

puede definirse a la farmacia hospitalaria, como una especialidad farmacéutica que se ocupa de servir a la población en sus necesidades farmacéuticas, a través de la selección, preparación, adquisición, control, dispensación, información de medicamentos y otras actividades orientadas a conseguir una utilización apropiada, segura y costo-efectiva de los medicamentos y productos sanitarios, en beneficio de los pacientes atendidos en el hospital y en su ámbito de influencia (XXXVIII Congreso Nacional de Farmacia Hospitalaria, S.E.F.H., 1993).

De este modo, los Servicios de Farmacia de los centros asistenciales pasan a jugar una función fundamental, al preocuparse del medicamento, y de los pacientes que lo reciben.

Tanto como ha evolucionado la terapéutica farmacológica desde la utilización del producto natural hasta la del fármaco industrializado, también se han desarrollado nuevas técnicas de información. Además, las actividades de investigación en biomedicina, en especial, el desarrollo de nuevos fármacos y modificaciones de los ya existentes. Esto ha originado la necesidad de que los profesionales de la salud estén cada vez más y mejor informados. Es así, como se crearon a nivel mundial los Centros de Información de Medicamentos, como una posibilidad de centralizar la información y que la misma no sólo provenga de las fuentes interesadas en la comercialización. Este Centro de Información presta servicios brindando información sobre medicamentos, a los farmacéuticos que desarrollan su labor en los distintos ámbitos del quehacer profesional, así como a estudiantes y a otros profesionales (Alberti et al., 1993)

Hoy en día entre las múltiples funciones que realizan los Químicos Farmacéuticos hospitalarios se encuentran velar para que todas las normativas por las

que se rige el funcionamiento de la farmacia hospitalaria se cumplan; programar las compras de los medicamentos; realizar un estricto control sobre los productos estupefacientes y psicotrópicos; coordinar y supervisar el sistema de dispensación de medicamentos por dosis unitarias; detectar e informar las reacciones adversas a medicamentos (R.A.M.) e interacciones medicamentosas; participar en programas de educación de uso de medicamentos a pacientes crónicos y agudos; elaborar materiales educativos para los pacientes; preparar las nutriciones parenterales previamente validadas; recepcionar, almacenar y elaborar las preparaciones citostáticas, de acuerdo a la reglamentación existente para dichos productos; participar en los programas de manejo del dolor en pacientes con enfermedades terminales; elaborar las preparaciones no estériles que los pacientes internados en el hospital necesiten; regular y participar en el funcionamiento del Centro de Información de Medicamentos (C.I.M.); atender y resolver consultas clínicas emanadas de los profesionales de los diferentes servicios del hospital; informar a los pacientes sobre el uso adecuado de los medicamentos que se deben administrar, y dispensar los medicamentos a enfermos ambulatorios, de acuerdo con las prescripciones médicas (Ministerio de Salud, 1999; MINSAL, 1999; Menéndez A., 1997; Girón N., Rodríguez M., 1997; Muñoz G., 2000).

## **OBJETIVOS GENERALES.**

- Conocer el quehacer del Químico Farmacéutico en el campo de la Farmacia Hospitalaria.
- Comprender la importancia y el rol del Químico Farmacéutico en la promoción del uso racional de los medicamentos a través de los servicios farmacéuticos.
- Aplicar y profundizar los conocimientos, destrezas y habilidades adquiridas en la carrera de Química y Farmacia a través de la participación en los servicios clínicos que se visiten en el Hospital Clínico Regional Valdivia.
- Realizar un seminario de investigación en un tema de interés dentro del área de la Farmacia Hospitalaria.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

### Área Administrativa

- Conocer las distintas normativas por las que se rige el funcionamiento de la Farmacia Hospitalaria, aprender su funcionamiento administrativo y las funciones que le competen al Químico Farmacéutico en este ámbito.
- Conocer los sistemas de financiamiento de los Servicios de Salud y de los hospitales públicos y la asignación de presupuestos para los medicamentos e insumos de uso médico. Al mismo tiempo tomará conocimiento del sistema de programación de medicamentos para su adquisición.
- Conocer el proceso de selección de medicamentos y el rol que le compete al Químico Farmacéutico en el Comité de Farmacia.

- Tomar conocimiento del proceso de adquisición, recepción; almacenamiento y distribución de medicamentos e insumos de uso médico realizado por la Sección de Abastecimiento.
- Lograr un conocimiento de la reglamentación vigente del control de los productos estupefacientes y psicotrópicos, e interiorizarse sobre el rol del Químico Farmacéutico en el control de estos productos, dentro de un establecimiento hospitalario. Aprender a manejar los registros de productos controlados de acuerdo a la reglamentación.

#### Área de Servicios Farmacéuticos

- Aprender el funcionamiento e importancia del sistema de dispensación de medicamentos en dosis unitarias.
- Aplicar los conocimientos adquiridos de Farmacia Clínica sobre terapia de patologías de mayor relevancia y seguimiento de pacientes hospitalizados seleccionados.
- Detectar e informar reacciones adversas a medicamentos e interacciones medicamentosas, poniendo en práctica el servicio de farmacovigilancia.
- Conocer el rol del Químico farmacéutico en un consultorio de especialidades y conocer el sistema de dispensación de medicamentos a pacientes ambulatorios.
- Aplicar los conocimientos sobre Nutrición Parenteral en la validación de las Nutriciones Parenterales, y en su elaboración previamente validada de acuerdo a la normativa vigente.



- Conocer el rol del farmacéutico en una Unidad de Preparación de Citostáticos y los riesgos que conlleva su manipulación, y aprender la metodología de trabajo en la unidad de Preparación de Citostáticos.
- Conocer el rol del Químico Farmacéutico en el Comité del Dolor y Cuidados Paliativos.
- Aplicar los conocimientos sobre Farmacotécnica en una unidad de Preparaciones no estériles.
- Aprender a realizar búsquedas de información científica en un Centro de Información de Medicamentos (C.I.M.) para resolución de consultas.
- Atender y resolver consultas sobre información general de medicamentos (disponibilidad, administración, reacciones adversas, interacciones, precauciones, almacenamiento y estabilidad) y, de tipo clínico (farmacología, indicaciones terapéuticas, dosis, farmacocinética y toxicidad).

## **PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS.**

Los seis meses de duración del Internado Hospitalario, fueron realizados en el Hospital Clínico Regional Valdivia (H.C.R.V.) (Figura N°1). De características docente-asistencial, perteneciente a la Décima Región de los Lagos, Provincia de Valdivia, ubicado en calle Simpson N° 850 de la Ciudad de Valdivia.

Se clasifica como Hospital tipo 1 de alta complejidad, que presta servicios de nivel secundario y terciario a las doce comunas de la Provincia de Valdivia, en algunas especialidades se considera de referencia supraregional, que comprende desde la novena a la duodécima regiones.

El Hospital Clínico Regional Valdivia es un centro público cuya misión es otorgar una atención de salud eficaz, eficiente, oportuna, humanizada, en condiciones de equidad y orientada a la satisfacción de sus usuarios, mediante acciones de recuperación, rehabilitación, prevención y fomento, contribuyendo de esta manera al mejoramiento de la calidad de vida de su población. Para esto dispone de 524 camas y cuenta con 14 servicios clínicos (Medicina, Cirugía Adulto, Cirugía Infantil, Pediatría, Traumatología, Neurología-Neurocirugía, Ginecología-Obstetricia, Oftalmología, Otorrinolaringología, Urología, Psiquiatría, Oncología, Dental, Pensionado; ocho unidades de apoyo clínico Terapéutico (Unidades de Emergencia, Anestesia-Pabellón y Recuperación, Cuidados Intensivos Adultos, Cuidados Intensivos Pediátricos, Kinesioterapia y Rehabilitación, Salud Ocupacional, Consultorio Adosado de Especialidades, Consultorio Externo de Valdivia); cinco unidades de apoyo diagnóstico (Laboratorio Clínico, Banco de Sangre, Imagenología, Anatomía Patológica, Medicina

Nuclear); diez unidades de apoyo administrativo y tres unidades dependientes de la Subdirección de Operaciones (H.C.R.V., 2000).

La Farmacia hospitalaria puede definirse como: una Unidad de Apoyo Clínico y Terapéutico integrado, funcional y jerárquicamente establecido en el Hospital, que contribuye al uso racional de los medicamentos desarrollando una atención farmacéutica eficiente, oportuna, segura e informada, brindada a través de un conjunto de Servicios Farmacéuticos que forman parte de la atención a los pacientes del establecimiento y de su comunidad (Ministerio de Salud, 1999).

El Servicio de Farmacia (Figura N° 2) esta integrado funcional y jerárquicamente a la organización del hospital y depende de la Subdirección Administrativa del Hospital. Funciona bajo la administración técnica de un Químico Farmacéutico, quién además ejerce la jefatura. El número de Químicos Farmacéuticos que constituyen esta unidad además de la dirección técnica, está en relación directa al volumen de actividades y complejidad asistencial del hospital. Cuenta con seis químicos farmacéuticos, uno de ellos ejerce la jefatura de la farmacia hospitalaria.

El Servicio de Farmacia cuenta con las siguientes secciones:

- Farmacia Central: Es el recinto principal desde donde se rigen las demás dependencias que constituyen la Unidad de Farmacia y, en donde, se efectúa la atención a los pacientes hospitalizados.
- Farmacia de Atención Ambulatoria: Es el recinto para la atención de pacientes provenientes del consultorio de especialidades o consultorio adosado, centros de diagnóstico u otros. (Ministerio de Salud, 1999).

La farmacia de pacientes ambulatorios, esta ubicada en el primer piso del hospital frente al Consultorio Adosado de Especialidades (C.A.E.), es la encargada del almacenamiento y dispensación de los medicamentos de pacientes que reciben tratamiento ambulatorio, es decir, que no están hospitalizados. La farmacia hospitalizados, esta ubicada en el zócalo del hospital, y consta de varias secciones: secretaria, oficina del Q.F. jefe de la unidad, sala de reuniones, cocina, baños, unidad de dispensación de medicamentos por dosis unitarias para pacientes hospitalizados en los diferentes servicios, bodega, unidad de elaboración de preparaciones no estériles, unidad de elaboración de preparaciones estériles, la que a su vez se subdividía en dos salas, la sala de elaboración de nutrición parenteral y la de reconstitución de medicamentos citostáticos.

Para el logro de los objetivos antes mencionados, primero se realizó una parte introductoria a las actividades realizadas en la farmacia hospitalaria, para luego dar paso al conocimiento de los servicios farmacéuticos y actividades con pacientes hospitalizados.

Las actividades son especificadas por unidad:

## **Orientación**

En primera instancia el interno realizó una parte introductoria a las actividades que más tarde realizaría en la farmacia hospitalaria, además como una forma de preparación para la estadía en los servicios clínicos, se realizó un repaso de las patologías más comunes de encontrar en nuestra rotación por estos servicios, por

ejemplo neumonía de la comunidad y nosocomial, diabetes, hipertensión arterial, micosis, artritis reumatoídea, faringitis bacteriana, diarrea, constipación, etc.

### **Gestión y Reglamentos:**

En este módulo se debieron conocer los distintos reglamentos por los cuales se rige el funcionamiento de la farmacia hospitalaria, como el Reglamento del Sistema Nacional de Servicios de Salud: Decreto N° 42/1980 (actualización 1986); los artículos 185°, 186°, 187°, 188°, 189°, 190° y, la Guía de Organización y Funcionamiento de la Atención Farmacéutica en Hospitales del S.N.S.S. este documento creado por el Ministerio de Salud en 1999, corresponde a una guía para las farmacias hospitalarias, donde son abordados temas de organización, funciones del Químico Farmacéutico como jefe de la unidad de farmacia, normas técnico administrativas, entre otras. Además de como programar las compras de medicamentos, la metodología de la programación y la adquisición de éstos, los diferentes aspectos del almacenamiento de los medicamentos y el funcionamiento de la bodega activa (dependiente de la farmacia central).

Se profundizaron los conocimientos sobre la reglamentación vigente del control de productos estupefacientes y psicotrópicos, contenida en el Reglamento de Productos Estupefacientes y Psicotrópicos: DS N° 404 y 405/1983 y se comprendió el rol del Químico Farmacéutico en el control de los productos que se someten a control legal.

Se conoció el rol del Comité de Farmacia, la organización, los objetivos y funciones de la selección de medicamentos y arsenal farmacológico del Hospital Clínico Regional Valdivia.

Los objetivos que debe cumplir el Químico Farmacéutico, jefe de esta sección, son:

- Planificar, organizar y coordinar las actividades del Servicio de Farmacia.
- Selección de personal y ubicación dentro del Servicio.
- Elaboración, junto con los responsables de cada sección, de las normativas a seguir en cada una de las tareas a desarrollar, con el fin de lograr los objetivos de prestación asistencial planificados.
- Establecimiento y cumplimiento junto con los responsables de las diferentes secciones del Servicio de las normas de calidad a aplicar en cada uno de los procesos que se siguen.
- Pertenecer a la Comisión de Farmacia y Terapéutica del hospital.
- Encargarse de las relaciones institucionales con la Dirección del Hospital y con los Jefes de Servicio de los diferentes servicios médicos.
- Labor de asesoramiento en todos aquellos informes que sean solicitados al Servicio de Farmacia (material sanitario)
- Participación directa en la gestión de compras y control de stocks de los medicamentos, sobre la base de los acuerdos tomados por la Comisión de Farmacia y Terapéutica del hospital (Molero y Acosta, S.E.F.H.,2002).

## **Preparaciones Farmacéuticas**

### **Preparaciones Estériles**

#### Estadía en la Unidad de Citostáticos

El H.C.R.V. está acreditado para tratar pacientes en el Programa Nacional de Drogas Antineoplásicas, adulto (P.N.D.A) e infantil (P.I.N.D.A.) del Ministerio de Salud. Por esta razón el Servicio de Farmacia tiene implementada una Unidad de Manejo de Medicamentos Antineoplásicos que funciona cumpliendo la Norma General Técnica N° 25 para la manipulación de medicamentos Antineoplásicos.

Se conocieron las funciones del Químico Farmacéutico en esta área, el cual interpreta las órdenes médicas de Citostáticos (Figura N°3) de acuerdo con los protocolos terapéuticos, y la forma de preparación establecida, verifica los datos, comprobando que el nombre, diagnóstico, dosis y volumen final sean los correctos.

#### Estadía en Unidad de Nutrición Parenteral

Se conoció el rol del Químico Farmacéutico en la validación de las recetas médicas que tienen por prescripción una Nutrición Parenteral; los aportes nutricionales, datos de administración y concentraciones límites que condicionan la compatibilidad de la mezcla son calculados por el programa computacional del Servicio de Farmacia, para luego confeccionar la etiqueta de la Nutrición Parenteral (Figura N°4). Para almacenar y dispensar la mezcla debe estar cubierta con una bolsa fotoprotectora, la que evita que algunos componentes de la nutrición sufran degradación debido a la luz, especialmente las vitaminas.

### **Estadía en Unidad de Preparaciones No Estériles**

Esta unidad se elaboran tipo de preparados oficinales que necesitan los pacientes del hospital, de distintas formas farmacéuticas y diferentes principios activos, entre los que se cuentan: cremas, cápsulas, pomadas, jarabes, soluciones y papelillos cuenta con su propio protocolo de elaboración (Figura N°5) que asegura la calidad y efectividad de los preparados. Cada protocolo consigna: nombre del preparado, composición o formulación, modo de preparación, usos, tipo de envase, caducidad, etiqueta, controles de calidad y referencias bibliográficas. Así las preparaciones farmacéuticas mantendrán un nivel de calidad apropiado aplicando las prácticas de buena manufactura.

Dentro de la sección de Farmacotécnia, se cuenta con un Químico Farmacéutico, el cual es responsable de la producción. Además, existe en esta unidad un auxiliar de farmacia que realiza las actividades encomendadas.

Toda materia prima y material de envases utilizados para la fabricación, deben cumplir con las especificaciones mínimas indicadas por la Farmacopea o en su defecto, las establecidas por el Químico Farmacéutico encargado de la Unidad.

Los objetivos de esta sección son:

- Preparación de las fórmulas magistrales que sean solicitadas por los médicos, mediante las prescripciones facultativas.
- Preparar aquellas fórmulas magistrales de manera normalizada o puntual, de aquellos medicamentos de los que se precisen formas galénicas y/o dosis no registradas en el mercado farmacéutico (Molero y Acosta, S.E.F.H, 2002).



## **Dosis Unitaria**

Dosis Unitaria puede definirse como “la dosis concreta que un paciente determinado recibe en el momento de la administración”. Es importante distinguir esta idea de la del envase unitario, como es el caso de un envase con un comprimido o incluso el envase que contenga una jeringuilla que frecuentemente corresponde a una dosis estándar, aunque en ocasiones no es la dosis exacta que se ha prescrito al paciente (Molero y Acosta; S.E.F.H., 2002)

Este sistema de dispensación de medicamentos comienza con la prescripción hecha por el médico, luego el personal de enfermería hace llegar las recetas provenientes de los servicios clínicos al Servicio de Farmacia, puesto que es aquí donde se realiza la dispensación de las recetas, estas son ingresadas a la base de datos del sistema computacional de la farmacia, (Figura N°6) este sistema permite obtener información sobre pacientes, en lo que respecta a tratamientos, hospitalizaciones, consumos generales de medicamentos específicos, información sobre trasposos realizados y otros tipo de información. Para ingresar al sistema, tanto los auxiliares como profesionales tienen una clave que los identifica como usuarios.

Para llevar a cabo este sistema de dispensación se cuenta con carros, los que cuentan con subdivisiones individualizadas denominadas caseteras.

Cada dosis unitaria de los medicamentos, previamente preparada e individualizada por los auxiliares de farmacia, según el paciente o el número de la cama, es colocada en cada una de las respectivas caseteras. Se dispensan los medicamentos para 24 horas todos los días de lunes a jueves, y los viernes se dispensan para 72 horas (fin de semana).

Para poder dispensar las dosis unitarias es necesario realizar el reenvasado de ellas en una máquina reenvasadora, en forma individual, declarando el nombre genérico, la F.F., dosis, fecha de elaboración, fecha de vencimiento y el N° de lote al que pertenece el medicamento; o también pueden adquirirse medicamentos envasados en unidosis de acuerdo a la disponibilidad que exista en el mercado y el poder adquisitivo que posea el hospital.

A continuación los carros son llevados de la farmacia al respectivo servicio clínico que las originó por personal de enfermería, y se intercambian con los carros del turno anterior. Estos últimos son revisados por auxiliares de farmacia, ingresando al sistema computacional las dosis no administradas y los medicamentos suspendidos por orden médica.

Entre sus objetivos se cuentan:

- Dispensación de la medicación prescrita por los médicos a los pacientes ingresados, a través del sistema de dispensación en dosis unitaria. Un sistema de dispensación rápido, eficaz y seguro, que proporcione la medicación precisa para 24 horas.
- Dispensación, control y seguimiento de los medicamentos estupefacientes y psicotrópicos de acuerdo a la normativa vigente.
- Establecer normas de procedimiento para el reenvasado de aquellos medicamentos que lo precisen para su dispensación en el sistema de dosis unitaria (Molero y Acosta, S.E.F.H, 2002).

Otros objetivos de los SDMDU son: racionalizar la distribución, garantizar el cumplimiento de la prescripción médica, garantizar la correcta administración de los

medicamentos al paciente, y potenciar el papel del farmacéutico en el equipo asistencial.

También dentro de la farmacia central, los profesionales Químicos Farmacéuticos realizan otras actividades, tales como farmacovigilancia y el Centro de Información de Medicamentos (C.I.M.)

### **Farmacia Ambulatoria**

Además de la farmacia para pacientes hospitalizados, donde se habían llevado a cabo todas las demás actividades, se encuentra otra unidad de la farmacia hospitalaria, ella es la farmacia de atención a pacientes ambulatorios. Que dispensa medicamentos e insumos médicos, a aquellos pacientes que asisten al consultorio adosado de especialidades (CAE), los denominados medicamentos de uso hospitalario, es decir, medicamentos que sólo pueden ser prescritos por especialistas adscritos al centro hospitalario y dispensados exclusivamente por los servicios de farmacia hospitalarios. Toda la medicación que les sea prescrita por medio de una atención ambulatoria, como consecuencia de su enfermedad le tendrá que ser dispensada por los servicios farmacéuticos hospitalarios. Estas unidades atendidas por personal facultativo, se encargan de la dispensación, seguimiento, información y asesoramiento a todos los pacientes atendidos en tal régimen.

Entre sus objetivos esta:

- Dispensación y seguimiento de los medicamentos solicitados en régimen ambulatorio de acuerdo a la legislación vigente (Molero y Acosta, S.E.F.H., 2002).

## **Unidad de Servicios Clínicos**

Como parte de las actividades realizadas en el Internado Hospitalario, el alumno efectúo una pasantía por los Servicios Clínicos del Hospital Base Valdivia, la que fue realizada con el objetivo de conocer el rol del Químico Farmacéutico en el equipo de salud, para ello el alumno interno estuvo un mes en el Servicio de Pediatría, dos semanas en Medicina Infantil (segunda infancia) y dos en UCI Pediátrica, y un mes en Servicio de Medicina Adulto.

En estos servicios clínicos el interno pudo integrarse al equipo de salud, formar parte de las rondas médicas efectuadas a diario a los pacientes hospitalizados, participar de las reuniones clínicas de estos Servicios, las que se llevaban a cabo una vez por semana. De esta forma, se familiarizó con las patologías propias de los pacientes hospitalizados en el correspondiente servicio y los medicamentos que son utilizados para ellas, de acuerdo también al arsenal con que cuenta la farmacia del hospital.

Además el interno de farmacia se responsabilizó de la dispensación de medicamentos por el sistema de dosis unitaria, a la sala que se le asignara, cuando así correspondiera.

Otra tarea fue reunir la información que solicitaran los médicos, de los correspondientes servicios, con el fin de ahondar más sobre las diversas patologías vistas durante su estadía, y los tratamientos que se les aplicaban, e investigar las posibles reacciones causadas por estos tratamientos, las interacciones entre los numerosos fármacos utilizados por estos pacientes, considerando las grandes diferencias de edad, que los pacientes de estos dos servicios guardan entre sí.

## Servicio de Pediatría

### **Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (U.C.I. pediátrica)**

La U.C.I. pediátrica cuenta con un médico jefe, dos médicos encargados de la unidad, y una enfermera jefe, dispone de 6 camas fijas y dos salas de aislamiento, para la atención de los pacientes pediátricos más complicados, la edad de estos pacientes fluctúa entre lactantes y los catorce años de edad.

En esta unidad se permaneció durante dos semanas, en las cuales el alumno se integró al equipo de salud con que cuenta la unidad, participó de las rondas médicas realizadas todos los días. Se conoció el Sistema de Dispensación de Medicamentos por Dosis Unitaria de la U.C.I. pediátrica, y realizó seguimiento farmacoterapéutico a dos pacientes hospitalizados en ésta unidad.

### **Segunda Infancia**

Esta subdivisión del Servicio de Pediatría cuenta con tres médicos, y una sala y media, ésta última sala es la que comparte con oncología infantil, dispone para la atención de pacientes pediátricos, de aproximadamente 12 camas, y las edades de los pacientes oscilan entre cuatro y catorce años.

Se permaneció por dos semanas, donde se participó activamente, junto a los médicos y alumnos internos de medicina de las rondas médicas, se conocieron las patologías que se trataban más comúnmente en los niños, como por ejemplo la diabetes infantil, artrosis infantil, insuficiencia renal infantil, neumonía de la comunidad, etc.

## **Servicio de Medicina**

El Servicio de Medicina del Hospital Regional presta servicios clínicos a pacientes adultos, los que en su gran mayoría corresponden a pacientes de la tercera edad. Por esta razón las patologías vistas durante el mes que se permaneció en el Servicio, fueron enfermedades crónicas, en su mayoría en estados terminales. Se realizó una estadía de un mes en este servicio, a cargo del médico especialista jefe de sala, en ella se conoció más sobre enfermedades crónicas y su tratamiento médico. Además del manejo clínico y terapéutico que debe tenerse con los pacientes senescentes.

## **RESULTADOS Y DISCUSIÓN.**

### Orientación:

A modo de fortalecer los conocimientos sobre las patologías más comunes, el profesor a cargo del internado organizó seminarios cada semana, el alumno interno fue responsable de organizarlo, presentarlo ante el profesor y sus compañeros de internado, en power-point, por lo que debía investigar sobre la enfermedad y su tratamiento farmacológico, práctica clínica, etc. Debía responder las consultas del profesor y de sus compañeros. También se efectuaron clases expositivas, realizadas por el profesor para repasar y abarcar otras patologías no vistas durante la malla curricular, con el propósito de fortalecer los conocimientos adquiridos en Farmacia Clínica, y así estar mejor preparados para afrontar la estadía en los Servicios Clínicos. En total el tiempo abarcado por estas actividades académicas duró aproximadamente dos meses, las que fueron alternadas con las siguientes actividades dentro de los servicios farmacéuticos.

### Gestión y Reglamentos:

Se comprendió el funcionamiento administrativo de la Farmacia Hospitalaria y las funciones que le competen al Químico Farmacéutico en este ámbito, para ello se conocieron las normas vigentes que rigen la Farmacia Hospitalaria y la función que cumple el Químico Farmacéutico, en este ámbito. Para ello se analizaron los siguientes textos.

- El reglamento orgánico de los Servicios de Salud (Dic.1980), en el cual existe una sección específica para la unidad de farmacia y prótesis, que indica las finalidades de servicio, deberes y obligaciones de los profesionales y auxiliares que trabajan en la sección; como así también señala que exigencias debe cumplir una unidad como esta.
- La guía de organización y funcionamiento de la atención farmacéutica de hospitales del S.N.S.S. Esta guía abarca los siguientes aspectos: Organización, Funciones del Químico Farmacéutico de la unidad de Farmacia, Funciones de la Unidad, Selección, Programación, Adquisición, Recepción, Almacenamiento, Distribución, Dispensación, Elaboración de Preparados Farmacéuticos, Cumplimiento del Reglamento de Estupefacientes y Psicotrópicos.
- Decreto 466/1984. Circular N° 5/1993. Inclusión de drogas benzodiazepínicas en la lista N° 4 del reglamento de productos psicotrópicos.
- Ord. N° 1399/1994. Reitera disposiciones sobre receta médica retenida.
- Ord. N° 858/1995. Incluye guía con instrucciones para aplicar el D.S./1993 sobre control de benzodiazepinas.
- Ord. N° 884/1998. Aprueba norma General Técnica N° 24 sobre Organización y Funcionamiento de los Comités de Farmacia y Terapéutica.
- Ord. N° 3908/1996. Política Nacional de Medicamentos y estrategias en su aplicación.

Se participó en la programación de compra de medicamentos realizada por el Químico Farmacéutico, la que se realiza cada dos meses, considerando el Arsenal Farmacológico del Hospital, la estimación anual de las necesidades de medicamento, el



promedio de consumo de medicamentos, consumo histórico, saldos existentes, variación estacional y el presupuesto asignado para la adquisición.

Se visitó la sección de abastecimiento, la unidad de adquisiciones y la bodega activa, la cual esta dentro de la farmacia hospitalizados, es aquí donde se recepcionan los medicamentos provenientes de la bodega central; primero se supervisa que las cantidades recibidas correspondan a las solicitadas además de verificar las fechas de vencimiento, luego se almacenan los medicamentos por orden alfabético, con el nombre y la fecha de vencimiento en forma visible. Para llevar un control de los medicamentos que ingresan a la bodega activa, y para conocer el saldo existente se utiliza una tarjeta bincard, donde se registran todos los movimientos de saldo.

También se realizó un control de productos estupefacientes y psicotrópicos, verificando que las recetas cumplieran con todos los requisitos dispuestos en el reglamento que los rige. Además, se contabilizó el consumo de estos medicamentos durante la semana que correspondió visitar esta sección, verificando que los reportes computacionales coincidan con los saldos existentes.

Estas funciones de gestión que realiza el Químico Farmacéutico son de gran relevancia, tanto para el desarrollo de los distintos servicios farmacéuticos, como para el buen funcionamiento del hospital.

#### Sistema de Dispensación de Medicamentos por Dosis Unitaria:

Se recepcionaron las recetas médicas provenientes de los diferentes servicios clínicos (Figura N°7). Luego se ingresaban al sistema computacional del SMDU, y una

vez preparadas las dosis unitarias para cada uno de los pacientes se enviaban a los distintos servicios clínicos, previa revisión, (Figura N°8) flujograma del SDMDU.

De todos los sistemas, el sistema de dispensación de medicamentos por dosis unitaria, es el que ofrece la mejor oportunidad para efectuar un adecuado seguimiento a la terapia medicamentosa del paciente. Este permite intervenir en forma oportuna, desde el punto de vista farmacoterapéutico, antes de la aplicación del medicamento al paciente. Se ha demostrado en varios estudios que este sistema es el más seguro para el paciente, el más eficiente económicamente hablando, y a la vez, es el método que utiliza más efectivamente los recursos profesionales (Muñoz G., 2000; MINSAL, 1999).

Dentro de las ventajas que otorga este sistema se mencionan, la disminución de la incidencia de errores en la prescripción, dispensación y administración; reducción de los costos de atención de salud: control de las fugas, disminución de la automedicación por parte del personal, evita además la duplicación de receta para un mismo paciente, utilización eficiente del personal de farmacia y enfermería, permitiendo una participación más directa en el cuidado del paciente, mejor control del medicamento y posibilidad de monitorear su uso, también así un mayor control por parte del farmacéutico en los procedimientos de trabajo del personal de farmacia, disminución de los botiquines de sala a cargo de personal de enfermería, y reducción del costo de inventarios del hospital; seguridad, en cuanto a que se administra el medicamento prescrito en el momento indicado y en la dosis indicada, mayor control en el gasto de medicamentos, conocimiento en cualquier momento de la farmacoterapia que el paciente ha recibido efectivamente, a través de su perfil farmacoterapéutico, además permite conocer el gasto en los medicamentos consumidos efectivamente (MINSAL, 1999).

Los pacientes a los cuales se les dio seguimiento farmacoterapéutico a través de este Sistema de Dispensación de Medicamentos por Dosis Unitaria, serán comentados de acuerdo al Servicio Clínico donde estuvieron hospitalizados, ya que el tiempo en que se permaneció aquí fue demasiado breve, y sólo permitió al interno conocer el sistema desde el ámbito de la farmacia hospitalaria.

### Dispensación de medicamentos a pacientes ambulatorios

La sección de farmacia ambulatoria esta a cargo de un Químico Farmacéutico, quien cumple la función de supervisar el correcto funcionamiento de ésta. Vigila que la dispensación de los productos farmacéuticos, de acuerdo a las normas establecidas. También, esta a cargo del adecuado almacenamiento de los medicamentos refrigerados y de estantería, de los productos controlados y, en general, de todo producto farmacéutico que requiera de almacenamiento especial.

En esta sección se hizo una pasantía de dos semanas, familiarizándose con los distintos programas ministeriales existentes en los este centro asistencial. El procedimiento de dispensación de medicamentos comienza cuando el paciente llega con su receta a la ventanilla de atención de la farmacia ambulatoria, se realiza la consulta en el sistema computacional de los despachos previos evitando dobles entregas y se verifica el tratamiento. Posteriormente la receta es digitada, emitiéndose una copia computacional, de tal manera que los pacientes pueden retirar sus medicamentos los meses sucesivos hasta su próximo control en el caso de los enfermos crónicos. Con este documento también pueden retirar aquellos pacientes que tienen algún medicamento pendiente de entrega. Una vez preparada cada receta, los

medicamentos se despachan a los pacientes, entregando las instrucciones en forma oral y escrita sobre su uso y posología de acuerdo a la prescripción médica.

La atención farmacéutica y la educación a pacientes son dos roles del profesional Químico Farmacéutico donde se requiere de contacto directo con la persona, que utiliza algún tipo de terapia farmacológica. Esta función es posible realizarla en esta sección, puesto que, existen muchas personas que tienen enfermedades crónicas que mes a mes retiran sus medicamentos en la farmacia ambulatoria. Además, el profesional farmacéutico puede especializarse en alguna de las patologías que cubren los programas ministeriales, como, Tuberculosis (TBC), Fibrosis Quística, Virus de la Inmunodeficiencia Humana Adquirida (VIH), Transplante Renal, Terapia reproductiva, entre otros, con el fin de dar un mejor servicio a la población mejorando la calidad de vida del paciente o evitando algún problema relacionado con medicamentos que pudiera afectar la condición de este, conociendo para ello, aspectos generales sobre la enfermedad, reacciones adversas, interacciones, modo de administración y almacenamiento, entre otras características de los medicamentos que utiliza.

### Servicio de Elaboración de Preparaciones Farmacéuticas

#### Preparaciones no Estériles:

Durante un período de una semana, se participó en la elaboración de preparados oficinales solicitados por los diferentes servicios clínicos (pacientes hospitalizados), y para abastecer a la farmacia ambulatoria. Para cada elaboración, fueron utilizadas las materias primas y equipamientos disponibles en la Unidad de preparaciones no estériles.

En este Servicio se trabajó elaborando preparaciones no estériles con diferentes principios activos y diversas formas farmacéuticas, entre las que se mencionan:

- Colutorio de Alopurinol, para uso en mucositis provocada por antineoplásicos como Fluoruracilo.
- Pomada de bengue, que se utiliza para dolores musculares y afecciones reumáticas.
- Suspensión oral de Ranitidina, para tratar el reflujo gastroesofágico en niños.
- Capsulas de Nitrofurantoína de 15mg, que se utiliza como profilaxis de infecciones, en procedimientos e instalación de artículos médicos en pacientes con alguna afección de tipo urológica.
- Pomada corticoide 1%, como antiinflamatorio.
- Pomada de Neomicina, usada como antibiótico de acción tópica.
- Vaselina Salicilada 10% usada como queratolítico en psoriasis.
- Pasta Lassar, se usa en irritaciones dérmicas, crema Base como humectante.
- Capsulas de potasio 500mg, se utilizan para normalizar los niveles de electrolíticos en pacientes con hipokalemia.
- Povidona yodada al 2%, que se utiliza como antiséptico.
- Papelillos de carbonato de sodio 1gr, se utilizan como tampón en pacientes con problemas de acidez.
- Capsulas de morfina de 30mg que se utilizan para tratar el dolor en pacientes con cáncer.

Una vez realizada la preparación, se debe proceder a registrar en una planilla de control (Figura N°9). En algunos casos, se debían reenvasar las pomadas, para hacer frascos de 50mg (Figura N°10).

Para realizar estas preparaciones se utilizó el manual de procedimientos y preparaciones de la Unidad, que contiene las especificaciones correspondientes (Figura N°5).

Esta sección del Servicio de Farmacia es de vital importancia, ya que aquí, se formulan diariamente las preparaciones, de acuerdo a las características individuales de los pacientes, de esta manera, se brinda un servicio más personalizado y se otorgan preparaciones que no se encuentran, o que no son formuladas por la industria farmacéutica.

### Preparaciones Estériles

El farmacéutico es responsable de la elaboración y dispensación de preparaciones estériles con la correcta composición, pureza, estabilidad y esterilidad, con un acondicionamiento idóneo y una identificación precisa y apropiada para el paciente. Para ello se deben observar las normas de correcta fabricación y los requisitos legales.

La administración de medicamentos por vía intravenosa conlleva una manipulación previa que incluye su disolución o adición a una solución intravenosa, así como su condicionamiento en el contenedor o envase más apropiado en cada caso y, su identificación individualizada para el paciente al que están destinados. Además, se debe garantizar no sólo las condiciones idóneas desde la preparación hasta la

administración, sino el mantenimiento de las condiciones de estabilidad, compatibilidad y esterilidad. Es decir, las mezclas intravenosas deben ser terapéutica y farmacéuticamente apropiadas para el paciente (Inaraja; Castro y Martínez, S.E.F.H., 2002).

### Preparación de medicamentos citostáticos

En esta unidad se trabajó durante una semana, se comenzó por conocer los protocolos de trabajo del servicio de farmacia sobre el funcionamiento de áreas biolimpias.

Además se observó la realización de la reconstitución y posterior dilución de los citostáticos, en la cámara de flujo laminar vertical, según la normativa de trabajo del Servicio, además de la respectiva verificación de los medicamentos preparados y que las dosis coincidan con la prescripción.

En la unidad de preparaciones se revisaron los reglamentos y protocolos nacionales por las cuales se rigen las unidades de quimioterapia de los hospitales del país, además se observó la reconstitución y dilución de la preparación de citostáticos en la CFLV (cámara de flujo laminar vertical), que tiene presión negativa, para que impida la salida casi total de gases y otros residuos desde su interior, evitando la contaminación del ambiente y minimizando los riesgos para el operador, el interno aplicó las normas de asepsia, las cuales se deben utilizar para trabajar en áreas estériles. Junto al Químico Farmacéutico supervisor de esta área se validaron las recetas de quimioterapia (Figura N°6), verificando que la dosis sea idónea, según la superficie corporal del paciente, y que realmente le corresponda tal ciclo de

antineoplásico. Una vez terminada la preparación se identificaba con una etiqueta que contenía los datos del paciente, nombre, dosis y vía de administración del medicamento antineoplásico, fecha de elaboración, vencimiento y las condiciones de almacenamiento. (Ministerio de Salud, 1998; P.A.N.D.A., 2000; P.I.N.D.A.; 1996).

La participación del Químico Farmacéutico en esta unidad. Es esencial para asegurar la correcta preparación de las soluciones, tomando en cuenta su compatibilidad, estabilidad, dosificación y esterilidad, además de intervenir activamente en el seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes, validar las prescripciones de quimioterapia antineoplásica previa a su preparación (Figura N°3), detectar reacciones adversas, participar además en el Programa del Dolor y Cuidados Paliativos, y en el Comité Oncológico del Hospital.

También se realizó, por orden del Químico Farmacéutico a cargo de esta sección, un estudio de costos de los citostáticos utilizados para las patologías oncológicas contempladas en el plan A.U.G.E. éstas son: todos los cánceres infantiles (P.I.N.D.A), cáncer de mama, cáncer de testículo, linfomas en el adulto, cáncer cervicouterino (Programa Nacional de Drogas antineoplásicas (P.A.N.D.A.), 2004).

#### Elaboración de Nutrición Parenteral:

Además se observó la elaboración de la Nutrición Parenteral en una cámara de flujo laminar horizontal, realizado por el Químico Farmacéutico a cargo de esta unidad, la adición en orden de los componentes, evitando así las posibles incompatibilidades que se podrían producir en la mezcla.



Previo a la elaboración de una nutrición parenteral, se deben realizar una serie de cálculos que son de importancia para lograr las concentraciones adecuadas de sus componentes de modo de obtener la inocuidad de la nutrición parenteral, que va a ser administrada a un paciente. Estos cálculos incluyen: osmolaridad de la mezcla, concentración de iones calcio y fosfato, velocidad de infusión a la cual debiera ser administrada, la que a su vez determina la vía a utilizar, se realizaron en forma manual, que posteriormente fueron corroboradas en una hoja de cálculo de la planilla Excel (Figura N°11), para garantizar la estabilidad de estas preparaciones se consideró el orden de adición de los componentes, por ejemplo, el calcio es el último electrolito en agregarse a la mezcla, de esta manera se evita la precipitación de sales de fosfato de calcio. La concentración de aminoácidos debe ser mayor al 2,5 %, para que, de este modo, se conserven las propiedades tampón de la solución, evitando la desestabilización de los lípidos. La concentración máxima de calcio y fosfato es de 15 milimoles de cada uno de ellos, es importante destacar que en los neonatos se debe preparar un excedente de la mezcla, para compensar de esta forma el volumen remanente que queda en la bajada.

Durante la semana en que se trabajó en esta sección de la farmacia hospitalaria, sólo una vez se hizo ingreso a la Cámara de Flujo Laminar Horizontal (CFLH), acompañados del Químico Farmacéutico a cargo, de la elaboración de las nutriciones parenterales, se aplicaron todos los conocimientos que deben tenerse en cuenta antes, durante y después del ingreso a áreas biolimpias, para así garantizar la esterilidad de estos preparados, finalmente se rotuló la nutrición, ésta fue enviada al servicio respectivo. En la figura N°4 se muestra la etiqueta de la nutrición parenteral.

La N.P. constituye el medio de suministrar macro y micro nutrientes, a los pacientes incapaces de asimilar la nutrición por vía enteral. En general, los componentes de estas preparaciones son: glucosa, aminoácidos, lípidos, oligoelementos, electrolitos, vitaminas y sólo en ciertos casos, de ser necesario para el paciente se agrega a la mezcla medicamentos como: heparina, ranitidina, albúmina, aminofilina e insulina. Los requerimientos individuales o dosis terapéuticas de cada uno de los componentes de la N.P. dependen de la patología del paciente y de su evolución clínica.

Para finalizar, se puede expresar que la participación del Químico Farmacéutico en los programas de nutrición parenteral es cada vez más elevada en cantidad y calidad. Además, participa conjuntamente cuando es requerido, con el personal médico y de enfermería en el seguimiento y evaluación de la terapia nutricional, en la detección de las complicaciones secundarias a la nutrición artificial, y en el Comité de Asistencia Nutricional Intensiva. Las competencias tradicionales del Químico Farmacéutico en la elaboración de mezclas nutrientes se ha visto incrementada en su evolución profesional, y con el desarrollo tecnológico que acompaña a la atención médica, la cual a su vez, es cada vez más compleja. Hoy en día, es poco frecuente encontrar un servicio de farmacia que no participe en el diseño de protocolos de soporte nutricional en el hospital. El seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes en tratamiento con nutrición parenteral debería ser cada vez más frecuente, y esta evolución lógica lleva a la participación en la toma de decisiones terapéuticas, con la finalidad de ajustar las distintas formulaciones a las necesidades reales de cada paciente (Ibáñez, 1993).

Otras actividades realizadas por los Químicos Farmacéuticos son:

**Farmacovigilancia:**

El programa de farmacovigilancia del Hospital Clínico Regional Valdivia es llevado a cabo por un Químico Farmacéutico, quien se encarga de notificar al ISP todas las sospechas de reacciones adversas, las cuales son a su vez, notificadas en forma voluntaria por médicos, enfermeras, matronas, otros profesionales. El formulario que se envía se muestra en la Figura N°12.

**Centro de Información de Medicamentos (C.I.M.):**

El CIM presta servicios brindando información sobre medicamentos a los farmacéuticos que desarrollan su labor en los distintos ámbitos del quehacer profesional, así como a estudiantes y otros profesionales (Alberti, 1993).

Se ubica en la farmacia central, y no tiene un espacio delimitado para llevar a cabo su función, sino que ocupa toda la sala de reuniones de la farmacia, y cuenta con la extensa bibliografía que allí se encuentra, y las consultas son atendidas por teléfono y resueltas por cualquiera de los profesionales Químicos Farmacéuticos que se encuentre disponible; estas consultas son registradas en un formulario del CIM (Figura N°13).

## **Servicios Clínicos**

En compañía del profesor a cargo del internado, la alumna y sus compañeros visitaban a los pacientes, con la historia clínica más interesante, los casos eran expuestos, por el interno de farmacia a cargo de la sala, y comentados por el grupo. También se investigaban casos clínicos, los cuales eran expuestos al profesor encargado de este Internado y a los compañeros, se comentaban los casos y la farmacoterapia empleada por los médicos para tratar estas patologías.

En general el papel del farmacéutico dentro del sistema sanitario, es el de promover la utilización racional del medicamento, en todos los ámbitos, para así conseguir que la utilización de los medicamentos sea más efectiva, más segura y económica. Este nuevo papel requiere que el farmacéutico, para ejercer su profesión, intercambie y trasmita toda aquella información imprescindible, lo que supone un gran esfuerzo de comunicación por una simple razón: la necesidad. En primer lugar, para evaluar la farmacoterapia de un determinado paciente es necesario conocer muchos aspectos clínicos y patológicos del mismo, y en segundo lugar el farmacéutico no tiene capacidad de prescripción, por lo que, debe comunicar al médico qué aspecto puede mejorar la farmacoterapia del paciente en cuestión (Tuneu y Poveda, S.E.F.H., 2002).

## **Servicio de Pediatría**

Durante el mes que se permaneció en este Servicio, se determinó el perfil farmacológico a dos pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, de este centro. Este perfil se obtuvo mediante el Sistema de Dispensación

de Medicamentos por Dosis Unitaria, de esta forma, pudo darse seguimiento farmacoterapéutico a estos dos pacientes, con el objeto de conocer su historia Farmacoterapéutica, promoviendo la intervención farmacéutica (sustitución genérica y/o terapéutica) antes de la dispensación y administración de los fármacos, colaborando activamente en la disminución de los errores de medicación, interacciones y reacciones adversas (Napal et al., 2002).

### UCI pediátrica

En esta unidad el interno estuvo bajo la tutela de los dos médicos encargados de la unidad clínica y, con ellos participó de los casos que se exponían a diario, conoció la farmacoterapia aplicada en cada caso, también por encargo de los médicos buscó información acerca de las patologías, y los medicamentos que se utilizan en la unidad para tratarlas, esta información debía ser entregada al día siguiente y expuesta en la ronda médica. También participó de las clases que se efectuaban post- ronda, dentro de esta unidad a los estudiantes de medicina, aquí los médicos repasaban las patologías más comunes de su área, tales como: meningitis, neumonía de la comunidad y nosocomial, etc. En esta instancia la alumna pudo compartir e integrar conocimientos tanto farmacológicos como clínicos.

### Segunda infancia

Por encargo de los médicos de la unidad se buscó información de las patologías, el uso de medicamentos para tratarlas, siendo algunos de ellos usados principalmente en otros tipos de patologías, es decir, su indicación principal era otra. También se

investigó las interacciones entre los diferentes medicamentos y las reacciones adversas descritas para tales medicamentos.

Se conoció el sistema de Dispensación de Dosis Unitaria, para ello se revisaba diariamente que las indicaciones médicas concordaran con lo dicho en la ronda, además de supervisar la correcta dispensación de los medicamentos, comprobando que lo que fuera en las caseteras correspondiera a lo solicitado en la receta médica, si se producía algún problema se podía contactar a los médicos de esta unidad.

### Paciente N° 1

Paciente de sexo femenino, catorce años de edad, de iniciales M.P.V.V., poseedora de una Leucemia Linfoblástica Aguda (L.L.A.) diagnosticada hace aproximadamente un año, el motivo del ingreso a la unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos fue el desarrollo de una Neutropenia Febril severa; secundaria al tratamiento quimioterápico de esta enfermedad, entendiéndose por Neutropenia todo recuento absoluto de neutrófilos o RAN (baciliformes y segmentados) menor de  $1000 \times \text{mm}^3$  (CHILE, Protocolo Nacional de Drogas Antineoplásicas del Adulto (PANDA), 1999). La paciente presentaba un RAN de 100. Existe una íntima relación entre neutropenia e infección, sobre todo cuando las cifras son menores de 500 neutrófilos absolutos (Westinner, s.f.). Como consecuencia secundaria al desarrollo de la neutropenia, la paciente desarrollo un Herpes Zoster diseminado, el cual le comprometía sobretudo la cavidad oral. La paciente presentaba además depresión asociada a su estado general.

Según el algoritmo para el Neutropénico Febril el tratamiento antibiótico comienza con:

- Ceftriaxona : Antibiótico, cefalosporina de 3ª generación, de amplio espectro contra bacterias gram negativas, por su estabilidad aumentada a las betalactamasas. Dosis: 2 gr/ día E.V. por 7 días.
- Cloxacilina: Antibiótico  $\beta$ - lactámico, es una isoxazolilpenicilina, resistente a  $\beta$ -lactamasas. Inhibe las etapas finales de la síntesis del peptidoglucano o mureína, que es un polímero esencial en la pared de casi todas las bacterias. Dosis: 2 gr/ 6 horas E.V. Se le administró por 7 días.

El manejo del Herpes Zoster en inmunodeprimidos es:

- Aciclovir: Antivírico, análogo de los nucleósidos, antiherpesvirus, es especialmente activo frente al virus del herpes simplex (V.H.S.) de los tipos 1 y 2 y el virus de la varicela zoster (V.V.Z.). Dosis: 500 mg/ 8 horas E.V. por 10 días y si continúa con terapia oral son 80 mg/Kg/día fraccionado cada 6 horas (Normas de Uso de Antibióticos del Hospital Clínico Regional Valdivia, 2001).

Las indicaciones para esta paciente durante la hospitalización fueron, reposo completo, aislamiento y alimentación enteral líquida.

Se sospechó por imágenes radiológicas y hemocultivos la presencia de *Mycoplasma pneumoniae*, el cual es un conocido agente causante de neumopatías atípicas, propias de estos pacientes inmunocomprometidos, y ya que los macrólidos tienen buena acción frente a él. La literatura los define como el primer esquema terapéutico a utilizar, por ello se agregó claritromicina al tratamiento antibiótico de la paciente (Aristizábal, 1998).

- Claritromicina: Antibiótico macrólido, inhibe la síntesis de proteínas de las bacterias, por unirse al sitio P en la subunidad 50s del ribosoma bacteriano. Posse potente actividad antibacteriana sobre la mayor parte de los cocos gram positivos, muchas bacterias anaerobias y algunos bacilos gram positivos. Dosis: 250 mg/12 por 10-14 días.

Debido a la mantención por más de tres días de peak febriles, se sospecho de una posible infección sistémica por hongos. Para cubrir esta posibilidad se asoció al tratamiento Fluconazol por vía oral, ya que es un antimicótico de amplio espectro, es el fármaco de elección en la fase de consolidación. Posee las ventajas de administración oral, excelente biodisponibilidad oral, obtención de concentraciones apropiadas en el LCR, dosificación diaria y excelente tolerancia, aspectos que permiten un manejo simplificado en estos pacientes (Fica, 2004).

- Fluconazol: Antifúngico triazólico, con actividad demostrada *in vitro* sobre *Candida*, *Aspergillus*, *Blastomyces*, *Coccidioides* e *Histoplasma*. Dosis: 150mg/ día V.O.

Para la depresión se indicó:

- Fluoxetina: Antidepresivo, inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina. Dosis: 20 mg/ día V.O. (Florez, 1998)

### **Evolución:**

La paciente evolucionó de manera favorable durante su hospitalización, es decir no presentó signos de un agravamiento de su estado general. Estuvo hospitalizada en la U.C.I. pediátrica por 15 días, luego fue trasladada a Segunda Infancia, para observación y su posterior recuperación definitiva.



Para el logro de la recuperación de la paciente, fue necesario cubrir todo el espectro de posibles agentes infecciosos, además de las medidas de aislamiento, para evitar cualquier contagio de una infección intrahospitalaria. Y todo el apoyo emocional que este tipo de pacientes requiere.

### Paciente N° 2

R.A.B.M. es un paciente de sexo masculino, 2 años de edad, diagnóstico de ingreso fue **neumonía**, se define como una inflamación de tipo infecciosa del parénquima pulmonar, con compromiso de grado variable de alvéolos, intersticio y vía aérea pequeña, que puede afectar desde un segmento hasta un pulmón completo. La paciente recibió tratamiento antibiótico con Eritromicina (Herrera y Fielbaum, 2002).

Esta neumonía presentó como complicación un **empiema pleural**, el cual se define como: exudado inflamatorio de origen infeccioso, con presencia de gérmenes en la cavidad pleural, el compromiso pleural se presenta en un 30-50% de los niños con neumonía bacteriana. Los gérmenes más frecuentes son bacterias aeróbicas: *St. aureus*, *Str. pneumoniae*, *H. influenzae*. En forma excepcional por bacterias anaeróbicas. Los síntomas habituales son: fiebre alta y mantenida, tos, dolor torácico, disnea, acompañado de severo compromiso del estado general. El tratamiento antibiótico sin un agente etiológico conocido es:

- Cloxacilina 200 mg/Kg/día cada 6 horas + cefotaxima 100 mg/Kg/día cada 6 horas, por vía endovenosa, por un mínimo de 14 días (Herrera y Fielbaum, 2002).

Se le realiza una punción lumbar para extraer el material purulento, el cual es posteriormente analizado y revela la etiología del cuadro, el agente causal de esta neumonía es Micoplasma. En el preescolar (2-5 años) la etiología más frecuente de la neumonía es por *Mycoplasma pneumoniae*, después del neumococo. El tratamiento de esta neumonía por Micoplasma es:

- Eritromicina 50mg/Kg/día cada 6 horas, o Claritromicina 15mg/Kg/día cada 12 horas, ambos por 10-14 días, por vía oral (Herrera y Fielbaum, 2002).

Además el paciente sufrió de un derrame pleural: Acumulación de líquido en el espacio pleural como consecuencia de fenómenos infecciosos, inflamatorios, hemodinámicos y tumorales. La complicación del estado general de este paciente, hizo necesario el uso de:

- Vancomicina: Antibiótico del tipo glucopéptido, es activa sólo contra gram positivos aeróbicos y también contra *Corynebacterium*, *Listeria* y *Clostridium* (Florez, 1998).

## **Evolución**

En los días siguientes la evolución de este paciente no fue mejor, su caso fue expuesto en la reunión clínica del servicio de pediatría, y el acuerdo que se tomó, fue la de operar, para tratar su empiema pulmonar.

## **Servicio de Medicina**

Se participó en las visitas médicas, y se compartió con el interno de medicina encargado de la sala, a cargo del médico de sala que interrogaba todos los días a ambos internos, y formulaba tareas, las que debían ser presentadas al día siguiente.

Los casos clínicos más relevantes eran expuestos al profesor responsable del Internado, de esta forma eran comentados por el profesor y los demás internos de Química y Farmacia, se discutía sobre la farmacoterapia utilizada en cada caso, además, por la tarde se visitaban los pacientes en sus respectivas salas, junto al profesor y los demás compañeros del internado, ahí se conversaba con los pacientes acerca de su estado de salud, se les orientaba acerca de su patología y de su terapia medicamentosa, ya que los médicos pasaban tan rápidamente por la sala que no tenían tiempo para conversar sobre esto con sus pacientes, además el interno de medicina encargado de la sala siempre estaba muy ocupado y tampoco tenía el tiempo suficiente para esta clase de actividades. Al finalizar las actividades dentro de este servicio, el médico a nuestro cargo, nos pidió realizar un trabajo sobre insulinas que se utilizan actualmente, el que más tarde le fue expuesto, junto a sus internos de medicina y los internos de Química y Farmacia en la U.C.I. adulto de éste recinto hospitalario.

#### Paciente N° 1

La señora R.L.C.M., de 69 años de edad, ingresa el 21 de mayo del 2004 al Servicio de Medicina, con diagnóstico de **neumonía adquirida en la comunidad (NAC)**, recibió hace 15 días antibioticoterapia ( Amoxicilina- Acido clavulánico) por cuadro de disnea, tos con expectoración purulenta (ahora mucosa). Se le administra:

- Ceftriaxona: Antibiótico, tipo cefalosporina de 3<sup>a</sup> generación, de amplio espectro contra bacterias gram negativas, por su estabilidad aumentada a las betalactamasas. Dosis: 2gr/ día V.O.

Además padece **insuficiencia renal crónica**, en hemodiálisis hace cinco meses. La insuficiencia renal crónica puede definirse como la pérdida gradual y progresiva de la capacidad de los riñones para excretar desechos, concentrar la orina y conservar los electrolitos. Se mantiene su tratamiento de base:

- Carbonato de calcio: Se usa en casos de hipocalcemia, como aporte de calcio; ya que la I.R.C. provoca un estado de hipocalcemia, debido a la síntesis defectuosa del metabolismo activo de la vitamina D. Dosis: 500mg/ 8 hrs. V.O.

El tratamiento antibiótico le ocasionó **epigastralgia** y diarrea, para lo cual se le administró:

- Ranitidina: Antihistamínico H<sub>2</sub>, de la serie furánica, es un inhibidor de la secreción ácida, compite con la histamina de forma específica y reversible, a la altura del receptor H<sub>2</sub>, encargado de estimular la producción de ácido por la célula parietal, inhibiéndola en relación estricta con la dosis y el nivel plasmático. Dosis: 50mg/ 12 hrs. E.V.
- Omeprazol: Inhibidor de la secreción ácida, a través, de la inhibición de la ATPasa-H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> o bomba de protones.

La paciente continúa febril, el 25/05 se adiciona al tratamiento antibiótico:

- Cloxacilina: Antibiótico β- lactámico, isoxazolilpenicilina, penicilinasas resistente, espectro gram positivo aerobios y anaerobios, gram negativo aerobios y anaerobios.

La paciente continúa febril por lo que se sospecha de una infección por *Clostridium*, una posible infección de la cánula de diálisis. Se agrega al tratamiento:

- Vancomicina: Corresponde a un antibiótico clasificado como glucopéptido, es activa sólo contra gram positivos aeróbicos y también contra *Corynebacterium*, *Listeria* y *Clostridium* (Florez, 1998). Dosis (15 mg/kg) ajuste de dosis, debido a la precaria función renal de la paciente.

### **Evolución:**

La situación de la paciente se agrava rápidamente, produciéndose el posterior fallecimiento, a sólo tres días de instaurado el tratamiento con vancomicina. La causa fue la infección de la vía venosa para la diálisis, por gérmenes atípicos, probablemente *Clostridium*.

### Paciente N° 2

M.S.V.A. es un paciente de sexo masculino, de 61 años de edad, que el 7/06/2004 ingresa al Servicio de Medicina por una hemorragia digestiva baja secundaria a T.A.C.O., con antecedentes de Diabetes Mellitus tipo 2. Hipertensión Arterial. Secuelado de accidente vascular encefálico (A.V.E.) en tratamiento anticoagulante oral (T.A.C.O.). Arritmia cardíaca por fibrilación auricular (A.C.xF.A.). Postrado en cama por amputación de ambas extremidades inferiores. Además padece demencia y es no vidente.

La D.M. es un conjunto de síndromes caracterizados por la presencia de hiperglicemia crónica. La D.M.2 es mucho más frecuente y, en general de aparición más

tardía, suele asociarse a la obesidad. El páncreas segrega cantidades muy variables de insulina, pero insuficiente para mantener niveles normales de glicemia. Esto indica que puede existir una resistencia a la acción de la insulina, es decir, una excesiva producción hepática de glucosa y una deficiente utilización periférica, a pesar de la presencia de insulina.

La primera indicación es suspender el Neosintrom para disminuir el riesgo de hemorragia, y posterior control con Protrombina e I.N.R. Se indica también:

- Ranitidina: Antihistamínico H<sub>2</sub>, de la serie furánica, es un inhibidor de la secreción ácida, compite con la histamina de forma específica y reversible, a la altura del receptor H<sub>2</sub>, encargado de estimular la producción de ácido por la célula parietal. 50mg/ 8hrs. E.V.
- Vitamina K: indispensable para  $\gamma$ -carboxilar los residuos glutamilo presentes en los precursores de los factores II, VII, IX y X de la coagulación, posee actividad antihemorrágica. La dieta proporciona generalmente la cantidad mínima diaria de vitamina K, en los casos de antibioticoterapia prolongada se recomienda una dosis diaria de 10 mg. 1 amp/ E.V.
- Insulina humana recombinante (H.G.T.): insulina humana obtenida por tecnología recombinante a partir de plásmidos ADN inyectados en *Escherichia coli*, que alcanza una pureza del 100 %. cada 12 horas E.V.
- Ceftriaxona: Antibiótico, cefalosporina de 3<sup>a</sup> generación, de amplio espectro contra bacterias gram negativas, estabilidad aumentada a las betalactamasas. 1gr/ día E.V.

- Metronidazol: posee un amplio espectro de acción, no sólo como antiparasitario sino como antimicrobiano, destaca su actividad como antiprotozoario, y como antibacteriano frente a microorganismos anaerobios, tales como, *Clostridium*. 500mg/ 8hrs. E.V.
- Cloxacilina: Antibiótico  $\beta$ - lactámico, isoxazolilpenicilina, penicilinasas resistente, espectro gram positivo aerobios y anaerobios, gram negativo aerobios y anaerobios. 1gr/6 hrs E.V.

El cultivo de secreción del muñón de la extremidad derecha, informa el 11/06 de la presencia de *Staphylococcus aureus*, el cual no se encuentra cubierto por el esquema antibiótico triasociado, *St. aureus* es sensible a Clindamicina y a Eritromicina. Resistente a Ceftriaxona y Cloxacilina. Por lo que el 14/06 se decide sustituir Cloxacilina por Clindamicina, y suspender el Metronidazol.

- Clindamicina: Corresponde a una lincosamida, es uno de los antibióticos más eficaces en el tratamiento de las infecciones por anaerobios. Su actividad se extiende sobre el estreptococo  $\alpha$ -hemolítico y  $\beta$ -hemolítico, *S.pneumoniae* y *S. aureus*, aunque existen ya cepas resistentes; es también susceptible *C. diphtheriae*. La dosis de clindamicina en el adulto es de 150-450 mg cada 6 horas (Florez, 1998)

La familia del paciente no acepta la cirugía para desfogar el foco perianal, por lo que el problema de base queda sin solución. El paciente esta cursando con una gangrena de Fournier, por lo que sólo se le puede brindar medidas de sostén. La gangrena de Fournier es un proceso infeccioso agudo y necrotizante, que afecta la piel de los genitales. Produce una necrosis de la piel y del tejido celular subcutáneo, tal que,

obliga a un desbridamiento quirúrgico amplio de la zona afectada, para poder limitar la progresión del proceso. La etiología más frecuente es E. coli y gérmenes aeróbicos, asociados con otros gérmenes anaerobios (Wong et al., 1995).

**Evolución:**

Debido a la imposibilidad de realizar una limpieza quirúrgica de los genitales del paciente, su estado se hace cada vez más grave, por lo que se le dan las medidas necesarias de higiene, y los cuidados necesarios para sobrellevar su enfermedad. A los veinte días de su ingreso al servicio y tras permanecer todo este tiempo en aislamiento, se produce su posterior fallecimiento.



## **CONCLUSIONES Y PROYECCIONES DEL INTERNADO.**

El internado hospitalario brindó al interno de Química y Farmacia la oportunidad de conocer y desarrollar las funciones que le competen al profesional Químico Farmacéutico en el área asistencial, en el uso adecuado y seguro de los medicamentos, adquiriendo habilidades y destrezas que le permitirán un mejor desempeño en su vida profesional.

La participación en los servicios clínicos permitió la integración del alumno de Química y Farmacia al equipo de salud, donde se tomó conocimiento de la terapia integrada que se les da a los pacientes hospitalizados, además de realizar un análisis crítico de los tratamientos farmacológicos, aplicando los conocimientos adquiridos durante la formación recibida. Dando a conocer de esta forma, la importancia de la participación del profesional Químico Farmacéutico en el área clínica, donde puede realizar importantes aportes relacionados con los medicamentos administrados a los pacientes, estableciendo una buena comunicación con otros profesionales de la salud.

Por otro lado permitió la comunicación directa con los pacientes, acceso a sus historiales clínicos, entregando orientación a los pacientes sobre sus patologías y los medicamentos utilizados para su tratamiento, además de apoyo en temas de farmacología clínica a otros profesionales de la salud, esto demuestra la necesidad de que los Químicos Farmacéuticos participen en forma continua y permanente en la entrega de educación sobre el uso adecuado y racional de los medicamentos, para lograr un mayor conocimiento y cumplimiento del tratamiento farmacológico de los pacientes, minimizando en consecuencia los problemas relacionados con medicamentos y los fracasos terapéuticos. Un error de medicación (E.M.) se define

como: cualquier actuación prevenible, que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente consumidor. Estas actuaciones pueden estar relacionadas con los procedimientos, con la práctica profesional, con el medicamento y con los sistemas, incluidos fallos en la prescripción, comunicación , preparación, etiquetado, envasado, dispensación, administración o seguimiento de la evaluación del paciente (A.S.P.H., 1998).

## BIBLIOGRAFÍA.

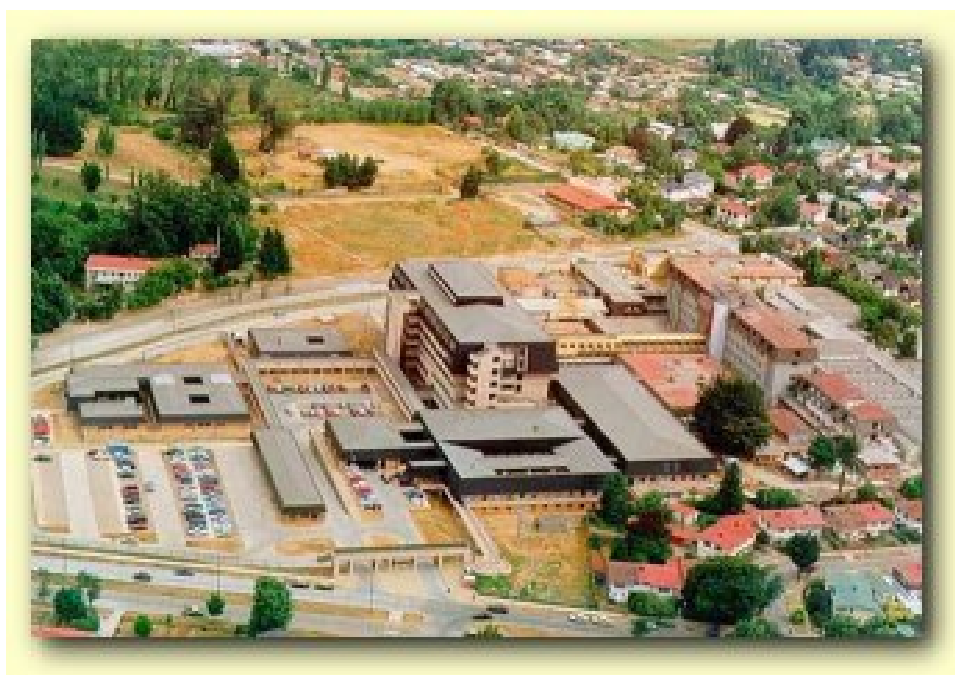
- Alberti, P., Bertrand, N., Chechile, H., Domabian, D., López, N., Menéndez, A., (1993) C.I.M.F.: Cuatro años de actividades en Argentina. O.F.I.L. Ediciones C.E.A., S.A. España. Vol.3- Núm. 2. págs. 88-94.
- Aristizábal Duque, G. (1998) Conferencia: Neumonías adquiridas en Comunidad. Revista Colombiana de Neumología., 34: 64-103.
- Baños Díez, J., Albaladejo M. (2002) Principios de Farmacología Clínica. Editorial Masson, España, págs. 1-4.
- Busto, U. (1999) IV conferencia Panamericana de educación Farmacéutica. 29 de noviembre al 3 de diciembre. Stgo-Chile. Exposición: “Desde la preparación magistral a la atención farmacéutica”.
- Comisión Nacional de Farmacia Hospitalaria (1991) Requisitos de acreditación de unidades docentes y Programa para la formación de especialistas en Farmacia Hospitalaria. Editorial Garsi, S.A., España.
- Domecq, C. (1998) Al encuentro de una cultura farmacéutica. Editorial Mediterráneo. Chile. Págs: 101-134.
- Fica, A. Tratamiento de infecciones fúngicas sistémicas. Primera parte: Fluconazol, Itraconazol y Voriconazol. Rev. Chil. Infect. 2004; 21 (1): 26-38.
- Florez, J. (1998). Farmacología Humana. 3ª edición. Editorial Masson. España.
- Herrera, O., Fielbaum, O. (2002). Enfermedades respiratorias infantiles. Editorial Mediterráneo. 2ª edición. Chile. Págs: 193-214.
- Ibáñez, E. (1993). La nutrición parenteral y la farmacia clínica ¿ser o no ser?. *Farm Hosp*, 17 (4): 171

- Inaraja, M., Castro, I., Martínez, M. (2002) Formas Farmacéuticas Estériles: Mezclas Intravenosas, Citostáticos y Nutrición Parenteral. En: S.E.F.H. (3ª Edición) Farmacia Hospitalaria: 487-506. Editorial Médica Internacional, S.A. España.
- Jiménez, V. Font, I. Climente, M. (2003) Problemas Farmacoterapéuticos. Guía para su prevención y resolución. Editorial A.F.A.H.P.E. Hospital Universitario Dr. Peset. España. Págs 1-2.
- Ministerio de Salud (1998). Norma General Técnica N° 25; Para la manipulación de medicamentos antineoplásicos en las farmacias de hospitales, División salud de las personas, Chile.
- Ministerio de Salud (1999). Guía de Organización y Funcionamiento de la Atención Farmacéutica en Hospitales del S.N.S.S. Editorial Organización panamericana de la salud, Chile, págs. 5-50.
- MINSAL (1999). Guía: Organización y Desarrollo y Evaluación de Sistemas Unidos S.N.S.S. Chile, págs. 2-17.
- Ministerio de Salud (2000). Programa de Drogas Antineoplásicas del Adulto 2000-2001. P.A.N.D.A. Gobierno de Chile. División del cáncer.
- Molero, R., Acosta, M. (2002) Planificación y Organización de un Servicio de Farmacia. En: S.E.F.H. (3ª Edición) Farmacia Hospitalaria: 3-28. Editorial Médica Internacional, S.A. España.
- Montes, M., Wilkomirsky T., Valenzuela L. (1992). Plantas Medicinales. Editorial Universidad de Concepción, Chile, págs. 5-7.
- Muñoz, G. (2000). Farmacia Asistencial. *Rev pharmakon*. Volumen Julio

- Napal, V., González, M., Ferrándiz, R. (2002) Dispensación con Intervención Previa del Farmacéutico: Dosis Unitarias. En: S.E.F.H. (3ª Edición) Farmacia Hospitalaria: 389-414. Editorial Médica Internacional, S.A. España.
- Ribas, J., Codina, C. (1990) Planificación y Organización de un Servicio de Farmacia. En: Farmacia Hospitalaria: 1-2. Editorial Médica Internacional, S.A. España.
- Sanhueza, C. López, M. (1999) Comunicación. En: Facultad de Química y Farmacia Universidad de Concepción. Manual para la Atención Farmacéutica, Guía para Estudiantes de Química y Farmacia, Manejo de algunos trastornos comunes de consulta frecuente. 19-28. Facultad de Ciencias Biológicas Universidad de Concepción, Concepción.
- Tuneu, L., Poveda, J. (2002) Comunicación del Farmacéutico de Hospital con los Equipos de Salud. En: S.E.F.H. (3ª Edición) Farmacia Hospitalaria: 308-324. Editorial Médica Internacional, S.A. España.
- Wong, H., Elejalde, A., Fleites, A. (1995). Rev. Cubana de Cirugía. v: 34 n.2. Ciudad de la Habana. Jul-dic.1995.

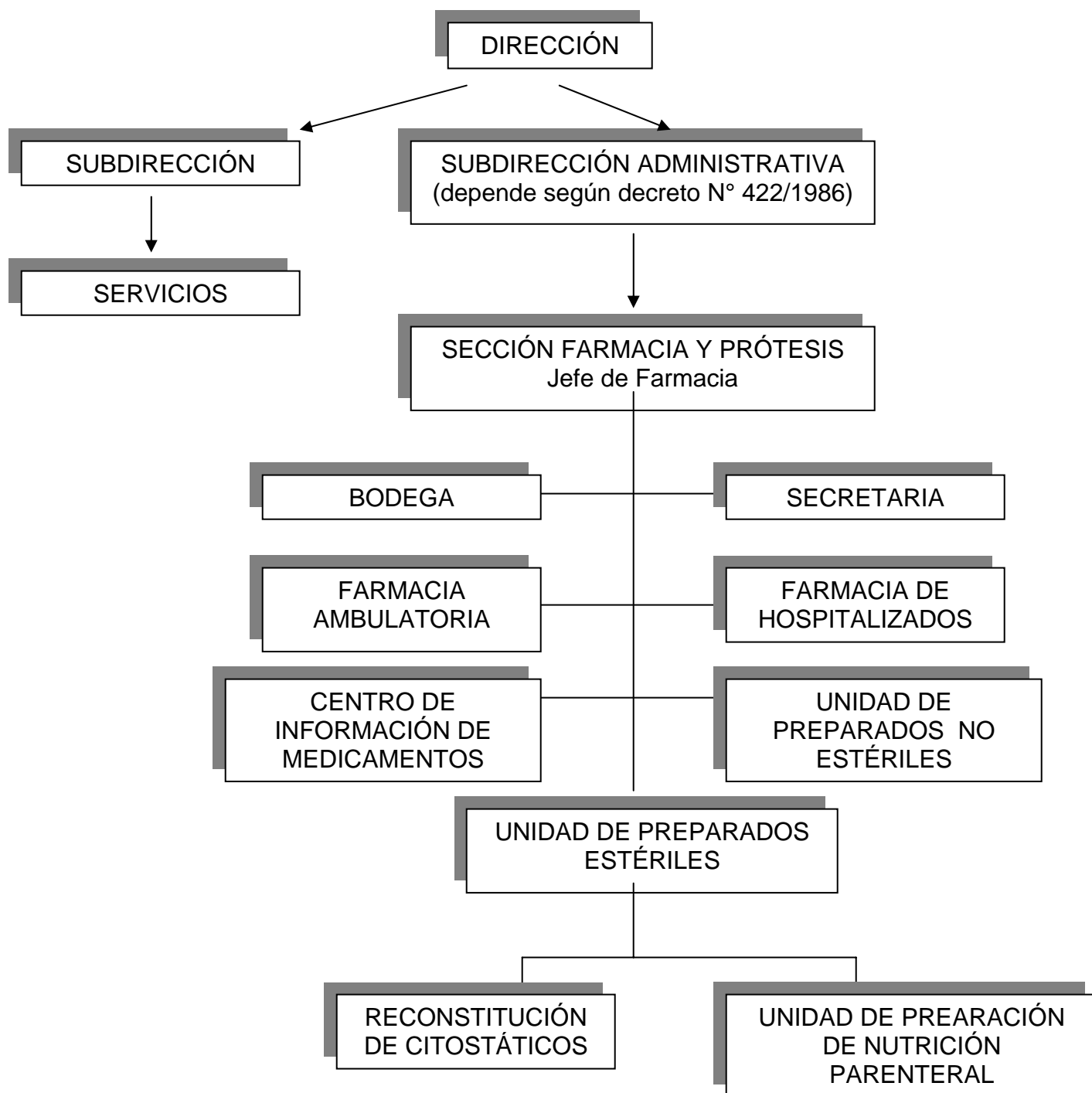
**ANEXO**

Figura N° 1 Hospital Clínico Regional Valdivia



## ORGANIZACIÓN DE SERVICIO DE FARMACIA

Figura Nº 2: ORGANIGRAMA DE LA FARMACIA HOSPITALARIA



### Figura N° 3: RECETA CITOSTÁTICOS

HOSPITAL CLÍNICO REGIONAL  
VALDIVIA

#### RECETA DE QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA

Nombre:..... N° Ficha

Peso: .....(Kg) Talla:..... (cm) Sup Corp :..... (m<sup>2</sup>)

Diagnóstico ..... PNDA  SI  NO

Servicio: ..... Ambulatorio  Hospitalizado

Procedencia: ..... Ciclo N°  Fecha inicio este ciclo

Medicamento	UD	Dosis	Vía Adminis-tración	Fecha Administración
Asparraginasa	UI			
Bleomicina	mg			
Ciclofosfamida	mg			
Cisplatino	mg			
Citarabina	mg			
Dacarbazino	mg			
Daunorubicina	mg			
Doxorubicina	mg			
Etoposido	mg			
Fluoruracilo	mg			
Leucovorina	mg			
Metotrexato	mg			
Mesna	mg			
Vinblastina	mg			
Vincristina	mg			

Observaciones: .....

Fecha

Firma Médico

Código





## Continuación Figura N° 4

## PRODUCTO ESTERIL

PACIENTE: \_\_\_\_\_  
 HOSPITAL: \_\_\_\_\_  
 SERVICIO : \_\_\_\_\_ SALA / CAMA : \_\_\_\_\_  
 MEDICO : \_\_\_\_\_ FECHA ELAB : \_\_\_\_\_  
 N° RP. : \_\_\_\_\_ FECHA VENC.: \_\_\_\_\_  
 VOL. TOTAL : \_\_\_\_\_ CC.

### NUTRICIÓN PARENTERAL

S. Glucosado.....%.....c.c.	Oligoelementos.....Amp.
Aminoácidos.....%.....c.c.	Set Vitaminas..... c.c.
Lípidos.....%.....c.c.	Vitamina C.....m.g.
Sodio cloruro 10% Amp. 20ml .....g.	Tiamina.....UI.
Potasio cloruro 10% Amp. 10ml .....g.	Insulina Cristalina .....UI.
Magnesio sulfato 25% Amp. 10 ml .....Amp.	Heparina .....UI.
Fosfato monopotásico 15 % Amp. 10ml .....Amp.	.....
Calcio gluconato 10% Amp. 10 ml.....Amp	.....
Zinc sulfato 0,88% Amp. 10ml.....Amp.	.....

VELOCIDAD DE INFUSIÓN ITRAVENOSA:.....ML/HR  
 HORA PREPARACIÓN.....

Preparado por \_\_\_\_\_

**“MANTENER REFRIGERADO Y PROTEGER DE LA LUZ”**

ETIQUETA NUTRICIÓN  
 PARENTERAL ADULTO


### Figura N° 5 EJEMPLO PROTOCOLO ELABORACIÓN

Nombre: POVIDONA YODADA 2% (SIN LAVADOR QUIRÚRGICO).

Envase: Frasco de vidrio ámbar.

Código:210-7990.

Cantidad Producida: 100ml.

<table border="1"> <thead> <tr> <th>COMPOSICION</th> <th>CANTIDAD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Para preparar</td> <td>1Lt. 5Lts.</td> </tr> <tr> <td>- Povidona yodada 10%</td> <td>200ml. 1.000 ml</td> </tr> <tr> <td>- Agua destilada</td> <td>800 ml. 4.000 ml.</td> </tr> </tbody> </table>	COMPOSICION	CANTIDAD	Para preparar	1Lt. 5Lts.	- Povidona yodada 10%	200ml. 1.000 ml	- Agua destilada	800 ml. 4.000 ml.	<p>APARATOS</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Probetas de 500 ml ó 1 Lt.</li> <li>- Bagueta.</li> <li>- Envase de vidrio ámbar.</li> </ul>
COMPOSICION	CANTIDAD								
Para preparar	1Lt. 5Lts.								
- Povidona yodada 10%	200ml. 1.000 ml								
- Agua destilada	800 ml. 4.000 ml.								
<p>TECNICA DE ELABORACIÓN</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.- Medir en una probeta graduada la totalidad del agua destilada a ocupar.</li> <li>2.- Adicionar el agua a un envase de vidrio ámbar de 5Lts.</li> <li>3.- Medir en una probeta graduada la cantidad total de povidona yodada y adicionarla al envase anterior.</li> <li>4.- Agitar enérgicamente con bagueta de vidrio.</li> <li>5.- Rotular.</li> </ol>	<p>Envasado, Etiqueta, Caducidad</p> <p>Envasado: Frasco de vidrio ámbar de 5Lts.</p> <p>Etiquetado:</p> <p style="text-align: center;"><b>Povidona Yodada 2% S/L</b> (.....ml)</p> <p>Elab:                      Lote:                      Vence:</p> <p style="text-align: center;"><b>USO EXTERNO</b></p> <p style="text-align: center;"><b>Matener a T° Ambiente</b></p> <p style="text-align: center;"><b>VENENO</b></p> <p>Caducidad: 5 días.</p> 								
<p>9.- OBSERVACIONES:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>10.- - Usar guantes.</li> <li>11.- - Una vez preparada usar inmediatamente y desechar el excedente.</li> </ol>	<p>6.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>7.- Remington´s Pharmaceutical Sciences</li> <li>8.- 16th edition. pág. 1107.</li> </ol>								

Fecha:

Figura N° 6: PANTALLA DE PACIENTES HOSPITALIZADOS

**DESPACHO A PACIENTES HOSPITALIZADOS (POR RECETA INDIVIDUAL)**

Leer    Despachar    Anular Receta    Imprimir    Cancelar

Bodega R1 BODEGA REGIONAL    Copiar última Receta del Paciente

**Identificación de la Receta**

RECETA [ ] - [ ]    ESTUPEFACIENTE O SICOTRÓPICO ? **No** ▾

**Descripción de la Receta**

Fecha Receta    Fecha Despacho    Nº D.T.    Ficha    R.u.t. Paciente    Nombre del Paciente

[ ]    [ ]    [ ]    [ ]    [ ] - [ ]    [ ]

Prev.    Servicio    Nombre del Servicio    Prof.    Nombre del Profesional

[ ]    [ ]    [ ]    [ ]    [ ]

Diagnóstico    Descripción del Diagnóstico    Cama    Fecha Hosp.    Alta ?    PNDA ?    Impres. ?

[ ]    [ ]    [ ]    [ ]    **No** ▾    **No** ▾    **No** ▾

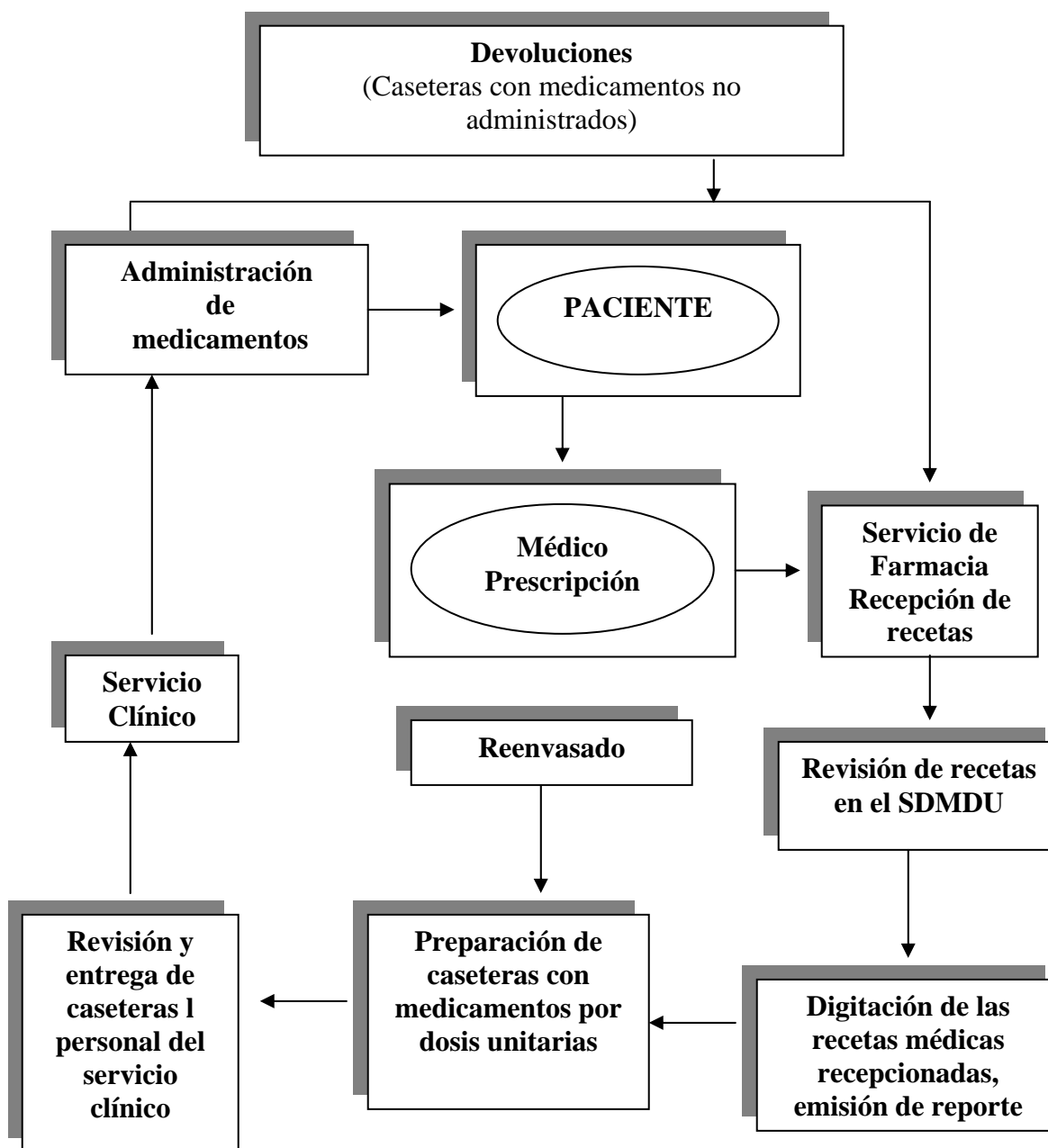
Artículo	Nombre del Artículo	PRESC Cantidad	RIF Uni	CIÓN V/D íe	Día: Trat	Cantidad Uni	Cantidad Solicitada	Cantidad Uni	Cantidad Despacha	Cantidad De

Inicio    Árbol de Recursos - ...    DESPACHO A P...    POFARM11    09:49 AM

## FIGURA N° 7: RECETA PARA PACIENTES HOSPITALIZADOS

MINISTERIO DE SALUD SERVICIO DE SALUD <u>VALDIVIA</u>		HOSPITALIZADO	
		N° FICHA	
NOMBRE:.....			
COD. CAMA		SERVICIO	
DIAGNOSTICO: .....			
Rp.			
1:.....		CODIGO	
DOSIS: .....		TOTAL	F.F.
2:.....		CODIGO	
DOSIS: .....		TOTAL	F.F.
3:.....		CODIGO	
DOSIS: .....		TOTAL	F.F.
4:.....		CODIGO	
DOSIS: .....		TOTAL	F.F.
5:.....		CODIGO	
DOSIS: .....		TOTAL	F.F.
6:.....		CODIGO	
FECHA	FIRMA MEDICO	CODIGO	

FIGURA Nº 8: FLUJOGRAMA DEL SISTEMA DE DISTRIBUCIÓN DE MEDICAMENTOS EN DOSIS UNITARIAS



## FIGURA Nº 9: REGISTRO EN PREPARACIÓN NO ESTÉRIL

	<p><b>PLANILLA DE REGISTRO DE LA FORMULACIÓN NO ESTÉRIL.</b></p>	<p>FOLIO: RE -</p>
---	--	--------------------

### **1. Identificación**

Nombre del producto:

Lote: E -

Fecha de elaboración:

Fecha de vencimiento:

Hora de inicio:

Hora de término:

Cantidad a fabricar:

### **2. Formulación y Control de pesada**

Materias primas	Lote	Laboratorio	Cantidad Teórica	Cantidad Pesada o Medida	Pesado por:

**Fabricado por:**

**Observaciones:**

CONTINUACIÓN FIGURA Nº 9

### **3. Envasado**

Tipo de envase utilizado:

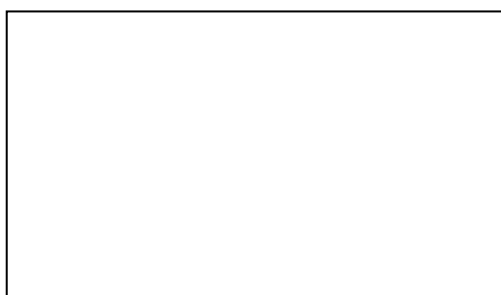
Cantidad de producto por envase:

Nº de unidades envasadas:

**Realizado por:**

**4. Etiquetado**

La información incluida en cada etiqueta fue la siguiente:



**Realizado por:**

**5. Destino de la preparación:**

---

**Operador**

---

**VºBº Q.F supervisor**

FIGURA Nº 10: REGISTRO EN PREPARACIÓN NO ESTÉRIL



 <p>Hospital Base Valdivia Salud y Vida desde 1939 Servicio Farmacia</p>	PLANILLA DE REGISTRO DE REENVASADO.	FOLIO: RR -
---	-------------------------------------	-------------

## **1. Identificación**

Nombre del producto:

Laboratorio fabricante:

Serie de formulación o lote:

Fecha de vencimiento dada por el fabricante:

Fecha de reenvasado:

Hora de inicio:

Hora de término:

Nº de lote: R –

Tipo de envase original:

Tipo de envase final:

Cantidad envasada:

**Realizado por:**

**Observaciones:**

CONTINUACIÓN FIGURA Nº 10  
FICHA ELABORACIÓN Y CONTROL  
FORMULAS OFICINALES

## **2. Etiquetado**



(ML)								
LIPIDOS.....%								
(ML)								
CALCIO GLUCONATO 10% (ML)								
FOSFATO DE POTASIO 15% (ML)								
POTASIO CLORURO 10% (ML)								
SODIO CLORURO 10% (ML)								
MVI - 12 (ML)								
OLIGOELEMENTOS (ML)								
ALBUMINA 20% (ML)								
FIRMA MEDICO :								

VOLUMEN TOTAL (ML)								
KCAL TOTALES								
KCAL GLUCOSA								
KCAL LIPIDOS								
KCAL A.A.								
GR N								
REL KCAL N.P. /GR N								
OSMOLARIDAD (MOSM/LT)								
SODIO (MNOLES)								
POTASIO (MNOLES)								
CALCIO (MNOLES)								
FOSFATO (MNOLES)								
CLORURO (MNOLES)								
RITMO INFUSION (ML/HR)								
FIRMA FARMACEUTICO :								

MMOL CA/LT								
MMOL PO4/LT								
% FINAL AMINOÁCIDOS								



INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE  
CENTRO NACIONAL DE INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS Y  
FARMACOVIGILANCIA (CENIMEF FAX 2398760)



NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS (RAM)				
(NOTA: LA IDENTIDAD DEL INFORMANTE, DEL PACIENTE E INSTITUCIÓN SON CONFIDENCIALES)				
NOMBRE DEL PACIENTE	Nº DE FICHA	EDAD	SEXO	PESO TALLA
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	<input type="text"/> <input type="text"/>
FECHA DE INICIO RAM <input type="text"/>				
DESCRIPCIÓN DE LA REACCIÓN ADVERSA (Incluidos datos de Laboratorios):				
<input type="text"/>				
FARMACO (S) SOSPECHOSO (S)	DOSIS DIARIA Y VIA DE ADMINISTRACIÓN	INICIO	FECHA TERMINO	RAZON DE USO
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
FÁRMACOS CONCOMITANTES				
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
TRATAMIENTO (DE LA REACCIÓN ADVERSA) RESULTADO:				
RECUPERADO <input type="checkbox"/>	DESCONOCIDO <input type="checkbox"/>	FATAL <input type="checkbox"/>		
NO RECUPERADO <input type="checkbox"/>	EN EVOLUCION <input type="checkbox"/>	FECHA MUERTE <input type="text"/>		
SECUELAS: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO				
DESCRIBIR: <input type="text"/>				
COMENTARIOS (E.): ANTECEDENTES CLINICOSA RELEVANTES, ALERGIAS, EXPOSICIÓN PREVIA A ESTE FÁRMACO Y EVOLUCIÓN)				
<input type="text"/>				
INFORMADO POR:				
<input type="checkbox"/> MEDICO	<input type="checkbox"/> QUÍMICO FARMACÉUTICO	<input type="checkbox"/> ENFERMERA	<input type="checkbox"/> OTRO PROF.	
NOMBRE: <input type="text"/>				
DIRECCIÓN: <input type="text"/>			TELÉFONO: <input type="text"/>	
ESTABLECIMIENTO: <input type="text"/>		FAX: <input type="text"/>		
FECHA: <input type="text"/>		FIRMA: _____		

FIGURA Nº 12: FORMULARIO DE FARMACOVIGILANCIA

## FIGURA Nº 13: FORMULARIO CIM

**C.I.M. CENTRO DE INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS**  
 Servicio de Farmacia                      Escuela Química y Farmacia  
 Hospital Regional Valdivia              Universidad Austral de Chile

**FORMULARIO DE CONSULTAS****Datos del Consultante :**

Nombre.....  
 Dirección.....  
 Fono/Fax.....  
 Institución.....Servicio.....

N° de consulta .....
Hora.....
Fecha.....

**Consultante:**

= Médico                      = Q.F.                      = Estudiante                      = Otro  
 = Enfermera                      = Matrona                      = Paciente

**Recepción :**

Recibida por.....

**Vía de recepción de la pregunta :**

= Teléfono                      = FAX                      = E- mail                      = Personal

**Urgencia:**

= SI    = NO

**Pregunta Inicial :** .....

.....

**Información General :** .....

.....

**Pregunta Final :** .....

.....

**Clasificación :** (Marque sólo una categoría)

- = Identificación / disponibilidad
- = Uso terapéutico
- = Información gral. de 1 fármaco
- = Compatibilidad/Estabilidad
- = Administración IV

- = Dosis
- = Interacciones
- = R.A.M.
- = Farmacocinética
- = Costo

- = Preparaciones Farmacéuticas
- = Precauciones/Contraindicaciones
- = Uso embarazo y lactancia
- = Intoxicaciones
- = Otros

## CONTINUACIÓN FIGURA N° 13

**Bibliografía utilizada :****Fuentes terciarias :**

- = 1. Martindale
- = 2. Drug Information
- = 3. Goodman and Gilman
- = 4. Trissel's
- = 5. Drugs and Comparisons
- = 6. Guidelines Adm. IV Pediat.
- = 7. USP DI
- = 8. PDR
- = 9. Merck Index
- = 10. Allwood
- = 11. Mezclas IV Jiménez
- = 12. Vadem. PR 1998

CONTINUACIÓN FIGURA Nº 13

Otros:

.....  
.....

**Fuentes Secundarias :**

= Medline

= Current Contents

= Internet

**Fuentes Primarias :.....**

.....

**Respuesta :**

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

**Respuesta entregada por :**

= Farmacéutico

= Estudiante

= Otro

**Revisado por: .....**

**Vía de Respuesta :**

= Teléfono

= Fax

= Correo

= E- mail

= Personal

= Otro

**Tiempo dedicado en preparación de la respuesta :**

=.....hrs

= < 5 min

= -15 min

= -30min

= -45min

= hr

**Tiempo de demora en la entrega :**

=.....hrs

= < 5 min

= -15 min

= -30min

= -45min

= hr



PARTE II: SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN: "CÁLCULO RETROSPECTIVO DEL COSTO DE LA TERAPIA DEL LINFOMA, SEGÚN LAS CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE Y LA PRESENCIA DE NEUTROPENIA, EN EL SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL CLÍNICO REGIONAL DE VALDIVIA"

## RESUMEN.

*Objetivo:* Estimar el costo de la terapia del linfoma, considerando los costos directos que genera esta enfermedad para el Servicio de Medicina del Hospital Clínico Regional de Valdivia. Y estimar la variación en los costos que produce la aparición de neutropenia en estos pacientes.

*Métodos:* Determinación retrospectiva del costo de esta enfermedad. A través de la historia clínica de los pacientes con linfoma del Hospital Clínico Regional Valdivia, se seleccionó una muestra de pacientes de forma aleatoria a partir del registro oncohematológico de este centro.

*Resultados:* Se evaluó a 60 pacientes (21 mujeres), con una media de edad de 15-45 años. El 20% no presentaba complicaciones. El costo anual sanitario por paciente fue de \$1.218.294 ± 144.289,3 para el linfoma en general. De este costo el 61% (\$738.178,4) estaba relacionado directamente con el tratamiento antineoplásico, el 5,2% (\$63.881,5) con la neutropenia y 0,5% (\$6.204) con las reacciones adversas. El linfoma no Hodgkin resultó ser más costoso que la enfermedad de Hodgkin con un 28,4% adicional (\$394.350 pesos).

La neutropenia aumenta los costos del tratamiento del linfoma en 19,7% para aquellos pacientes que la padecen, siendo el tercer factor más encarecedor del costo del tratamiento del linfoma.

*Conclusiones:* El elevado coste del tratamiento del linfoma y sus complicaciones, frente a los fondos que otorga el gobierno, hacen insuficiente los recursos por lo que sólo acrecientan la actual deuda hospitalaria pública.

## SUMMARY.

*Objective:* To estimate the total cost of lymphoma, considering exclusively the direct costs, and to estimate the variation of this cost due to neutropenia, in the Service of Medicine of Hospital Clínico Regional Valdivia.

*Methods:* A retrospective analysis of costs was developed, through medical records from a representative sample of patients with lymphoma.

*Results:* The costs of a sample of sixty patients (21 women) with a mean age 15-45 year old were analyzed. Annual health care cost for each patient was \$ 1,218,294 ± 144,289.3. No Hodgkin lymphoma (\$1,389,179 ± 215,507.95) was 28.4% most expensive than Hodgkin disease (\$994,829.27 ± 172,312.85). Antineoplastic treatment represents a 61% of the total cost, neutropenia represents a 5,2% (\$63.881,5) and adverse reactions a 0,5% (\$6.204).

*Conclusions:* The direct cost of lymphoma is primarily due to the antineoplastic treatment. The cost of lymphoma is high when compared with public founding considered by Chilean government.

## INTRODUCCIÓN.

- La necesidad de la farmacoeconomía

En los últimos cincuenta años, la consideración de la salud como un aspecto prioritario de las sociedades modernas, y la bonanza económica del mundo occidental, han representado un aumento sustancial de los recursos destinados a la salud. Asimismo, el creciente costo de la atención en salud se ha convertido en el tema más importante de política sanitaria. La mayor expectativa de vida y los cambios del perfil epidemiológico, se han traducido en un incremento sostenido del gasto en salud, llegando en algunos países a duplicarse en apenas 25 años (Baños y Farré, 2002). Esto ha conducido a que la salud se convierta en una de las áreas de mayor preocupación para las personas, los gobiernos, las instituciones de salud y las aseguradoras, orientándose hacia la búsqueda de un equilibrio entre medidas o modelos que permitan una desaceleración del gasto, el control de los costos y el mantenimiento de la calidad. En este mismo contexto, es posible afirmar que dentro de la atención en salud existen patologías que requieren de una gran proporción de los recursos sanitarios disponibles. Tal es el caso del cáncer, que hoy en día constituye uno de los problemas de salud pública de mayor relevancia, tanto por su incidencia, prevalencia, mortalidad, morbilidad y así mismo, por los costos asociados (directos e indirectos) que conlleva su atención (Brown et al, 2001). Cada año mueren más de 4.000.000 de personas en el mundo por esta causa (Geoffrey y Weiss, 1997). En Chile, 48 individuos fallecen diariamente por esta enfermedad, representando un 22% de la mortalidad total del país; cada año se registran más de 30.000 casos nuevos. Además, la necesaria asignación de recursos públicos y privados a los programas de salud destinados a atender esta enfermedad, la convierte en una de las patologías más costosas y difíciles de afrontar por el sistema de

salud chileno actual. Un ejemplo de esto son los costos asociados a la atención de estos enfermos: en España los fármacos antineoplásicos representan el 2% del gasto total en medicamentos, mientras que en Estados Unidos los costos médicos directos de la atención de los enfermos con cáncer alcanza al 10% del total de gastos de salud (University Hospital Consortium, 1996). Ello puede explicarse por su elevado costo de adquisición y manipulación (Vallebuona, s.f.).

Mantener la calidad de la atención, siendo eficientes y eficaces, a un costo razonable y con los mínimos efectos colaterales, implica un gran desafío para el equipo de salud, pero también es una necesidad impostergable para la sociedad (Gazitúa, 1995). Al respecto, se ha señalado que la información exacta y oportuna sobre los costos de las diferentes enfermedades es un requisitos básicos para lograr este objetivo (Bodger, 2002). En el ámbito farmacéutico existe una preocupación creciente por reducir el gasto en medicamentos a corto plazo, sin que tal decisión suponga una reducción de la calidad de la atención sanitaria, esto es, mantener la eficacia y aumentar la eficiencia. De hecho y a nivel específicamente nacional, el Decreto 264 del Ministerio de Salud de Chile, referente al Formulario Nacional de Medicamentos, enfatiza la adecuada relación eficacia-costo como uno de los criterios fundamentales a la hora de incluir un fármaco dentro del listado de los considerados fundamentales (Biblioteca del Congreso Nacional, Ministerio de Salud, 2003). En la práctica, esta información se ha de sustentar sobre datos fiables y válidos sobre los costos y los beneficios de los medicamentos y una rigurosa evaluación de éstos. Los estudios dirigidos a obtener y analizar tal información se conocen como estudios de farmacoeconomía. Disponemos de distintos

tipos de estudios de farmacoeconomía: análisis de costo-beneficio, análisis costo-eficacia, análisis costo-utilidad, análisis de minimización de costos y estudios de costo de la enfermedad, pudiendo realizarse a través de diseños prospectivos (acompañando a ensayos clínicos y estudios observacionales), retrospectivos o predictivos (a través de modelos farmacoeconómicos), e integrándose en las diferentes fases del desarrollo clínico de los medicamentos (Soto, 2001).

La farmacoeconomía ha sido definida como la disciplina dedicada a la identificación, medición y comparación de los costos (recursos consumidos) y las consecuencias (clínicas, económicas y humanísticas) de los productos y servicios farmacéuticos (Bootman, Townsend y Mc Gahan, 1991). El término farmacoeconomía se utiliza con frecuencia como sinónimo de evaluación económica de medicamentos, y se extiende a todas las actividades relacionadas con la atención farmacéutica o servicios farmacéuticos. Su interés principal es maximizar los beneficios del uso de los escasos recursos comunes, demostradamente eficaces y seguros. Esto es lo que se conoce como eficiencia (Soto, 2001). Es necesario señalar que no se debe relacionar el concepto de eficiencia con la idea de gastar lo menos posible, sino con hacer el mejor uso de los recursos económicos con que se dispone. Para ello es imprescindible seleccionar y utilizar los medicamentos en base a criterios predefinidos. Todo esto permite realizar elecciones más racionales. El ámbito de utilización de la farmacoeconomía se vuelve muy amplio, ya que esta disciplina tiene aplicación en cualquier situación que implique una elección entre diferentes alternativas farmacológicas, sean estas para tratamiento, prevención o diagnóstico de patologías.

Es preciso notar que muchas de las reglas simples de las operaciones del libre mercado no se pueden aplicar a la salud. Esto, porque los consumidores no tienen conocimiento suficiente, no pagan directamente por el servicio (de modo que tienden a consumir más que lo que consumirían si lo pagaran directamente), y porque el beneficio en salud de la persona no se limita sólo a esa persona, sino que se extiende a otros (Ortega, 1999). Por ello, los médicos, los farmacéuticos y el resto del equipo de salud, juegan un papel clave en el uso de estos escasos recursos. Ellos constituyen un porcentaje muy pequeño de la población y, por las decisiones que toman en el cuidado del paciente, mueven un porcentaje importante del producto nacional bruto. Por esto, dichos profesionales tienen una tarea doble y difícil: asegurar un buen cuidado de los pacientes y, lo que hasta hace poco era mucho menos considerado, encargarse de la responsabilidad social del correcto uso de los recursos sanitarios, ya que el dinero gastado en un paciente no estará disponible para ser utilizado en otro que podría beneficiarse más (Ortega, 1999). Esto que parece evidente, es uno de los conceptos fundamentales de la economía moderna (Drummond et al., 1997).

Los estudios de farmacoeconomía son una pieza clave en el proceso de toma de decisiones en todo lo concerniente a la política de medicamentos, ya que nos van a permitir poder conocer qué opciones, de todas las existentes, van a ser las más eficientes (aquéllas que consigan mejores resultados clínicos con los menores costos asociados derivados de su consecución), lo que se traducirá en un mayor beneficio terapéutico con un menor costo asociado (Sacristán et al., 1994).

Además existe un tipo de análisis económico que permite determinar el valor de un fármaco específico, así también el costo de un régimen farmacológico, estos análisis se conocen como "Costo de una enfermedad". Y son particularmente útiles para aquellos medicamentos muy caros que pueden aumentar considerablemente los costos totales del tratamiento (American Society of Clinical Oncology, 1996). El costo de una enfermedad puede definirse como la evaluación y la medida de los recursos usados en tratar dicha enfermedad (Brown et al., 2001). A este tipo de estudio corresponde la presente investigación, y esta información se utiliza en la planificación de la atención de otro(s) enfermo(s) que presente(n) el mismo cuadro, para la comparación de terapias equivalentes o en la evaluación de la atención de las complicaciones de una enfermedad o derivadas de una terapia (Waning y Montagne, 2001). En este cálculo es necesario diferenciar los costos directos o relacionados directamente con la atención al paciente, de los llamados costos indirectos e intangibles, como licencias médicas, disminución de la capacidad productiva, costos por estrés, dolor, es decir, calidad de vida (Drummond et al., 1997). Como todo análisis farmacoeconómico, los estudios de costo de una enfermedad deben tener una perspectiva y un horizonte. La perspectiva es el punto de vista del análisis, que en nuestro caso es la hospitalaria, y el horizonte temporal se refiere al tiempo fijado de antemano en el cual se recogerá la información, que en nuestro análisis comprendió el período 2000-2003. Ello es importante para determinar el tipo de costos incluidos y el momento en que ellos se efectúan, respectivamente (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, 2003). Desde una perspectiva hospitalaria, como es el caso de este estudio farmacoeconómico, no necesariamente debe incluir honorarios de los profesionales de



la salud envueltos (médicos, químicos farmacéuticos, enfermeras, etc.), o las prescripciones dispensadas fuera del hospital, pero si deben estar acotados a un momento en el tiempo, que incorpore los aspectos macroeconómicos y la realidad epidemiológica del entorno correspondiente (American Society of Clinical Oncology, 1996)

El diseño del estudio se basó en el análisis retrospectivo de la información, para ello se utilizaron bases de datos creadas con fines administrativos o de investigación, o en su defecto revisando las historias clínicas de los pacientes tratados durante el período, recogiendo durante el horizonte temporal del análisis.

- El linfoma y su repercusión económica a nivel nacional

El linfoma se considera una de las patologías más graves y costosas de afrontar, tanto para las personas afectadas como también por nuestro sistema de salud actual (Servicio de Salud Metropolitano Occidente, Gobierno de Chile, Ministerio de Salud, 2004). El linfoma puede definirse como una neoplasia del sistema linfático que se origina en los ganglios linfáticos o en tejidos vinculados a él (Protocolo AUGE, Linfoma del Adulto, Gobierno de Chile, 2004). También puede originarse, pero con menor frecuencia, en otros órganos o tejidos vinculados al sistema linfático (linfomas extranodales). Su etiología es desconocida. En general es aceptado que la inmunosupresión, la inmunodeficiencia y la inmunoestimulación son factores claves en la génesis de los linfomas (Kinlen, 1992). El linfoma se puede clasificar en 2 tipos clínicos: Hodgkin y no Hodgkin. La enfermedad de Hodgkin (EH) da cuenta del 15 al 20% de los casos y es más frecuente entre los 20 y 40 años de edad, y el linfoma no

Hodgkin (LNH) representa el 80 al 85% y se presenta con mayor frecuencia entre los 45 y los 70 años de edad. La incidencia anual del EH en nuestro país es de 1,5 casos por cada 100.000 habitantes y para el LNH es de 6,5 casos por cada 100.000 habitantes. La mortalidad en general para el linfoma es de 3,36 por 100.000 personas población total, Tasa chilena (bruta) (Protocolo AUGÉ, Linfoma del Adulto, Gobierno de Chile, 2004). La EH no es una enfermedad común en la infancia: menos del 15% de los casos se encuentran en pacientes menores de 16 años, el linfoma en general es más común en hombres (Sunderland y Coltman, 1997). El LNH ha ido aumentando sostenidamente en el mundo (Devesa y Fears, 1992). Con un 3 al 4% anualmente, alcanza una magnitud similar a la del melanoma y el cáncer testicular (Trichopoulos y DeVita, 2000). El pronóstico vital de los pacientes con linfoma esta dado por numerosas variables: edad, localización, tipo histológico, etc., pero en términos generales los enfermos con Linfoma de Hodgkin tienen una sobrevida global de 70% a 5 años, mientras que los pacientes portadores de Linfoma No Hodgkin tienen una sobrevida algo menor, de un 35% a 5 años.

El Ministerio de Salud de Chile, a través del Programa Nacional de Drogas Antineoplásicas del Adulto (PANDA) atiende a los pacientes adultos con EH y LNH mediante tres protocolos consensuados y de uso nacional: tratamiento de EH, tratamiento de LNH y tratamiento de recaídas de linfoma. Desde abril de 2004 la atención de estos pacientes se encuentra garantizada a través del plan de Garantías Explícitas en Salud (GES), que forma parte de la reforma de salud que se está llevando a cabo en nuestro país. Esta incluye la prioridad en el acceso al sistema de salud, oportunidad del tratamiento y protección financiera, lo que se traduce en la práctica en

acciones tendientes a la confirmación del diagnóstico y al financiamiento de los tratamientos quimioterápicos, de acuerdo a los protocolos establecidos (Gobierno de Chile, Ministerio Secretaría General de la República, 2004) (Protocolo AUGE, Linfomas del adulto, Gobierno de Chile, 2004). (CHILE, Ministerio de Salud, 2003). Para ello el estado asigna una cantidad de recursos mensuales a estos centros PANDA.

Diversos estudios han establecido que los costos de los medicamentos antineoplásicos son el principal responsable del total de costos directos del tratamiento de los LNH (Herold y Hieke, 2003). El impacto económico de los efectos adversos aparece como otro elemento a considerar. La mayor sobrevivencia de los enfermos con linfoma y el mayor número de enfermos que tiene acceso hoy a esta terapia, ha significado que más enfermos y durante más tiempo enfrenten los efectos adversos de los fármacos antineoplásicos. La mielosupresión y su consecuencia más grave, la granulopenia y la agranulocitosis son los efectos secundarios más temidos por los pacientes con linfoma, ya que por un lado exponen al enfermo a infecciones severas, y por otro, incrementan el costo de su atención significativamente (Hormaechea et al., 2004). La granulocitopenia severa requiere prolongar la hospitalización, reducir las dosis de los fármacos antineoplásicos o simplemente aplazarla y, junto con ello, incorporar nuevos tratamientos para su manejo: esquemas antibióticos específicos y/o utilización de factores estimulantes de colonias granulocíticas (G-CSF) (Lyman y Delgado, 2003) (CHILE, Protocolo Nacional de Drogas Antineoplásicas del Adulto (PANDA), 1999).

- Propuesta

En el estudio se evaluaron los costos directos que genera la atención de un paciente con linfoma en el Centro Nacional acreditado PANDA del Servicio de Medicina del Hospital Clínico Regional de Valdivia. Se analizaron estos costos desde una perspectiva hospitalaria y la metodología empleada de recolección de información fue el análisis retrospectivo, además se evaluó la variación en los costos de la terapia que origina la aparición de neutropenia en estos pacientes. Se comparó el costo anual por paciente con linfoma, que se obtuvo en nuestros resultados con el presupuesto mensual que entrega el PANDA. El objetivo que se pretende alcanzar es el de ser un instrumento que ayude en la toma de decisiones de asignación y redistribución de los recursos destinados a la terapia del linfoma en este centro hospitalario.

**OBJETIVO GENERAL.**

Determinar los costos anuales directos asociados al tratamiento de un paciente con linfoma para el Servicio de Medicina del Hospital Clínico Regional Valdivia. Caracterizar este costo de acuerdo a las características del paciente, y evaluar el impacto económico de la aparición de neutropenia en ellos.

**OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

- Evaluar el efecto de la asociación de patologías concomitantes sobre los costos de la terapia contra el linfoma.
- Evaluar si la edad del diagnóstico agrega una carga adicional a los costos.
- Comparar los recursos económicos otorgados por el Ministerio de Salud al tratamiento del linfoma con los resultados obtenidos mediante este trabajo de investigación.

## **MATERIALES Y MÉTODO.**

### ***Diseño del Estudio:***

El costo de la terapia del linfoma se determinó de forma retrospectiva en un grupo de pacientes con linfoma hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital Clínico Regional de Valdivia, en el período comprendido entre el 1 de Enero del 2000 y el 31 de Diciembre del 2003. Se consideraron los costos directos que demanda la enfermedad, y la perspectiva del estudio fue la hospitalaria. Además se evaluó la variación en los costos producida por la aparición de neutropenia, reacciones adversas, y la presencia de enfermedades concomitantes en estos pacientes.

El trabajo de recolección de datos se desarrolló entre los meses de septiembre y noviembre de 2004. La fuente de información del estudio fue la historia clínica de cada paciente. Se recogió información referida a datos demográficos (fecha de nacimiento, previsión, sexo, fecha del diagnóstico del linfoma, patologías concomitantes), tratamiento antineoplásico contra el linfoma, aparición de reacciones adversas al tratamiento quimioterápico, y se investigó la aparición de neutropenia post tratamiento antineoplásico. Además, se registró el costo de los exámenes clínicos realizados al paciente durante su hospitalización en el servicio, tales como: hemogramas, radiografías y perfiles bioquímicos. Finalmente se consideraron las estancias hospitalarias ocurridas, y otros medicamentos que el paciente habría requerido en el período estudiado y su correspondiente costo.

Con el objeto de caracterizar los costos en función de la edad de la población afecta de linfoma, para cada paciente se registraron los siguientes datos:

- 1) Nombre. (las tres primeras iniciales)
- 2) Sexo.
- 3) Edad<sup>1</sup>. (en 3 intervalos: 15-45, 46-65 y mayores de 65 años)
- 4) Diagnóstico 1. (tipo de linfoma)
- 5) Fecha del diagnóstico.
- 6) Diagnóstico 2. (los demás diagnósticos)
- 7) Fecha de ingreso. (la fecha que ingresa para la cura)
- 8) Fecha de alta. (la fecha que sale del hospital o que muere)
- 9) Fecha de la primera cura.
- 10) Tipo de previsión.
- 11) Neutropenia<sup>2</sup>. (si la presentó o no)
- 12) N° de días entre la neutropenia y el inicio del tratamiento antibiótico.
- 13) Presenta reacción adversa. (Sí o no)

Las variables cuyo costo se evaluó fueron:

- **Día cama:** Desde el día del ingreso del paciente al Servicio hasta el día de egreso del paciente por el Servicio de Medicina. El costo del día cama se calculó utilizando como fuente de información el arancel MAI 2004 de FONASA.

---

<sup>1</sup> La edad a considerar fue aquella que registra en su fecha de ingreso hospitalario. De acuerdo al período en estudio que corresponda.

<sup>2</sup> Se consideró neutropenia asociada al tratamiento antineoplásico a todo recuento absoluto de Neutrófilos o RAN (baciliformes y segmentados) menor a 1000 unidades x mm<sup>3</sup>.

- **Tratamiento del Linfoma:** Según protocolo de tratamiento especificado por el Programa Nacional de Drogas Antineoplásicas (PANDA) del Ministerio de Salud de Chile. Se calculó el costo real de los medicamentos, o sea, el precio del antineoplásico, de los materiales y reactivos que permitan su manipulación, preparación, administración. Conforme a esto se evaluó el costo de:

- AVBD (doxorrubicina, vinblastina, bleomicina y dacarbazina).

- NOVP (mitoxantrona, vincristina y prednisona)

- CHOP (ciclofosfamida, vincristina, doxorrubicina y prednisona).

- COP (ciclofosfamida, vincristina y prednisona).

- LLA (purinetol, metotrexato, leucovorina, más QMT intratecal: betametasona, metotrexato y citarabina).

- Tratamiento de Rescate (ESHAP-MINE), ESHAP (metilprednisolona, etopósido, cisplatino y citarabina), MINE (mesna, mitoxantrona, ifosfamida y etopósido).

El costo de los tratamientos antineoplásicos se obtuvo calculando el costo diario para cada uno de ellos (dependiendo del costo del envase y de la dosis utilizada) y multiplicando por su duración.

- **Costo del tratamiento de patología(s) asociada(s):** Costo de los demás medicamentos que el paciente utilizó para tratar alguna patología asociada al linfoma. Los pacientes fueron separados en tres grupos: aquellos que no presentaron patologías asociadas al linfoma, los que presentaron como patología asociada la hipertensión y los que presentaron una patología asociada diferente a la hipertensión.



- **Costo del tratamiento de las reacciones adversas al tratamiento antineoplásico:** Fueron aquí incluidos también los costos de la terapia antiemética profiláctica utilizada (más todos sus costos relacionados).
- **Tratamiento de la neutropenia:** Se consideraron todos los antibióticos, sueros y nutriciones parenterales, administradas al paciente en el período que presentó la neutropenia (considerando el tipo de antibiótico, la dosis y el tiempo de uso).
- **Exámenes clínicos: Radiografías, perfiles bioquímicos y hemogramas.** El costo de las pruebas clínicas se calculó utilizando como fuente de información el arancel MAI 2004 de FONASA.
- **Cualquier otro medicamento** o suero, que el paciente haya requerido durante su estancia en el Servicio de Medicina de éste hospital.

Como norma general, se registró el consumo anual de cada uno de los recursos atizados por paciente y se multiplicó por su costo unitario, para cuya estimación se utilizó como fuente de información el informe de consumo de medicamentos mensual por servicio, que posee la farmacia de este centro hospitalario. Se utilizó el informe del mes de junio para cada año considerado en nuestro estudio. De este modo se realizó una aproximación al valor medio del costo del medicamento para aquel año. Para calcular el costo total del día cama, se consideró el número total de días que el paciente

permaneció al interior del servicio, el cual se multiplicó por el valor del día cama fijado por FONASA. El tratamiento del paciente se clasificó según su relación con la enfermedad: se definió como tratamiento directamente relacionado con el linfoma (TDR) a la terapia antineoplásica utilizada para conseguir la remisión de la enfermedad. Y como tratamiento indirectamente relacionado con el linfoma (TIR) a aquel empleado para tratar las reacciones adversas producidas por la quimioterapia (antieméticos, antihistamínicos, colutorios usados para tratar la candidiasis bucal, mucositis, etc.). Finalmente como tratamiento no relacionados al linfoma (TNR) se consideró a los medicamentos que se emplearon para tratar una patología preexistente (por ejemplo la hipertensión), y a todo tratamiento que se indicara por alguna otra razón diferente a las anteriores (por ejemplo una neumonía adquirida dentro del hospital).

El costo total de la enfermedad se calculó sumando todos los tratamientos farmacológicos recibidos por el paciente, las pruebas clínicas antes mencionadas y los días cama utilizados en el período.

- ***Criterios de Inclusión:***

Los pacientes debieron reunir tres condiciones para ser incluidos en este estudio: 1) haber sido diagnosticados de linfoma (Hodgkin o no Hodgkin), 2) ser mayores de 15 años y 3) registrar al menos una hospitalización en el Servicio de Medicina de este centro, entre los años 2000 y 2003. Estos tres criterios fueron comprobados mediante la revisión de las historias clínicas.

A partir de los registros del hospital, y por medio de una asignación aleatoria simple se seleccionaron a 60 pacientes, ellos fueron divididos dependiendo del tipo de linfoma que los afectaba, y el año en que fueron hospitalizados en el Servicio de Medicina. De acuerdo a esto existieron dos grandes grupos de pacientes: aquellos con Enfermedad de Hodgkin y aquellos con Linfoma no Hodgkin.

### **Caracterización del grupo estudiado**

Los pacientes fueron atendidos en el Servicio de Medicina del Hospital Clínico Regional de Valdivia, en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2000 y el 31 de diciembre del 2003.

TIPO LINFOMA	Número de pacientes (n)	Porcentaje (%)
Enfermedad de Hodgkin	26	43,3
Linfoma no Hodgkin	34	56,7

**Tabla 1.** Número y porcentaje de pacientes según el tipo de linfoma que presentaron.

SEXO	Número de pacientes (n)	Porcentaje (%)
Hombres	39	65
Mujeres	21	35

**Tabla 2.** Número y porcentaje de pacientes según sexo.

Patología asociada	Número de pacientes (n)	Porcentaje (%)
Sin patologías asociadas	28	46,7
Hipertensión	9	15

Otra	23	38,3
------	----	------

**Tabla 3.** Número y porcentaje de pacientes según la presencia de alguna patología asociada.

Durante su hospitalización un 26,7% de los pacientes presentó al menos un episodio de neutropenia y el 75% de los pacientes presentó reacciones adversas distintas de la neutropenia, un 25% de los pacientes desarrollo ambas complicaciones y un 20% de los pacientes no presentó ninguna complicación.

Respecto al tratamiento del linfoma, el esquema de primera línea (Esquema 1), fue utilizado en el 93,3% de los pacientes del estudio. Como esquema de segunda línea (Esquema 2), sólo el 17,7% de los pacientes utilizó esquema de segunda línea. Al analizar los esquemas en general, el esquema más utilizado es el ESHAP-MINE con un 41%, el 33% con CHOP, el 25% de los pacientes se trataba con esquema ABVD, el 5% con NOVP, el 3% se trataba con COP, y luego el 3% con el esquema LLA y 3% con altas dosis de metotrexato.

Esquema 1	Número de pacientes (n)	Porcentaje (%)
CHOP	20	33
ESHAP-MINE	18	30

ABVD	15	25
NOVP	3	5
LLA	2	3,3
COP	1	1,7
altas dosis de metotrexato	1	1,7
Esquema 2	Número de pacientes (n)	Porcentaje (%)
ESHAP-MINE	7	11,7
ABVD	1	1,7
CHOP	1	1,7
COP	1	1,7

**Tabla 4.** Número y porcentaje de pacientes según el tipo de esquema antineoplásico utilizado. El esquema 1 es el esquema de primera línea y es el más utilizado. Un 83% de los pacientes no utilizó un esquema de segunda línea.

### ***Expresión de los datos y análisis estadístico***

La unidad monetaria utilizada en la expresión de los costos fue el peso chileno. Los costos de los años 2000 a 2002 se ajustaron considerando el IPC general de modo de poder ser normalizados al valor promedio del peso chileno en el año 2003. Los costos totales fueron expresados como unidades. Los costos por paciente fueron expresados como promedios  $\pm$  error estándar.

Los análisis estadísticos se realizaron mediante los programas SPSS 11.5 y Graph Pad Prism 4.0. Se realizó estadística descriptiva para los costos totales y sus componentes. Los costos por paciente y sus componentes fueron comparados mediante ANOVA de una o dos colas, según correspondió, seguido del posttest de Bonferroni. Se consideró una diferencia significativa cuando  $P < 0,05$ .



## RESULTADOS

### Costos Totales del Período

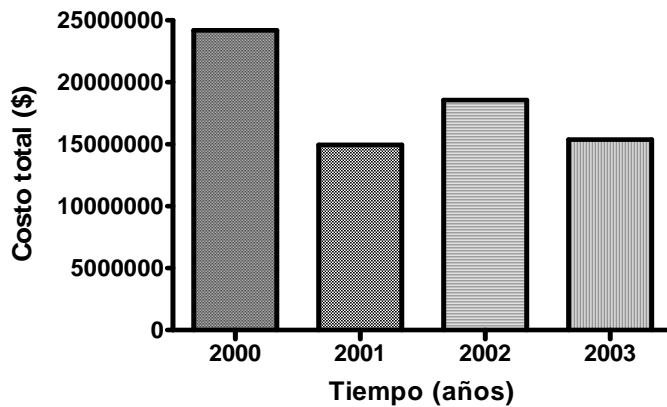
El costo total de la terapia de los pacientes con linfoma en el período estudiado de 4 años (2000-2003) fue de \$73.097.667,8 (tabla 1), de ello, el costo total del linfoma no Hodgkin fue de \$ 47.232.107 y el de los pacientes con enfermedad de Hodgkin fue de \$25.865.560,7. Se observa que el linfoma no Hodgkin aporta un 65% al total, por lo que la contribución de ambos tipos de linfoma no es igualitaria (gráfico 1). Nótese que en este cálculo no se consideró el número de pacientes que cada tipo de linfoma tuvo en este estudio. Además se determinó un promedio de días cama por paciente de 18 días de permanencia en este servicio clínico.

Para el linfoma en general, se observa una oscilación evidente entre los años estudiados, y con nuestros datos no fue posible detectar una tendencia definida en el tiempo. Es decir, existen diferencias en el costo del tratamiento en los diferentes años que contempló el estudio para el mismo tipo de linfoma. Tal es el caso, del costo de la enfermedad de Hodgkin para el año 2000 frente al año 2001, ó el costo del linfoma no Hodgkin para el año 2002 frente al costo del año 2003. Pero si este costo total se divide por el número de pacientes que encontramos en cada uno de los años estudiados, la diferencia en los costos se estrecha, no siendo estadísticamente significativa. Por otro lado, si se divide por el número de días cama de cada año correspondiente, se obtiene un valor para el año 2000 muy diferente al de los demás años que incorporó el estudio. Por lo tanto, podemos inferir que el número de días cama no es correlacionable con el costo total. Esta afirmación se apoya en el análisis sobre el *Costo total v/s Día cama* (gráfico 3). Se obtuvo que para el año 2000 el número de días cama es un tercio inferior a los demás valores del período, y aún así el valor del costo se mantiene ligeramente

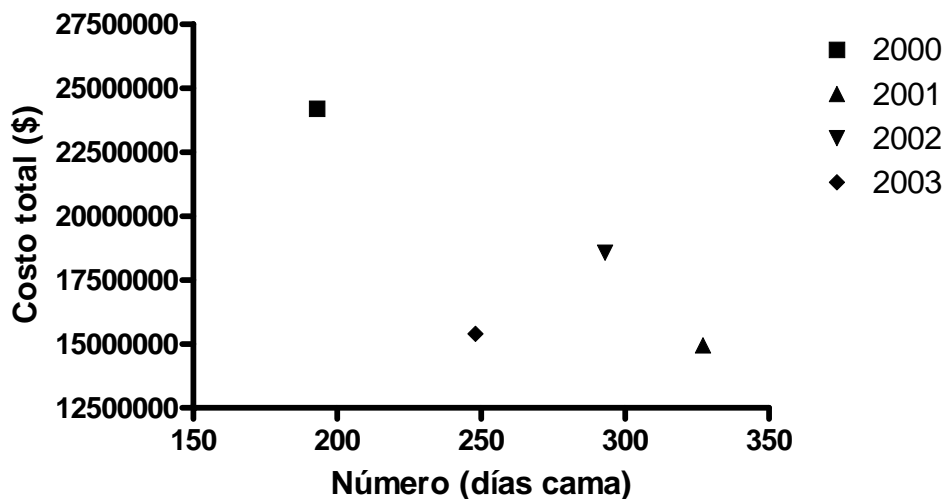
El costo total de la terapia de los pacientes con linfoma en el período estudiado de 4 años (2000-2003) fue de \$73.097.667,8 (tabla 1), de ello, el costo total del linfoma no Hodgkin fue de \$ 47.232.107 y el de los pacientes con enfermedad de Hodgkin fue de \$25.865.560,7. Se observa que el linfoma no Hodgkin aporta un 65% al total, por lo que la contribución de ambos tipos de linfoma no es igualitaria (gráfico 1). Nótese que en este cálculo no se consideró el número de pacientes que cada tipo de linfoma tuvo en este estudio. Además se determinó un promedio de días cama por paciente de 18 días de permanencia en este servicio clínico.

Para el linfoma en general, se observa una oscilación evidente entre los años estudiados, y con nuestros datos no fue posible detectar una tendencia definida en el tiempo. Es decir, existen diferencias en el costo del tratamiento en los diferentes años que contempló el estudio para el mismo tipo de linfoma. Tal es el caso, del costo de la enfermedad de Hodgkin para el año 2000 frente al año 2001, ó el costo del linfoma no Hodgkin para el año 2002 frente al costo del año 2003. Pero si este costo total se divide por el número de pacientes que encontramos en cada uno de los años estudiados, la diferencia en los costos se estrecha, no siendo estadísticamente significativa. Por otro lado, si se divide por el número de días cama de cada año correspondiente, se obtiene un valor para el año 2000 muy diferente al de los demás años que incorporó el estudio. Por lo tanto, podemos inferir que el número de días cama no es correlacionable con el costo total. Esta afirmación se apoya en el análisis sobre el *Costo total v/s Día cama* (gráfico 3). Se obtuvo que para el año 2000 el número de días cama es un tercio inferior a los demás valores del período, y aún así el valor del costo se mantiene ligeramente





**Gráfico 2. Costo total del linfoma por año.** El gráfico muestra el costo total del linfoma en pesos para cada año considerado en el estudio, el año 2000 destaca por poseer el mayor costo anual.



**Gráfico 3. Día cama v/s Costo total.** El gráfico muestra la relación entre el día cama y el costo del tratamiento del linfoma, se observa que para el año 2000 este costo es máximo para un número cama inferior, por lo que se concentró el costo en menos días de hospitalización.

### Costos por Paciente Anuales

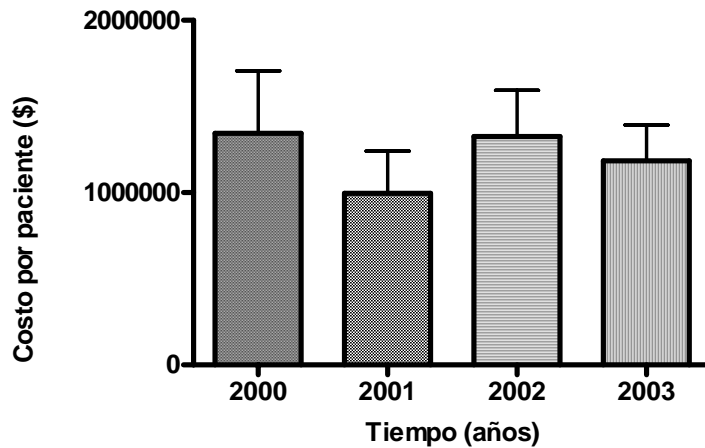
Los costos directos anuales que genera la atención de un paciente con linfoma en el Centro Nacional PANDA del Servicio de Medicina del Hospital Clínico Regional de Valdivia fueron de \$1.218.294 ± 144.289,3 (tabla 3), para un “n” de 60 pacientes con linfoma atendidos durante el período en estudio. Se detectó un mínimo de costo del

tratamiento del linfoma de \$21.238,55 y un máximo de costo de \$5.521.339 por paciente. El valor en dólares del costo anual por paciente del tratamiento del linfoma sería de  $1.717,89 \pm 203,46$  US \$, de acuerdo al valor promedio del dólar para el año 2003.

En cuanto al costo paciente por año (tabla 4), el test de normalidad mostró que existe distribución normal para cada año considerado en el estudio ( $p > 0,10$ ). Para el costo total del linfoma no se detectó una tendencia definida en el tiempo, siendo el costo paciente para el año 2000 ( $\$1.344.294,97 \pm 362.130,31$ ) ligeramente superior al costo de los demás años, y el 2001 fue el año que registró el costo más bajo con  $\$996.001,99 \pm 244.473,98$ , pero con la diferencia que el costo del año 2000 no es tan alto en comparación a los demás costos del período. El gráfico 4 muestra la distribución del costo por paciente de la terapia del linfoma a través de los años considerados en el estudio, no existe diferencia significativa entre las medias del costo de cada año ( $p > 0,05$  ANOVA de una cola, seguido del posttest de comparación múltiple Bonferroni  $p > 0,05$ ).

AÑO	MEDIA	ERROR ESTÁNDAR
2000	1.344.294,97	362.130,31
2001	996.001,99	244.473,98
2002	1.326.172,53	267.556,15
2003	1.184.147,30	208.587,23

**Tabla 4. Costo paciente por año.** Costo por paciente con linfoma para el Servicio de Medicina del HCRV según cada uno de los años considerados, se observa que al igual que en los costos totales el año 2000 registra el valor más alto y el 2001 el valor más bajo.



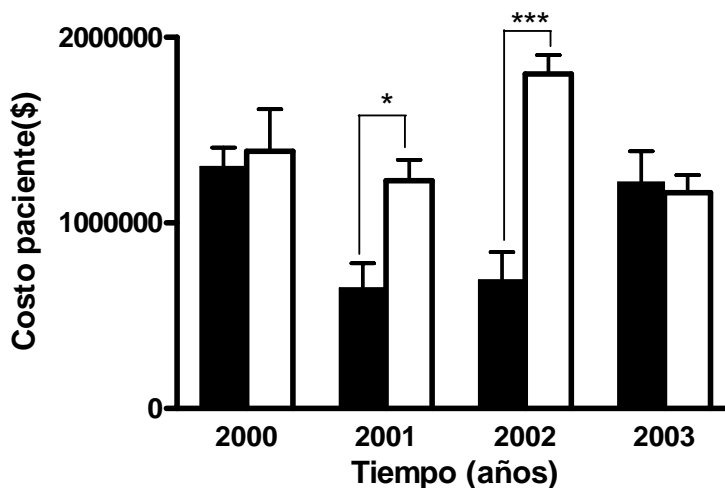
**Gráfico 4. Costo paciente por año.** Costo del linfoma por paciente para cada año considerado en el estudio. El análisis de varianza (ANOVA de una cola) demostró que no existe diferencia significativa entre las medias.

En la tabla 5 aparece el costo según el tipo de linfoma, se puede apreciar que el costo por paciente para el linfoma no Hodgkin ( $\$1.389.179 \pm 215.507,95$ ) es superior al costo de la enfermedad de Hodgkin ( $\$994.829,27 \pm 172.312,85$ ) en un 28,4%. Si analizamos el curso temporal a través de los años que incorporó el estudio (tabla 6), tenemos que el costo para la enfermedad de Hodgkin sufre grandes variaciones a través de estos años, siendo el 2001 y 2002 los años donde se registró el menor costo del linfoma, llegando a duplicar este costo en los años 2000 y 2003. En el caso del linfoma no Hodgkin los costos por paciente por año de estudio fueron mayores que para la enfermedad de Hodgkin, pero se mantuvieron dentro de cierto rango. El gráfico 5 muestra la distribución del costo de la terapia del linfoma para ambos tipos (Hodgkin y no Hodgkin), y su costo a través de los años considerados en el estudio. Según ANOVA de dos colas ( $p < 0,001$ ) se infirió que el tipo de linfoma afecta de forma significativa el costo del tratamiento en el período estudiado. Luego el posttest de Bonferroni ( $p < 0,05$ ),

detectó una diferencia significativa al comparar los costos de los dos tipos de linfoma, siendo en ambos casos mayor el costo del linfoma no Hodgkin, mientras que para los años 2000 y 2003 no se detectó una diferencia significativa.

AÑO	ENFERMEDAD DE HODGKIN		LINFOMA NO HODGKIN	
	MEDIA	ERROR ESTÁNDAR	MEDIA	ERROR ESTÁNDAR
2000	1.303.114,99	307.217,20	1.385.474,95	680.096,81
2001	648.853,57	328.488,70	1.227.434,28	335.594,73
2002	691.785,91	370.221,41	1.801.962,50	289.429,91
2003	1.218.737,85	372.812,20	1.162.528,20	267.189,27

**Tabla 6. Costo paciente por año y tipo de linfoma.** Se calculó el promedio del costo para cada año según el tipo de linfoma que presentaron los pacientes, la mayor variación en este costo se detecta para la enfermedad de Hodgkin, llegando a duplicarse el costo de un año a otro.



**Gráfico 5. Costo paciente por año y tipo de linfoma.** El gráfico muestra el costo del tratamiento del linfoma por paciente según si el paciente posee LNH o EH para todos los años considerados en el estudio. Las barras blancas representan LNH y las barras negras a la EH, los datos se expresan como media  $\pm$  error estándar. ANOVA de una cola seguido de Bonferroni detectó que, para el año 2001 existe diferencia significativa en el costo con un  $p < 0,05$  (\*), y para el año 2002 esta diferencia es máxima con un  $p < 0,001$  (\*\*\*).

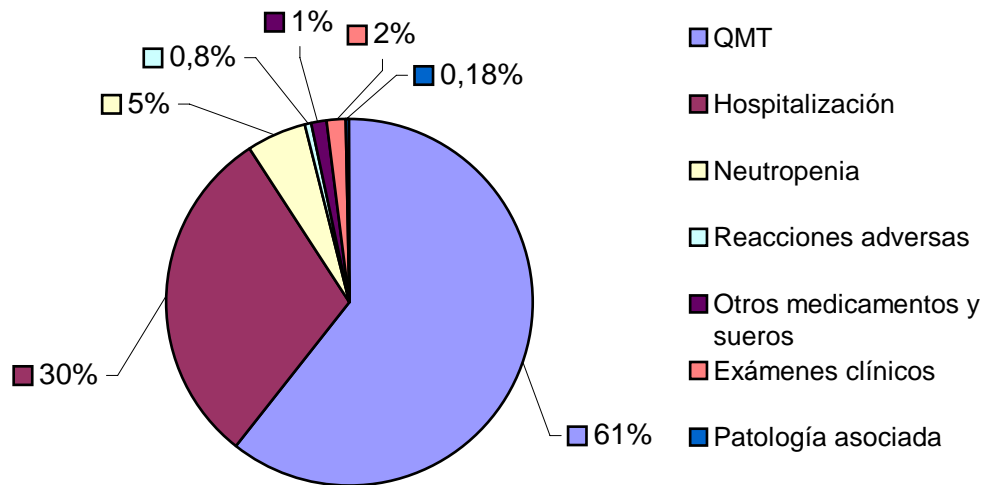
En cuanto al consumo de los recursos sanitarios con que cuenta el servicio de medicina de este hospital (tabla 7), se puede afirmar que el mayor consumo de recursos por parte de los pacientes con linfoma en general se debió a gastos en la terapia antineoplásica con un costo de \$738.178,40  $\pm$  125.542,50, seguido de los costos de hospitalización y de las complicaciones. De estas las neutropenias significaron \$63.881,54  $\pm$  23.311,74 y las reacciones adversas supusieron \$6.204,159  $\pm$  1251,312. Después vendría el costo debido a otros sueros y a otros fármacos, y por último los exámenes clínicos, de acuerdo a un orden decreciente del costo, los perfiles bioquímicos, las radiografías, y los hemogramas.

TIPO COSTO	MEDIA	ERROR ESTÁNDAR
Q.M.T.	738.178,40	125.542,50
HOSPITALIZACIÓN	370.161,61	41.403,04
NEUTROPENIA	63.881,54	23.311,74
REACCIONES ADVERSAS	6.204,16	1.251,31
O. SUEROS	11.693,06	1.560,28
O. FÁRMACOS	5.899,55	1.720,37
PERFILES BIOQUÍMICOS	8.688,75	1.378,08
RADIOGRAFÍAS	5.827,04	1.033,21
HEMOGRAMAS	5.695,32	948,04
HIPERTENSIÓN	270,89	229,57
O. PATOL. ASOCIADA	1.989,00	1.075,92

**Tabla 7. Costo por paciente de los recursos sanitarios consumidos.** Promedio del costo de los recursos sanitarios consumidos durante los cuatro años que contempló el estudio, para un "N" de 60 pacientes. Se observa que el mayor costo se debe al tratamiento directamente relacionado al linfoma (TDR).

Al analizar el consumo de recursos sanitarios, se observó que el 60,6% de ellos estaban relacionados directamente con el tratamiento antineoplásico del linfoma, el 30,4% con los costos de la hospitalización en el servicio de Medicina, el 5,2% con los gastos en aparición de neutropenia, el 0,5% con la aparición de reacciones adversas, 1,4% con gastos en otros fármacos utilizados y/o sueros, 1,6% de los gastos se deben a los exámenes clínicos realizados a los pacientes, y 0,2% de los costos con relación a alguna patología asociada al linfoma que hayan presentado los pacientes estudiados (gráfico 6).

**Componentes del Costo por paciente**



**Gráfico 6. Componentes del Costo por paciente.** El costo por paciente con linfoma se subdivide en los distintos componentes según tratamiento, hospitalización y complicaciones, en general el mayor costo se debe al tratamiento antineoplásico, seguido de la hospitalización y por último las complicaciones.

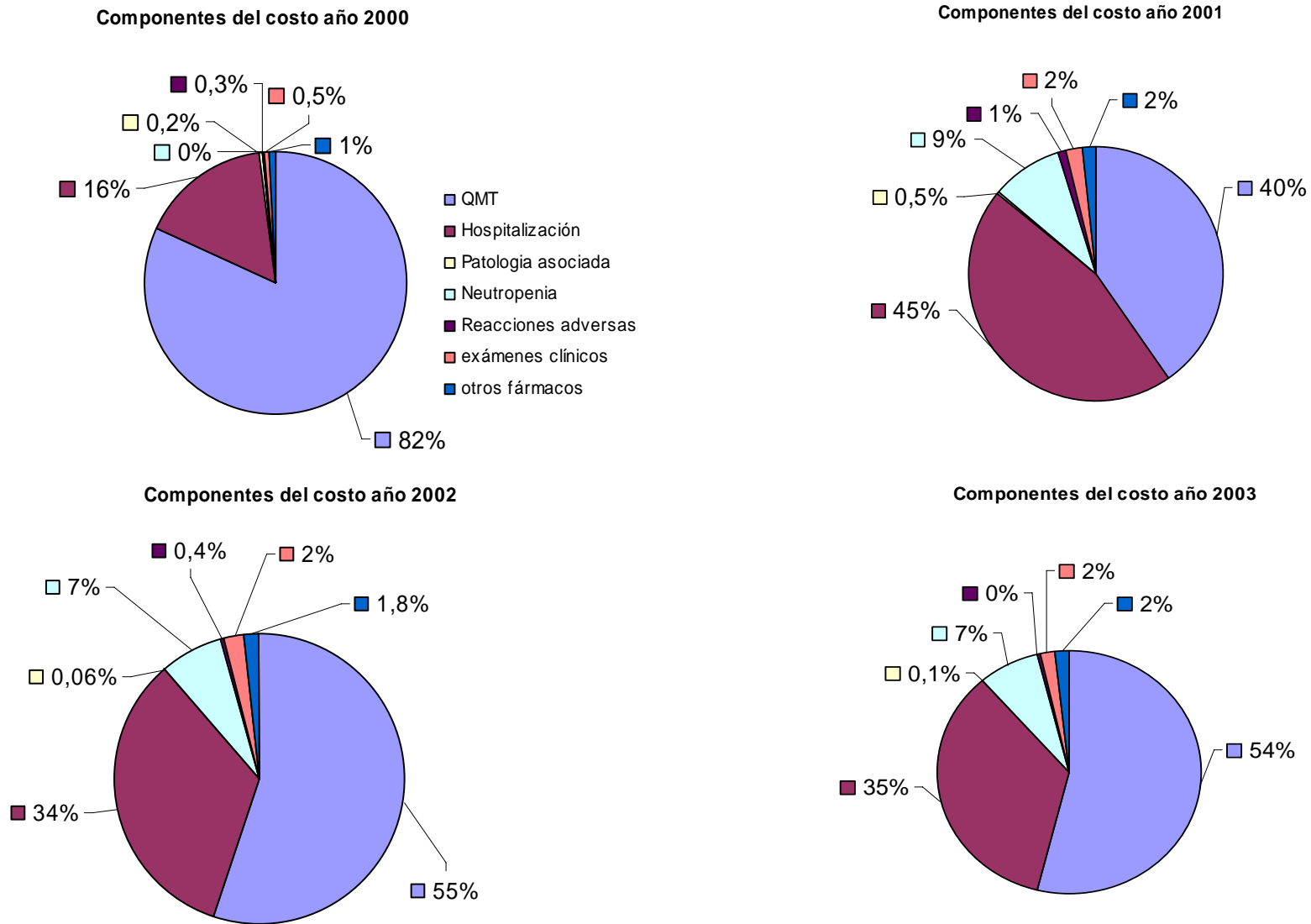
Al analizar a estos pacientes según la presencia de alguna patología concomitante al linfoma, tenemos que para aquellos pacientes que tenían como patología asociada la hipertensión, el costo de su tratamiento sólo fue de \$270,89 ± 229,57; sin embargo para aquellos pacientes que presentaron una patología asociada al linfoma distinta a la hipertensión, el costo del tratamiento de esta patología asociada fue mucho mayor alcanzando \$1.989,03 ± 1.075,92 (tabla 7).

Al analizar el tipo de recurso sanitario consumido por los pacientes con linfoma en cada año del período en estudio (tabla 8), se observa que en general la tendencia descrita se mantiene, el mayor costo se debió a quimioterapia antineoplásica, exceptuando al año 2001 en que el mayor costo se debió al día cama en el servicio de medicina. Si ordenamos el costo en orden decreciente, en general tenemos que el segundo lugar lo ocupan los costos por hospitalización, luego seguirían los costos debidos al tratamiento de la neutropenia, exceptuando al año 2000 en que no se registraron pacientes afectados por ella. En cuarto lugar vendría el costo debido a los exámenes clínicos realizados a los pacientes (hemogramas, radiografías y perfiles bioquímicos), pero para el año 2000 el costo en otros medicamentos y sueros fue superior. En quinto lugar el costo en otros medicamentos y sueros utilizados, exceptuando al año 2000 en que los exámenes clínicos resultaron menos costosos que para el resto del período. El sexto lugar en el tratamiento de reacciones adversas, el séptimo lugar se debió al tratamiento de una patología asociada al linfoma (hipertensión y otra patología concomitante) (gráfico 7).

TIPO COSTO	2000	2001	2002	2003
QUIMIOTERAPIA	1.103.013,00 ± 336.012,89	396.819,90 ± 142.415,39	728.095,20 ± 210.178,16	637.757,00 ± 173.010,55
HOSPITALIZACIÓN	215.654,15 ± 35.949,71	450.651,98 ± 126.102,29	445.243,19 ± 75.082,88	410.364,46 ± 66.053,23
NEUTROPENIA	0,00 ± 0,00	90.603,99 ± 52.646,84	95.885,33 ± 63.281,58	87.033,68 ± 57.031,72
REACCIONES ADVERSAS	4.147,73 ± 12.488,00	9.665,09 ± 4.189,52	6.324,45 ± 1.726,03	4.928,60 ± 1.896,33
OTROS FÁRMACOS	4.445,70 ± 2.255,29	5.555,55 ± 3.378,11	8.849,41 ± 5.420,09	5.132,75 ± 2.452,49
OTROS SUEROS	7.765,68 ± 2.624,18	11.398,50 ± 3.334,86	15.045,35 ± 3.214,17	13.556,00 ± 3.374,40
PERFILES BIOQUÍMICOS	3.005,36 ± 1.053,46	12.260,70 ± 3.463,76	9.746,41 ± 1.967,30	11.297,58 ± 3.825,05
RADIOGRAFÍAS	2.463,91 ± 1.450,16	7.428,45 ± 2.146,94	7.446,32 ± 2.233,90	6.892,06 ± 2.488,16
HEMOGRAMAS	985,57 ± 358,55	8.407,66 ± 2.301,35	8.712,20 ± 2.356,82	5.837,98 ± 1.564,66
HIPERTENSIÓN	18,98 ± 12,13	913,65 ± 909,63	153,92 ± 153,92	4,03 ± 4,03
OTRA PATOLOGÍA ASOCIADA	3.224,41 ± 3.128,95	2.296,57 ± 2.077,87	670,75 ± 449,09	1.343,21 ± 800,87

**Tabla 8. Costo paciente para el año 2000.** La tabla muestra el consumo de recursos sanitarios por parte de los pacientes con linfoma a través del período en estudio. Los costos fueron expresados como promedio ± error estándar. Se observa que el mayor costo registrado a través del período fue debido a la quimioterapia.





**Gráfico 7. Componentes del costo de la terapia del linfoma a través del período en estudio.** El gráfico muestra los porcentajes de distribución del costo del tratamiento del linfoma por paciente para el período (2000-2003).

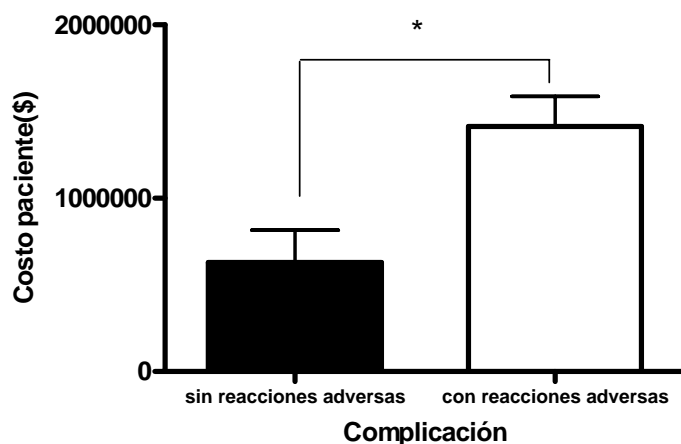
En cuanto a como afectan las complicaciones (reacciones adversas y neutropenia) el costo del tratamiento del linfoma, tenemos que para aquellos pacientes que manifestaron alguna reacción adversa producidas por la terapia antineoplásica y/o uso de tratamiento profiláctico, el costo por paciente del linfoma fue de \$1.414.714 ± 173.341,12 (tabla 9), pero para aquellos pacientes que no las manifestaron el costo por paciente fue marcadamente inferior (gráfico 8). Al observar la tabla 14 se denota que el 75% de los pacientes presentó algún tipo de reacción adversa a la quimioterapia, y que el costo de la terapia del linfoma se vio incrementado para este grupo, tenemos que el año 2000 fue el que presentó el mayor costo por paciente. Para el año 2001 y 2003 el costo de las reacciones adversas fue muy similar. En cambio para aquellos pacientes que no presentaron reacción adversa o uso de terapia antiemética profiláctica, el costo del linfoma fue inferior. Por último el año 2003 registró el mayor costo de la terapia del linfoma, y el año 2001 registró el segundo costo más bajo (gráfico 9). El análisis estadístico realizado a estos datos (ANOVA de dos colas,  $p < 0,05$ , y el posttest de Bonferroni  $p > 0,05$ ).

REACCIONES ADVERSAS	N	MEDIA	ERROR ESTÁNDAR
SÍ	45	1.414.714,00	173.341,12
NO	15	629.035,10	185.969,21

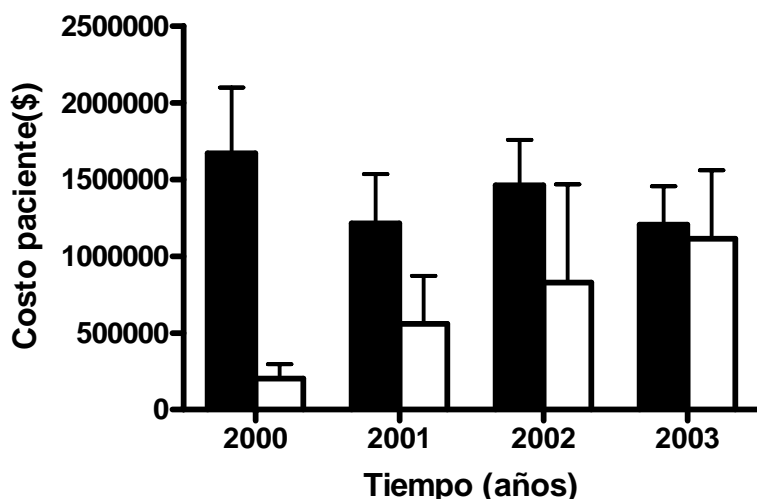
**Tabla 9. Costo paciente por reacciones adversas.** La tabla muestra el costo por paciente de la terapia del linfoma dependiendo de sí el paciente presentó o no una reacción adversa a lo largo del tratamiento antineoplásico, se observa que el 75% de los pacientes la presentaron y que el costo del tratamiento se vio incrementado.

NO TUVIERON REACCIONES ADVERSAS				SÍ TUVIERON REACCIONES ADVERSAS		
AÑO	N	MEDIA	ERROR ESTÁNDAR	N	MEDIA	ERROR ESTÁNDAR
2000	4	203.262,28	92.798,31	14	1.670.304,31	427.934,14
2001	5	559.328,06	312.374,59	10	1.214.338,96	319.191,54
2002	3	828.807,47	638.503,14	11	1.461.817,55	296.004,86
2003	3	1.113.138,21	445.256,83	10	1.205.450,02	248.956,93

**Tabla 10. Costo total por reacciones adversas por año.** La tabla muestra el costo por paciente de la terapia del linfoma durante los años que abarcó el estudio dependiendo de si el paciente presentó o no una reacción adversa a lo largo del tratamiento antineoplásico.



**Gráfico 8. Costo paciente por reacciones adversas.** El gráfico muestra el costo por paciente para aquellos que presentaron reacciones adversas al tratamiento antineoplásico frente a los pacientes que no las presentaron. Las barras representan el promedio  $\pm$  error estándar, las barras negras representan los pacientes sin reacciones adversas y las barras blancas representan a los pacientes con reacciones adversas. Según t Student  $p < 0,05$ . Se observa un incremento del costo en el grupo que presentó reacciones adversas.



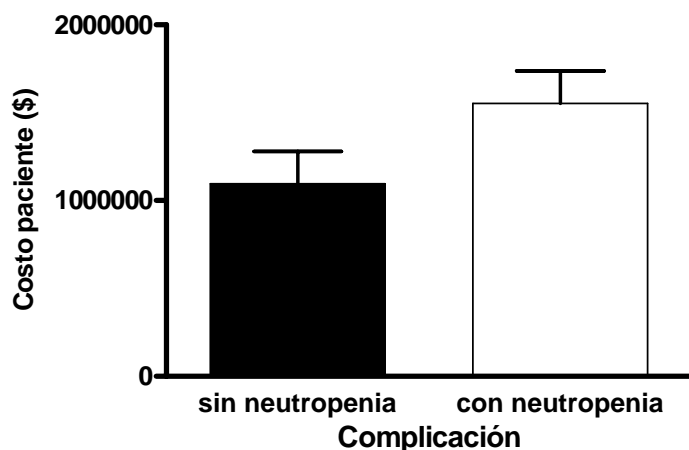
**Gráfico 9. Reacciones adversas por año.** El gráfico muestra el costo por paciente del linfoma según el año considerado en el estudio, comparando el costo de quienes presentaron reacciones adversas frente a los pacientes que no las presentaron. Las barras representan el promedio  $\pm$  error estándar del costo paciente, las barras negras corresponden a los pacientes que manifestaron reacciones adversas y las barras blancas a los pacientes que no las manifestaron. Se observa un incremento del costo en el grupo que sí las presentó.

Para los pacientes que presentaron algún episodio de neutropenia (16 pacientes) el costo de la terapia del linfoma fue de  $\$1.553.138 \pm 184.843,33$ , y para aquellos pacientes que no presentaron ningún episodio (44 pacientes) el costo fue de  $\$1.096.533 \pm 182.556,26$  (gráfico 10). Al describir lo que pasa con el costo de la terapia del linfoma, si el paciente presentó al menos un episodio de neutropenia, en el año 2000 nadie la presentó, pero ya en el año 2001 el costo de la terapia del linfoma se incrementó en  $\$90.603,99 \pm 52.646,84$ , para el año 2002 en  $\$95.885,33 \pm 63.281,58$ , y para el año 2003 el costo se incrementó en  $\$87.033,68 \pm 57.031,72$  (tabla 11) (gráfico 11). Según el análisis estadístico realizado a estos datos, la neutropenia tiene un efecto significativo sobre los resultados de este estudio, y la interacción que existe entre la neutropenia y el costo del tratamiento del linfoma es significativa. Por otro lado, al comparar los años en estudio (postest de Bonferroni) tenemos que sólo el año 2001 presenta una diferencia

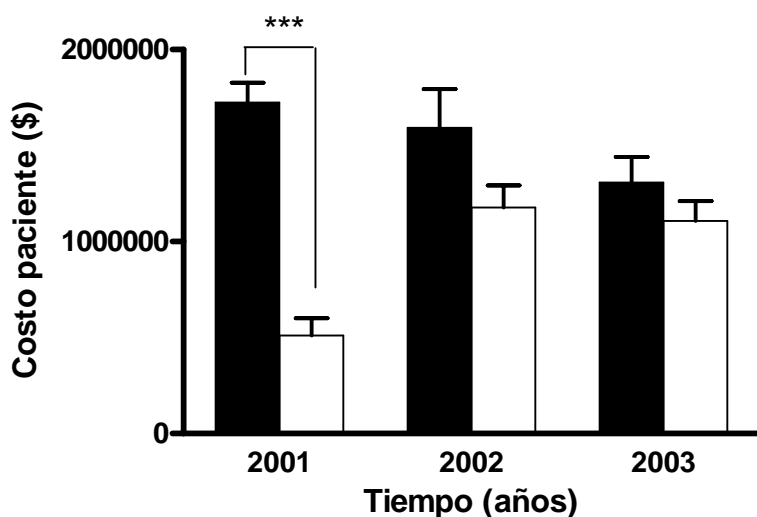
significativa del resto de los años ( $p < 0,001$ ), los demás años obtuvieron un valor de  $p$  superior al 0,05.

NO PRESENTARON NEUTROPENIA				SÍ PRESENTARON NEUTROPENIA		
AÑO	N	MEDIA	ERROR ESTÁNDAR	N	MEDIA	ERROR ESTÁNDAR
2000	18	1.344.294,97	362.130,31	0	0	0
2001	9	510.321,87	272.893,42	6	1.724.522,18	250.457,23
2002	9	1.177.843,10	342.165,50	5	1.593.165,51	449.705,69
2003	8	1.107.083,01	295.089,30	5	1.307.450,16	298.953,70

**Tabla 11. Neutropenia por año.** La tabla muestra el costo por paciente de la terapia del linfoma durante los años que abarcó el estudio dependiendo de sí el paciente presentó o no neutropenia a lo largo del tratamiento antineoplásico.



**Gráfico 10. Costo paciente neutropenia .** El gráfico muestra el costo por paciente para quienes presentaron neutropenia frente a quienes no la presentaron. La barra blanca representa el costo para quienes presentaron neutropenia y la barra negra representa el costo para quienes no presentaron neutropenia, los valores se expresan como promedio  $\pm$  error estándar. Según  $t$  Student  $p < 0,05$ . Se observa un incremento del costo en el grupo que sí la presentó.



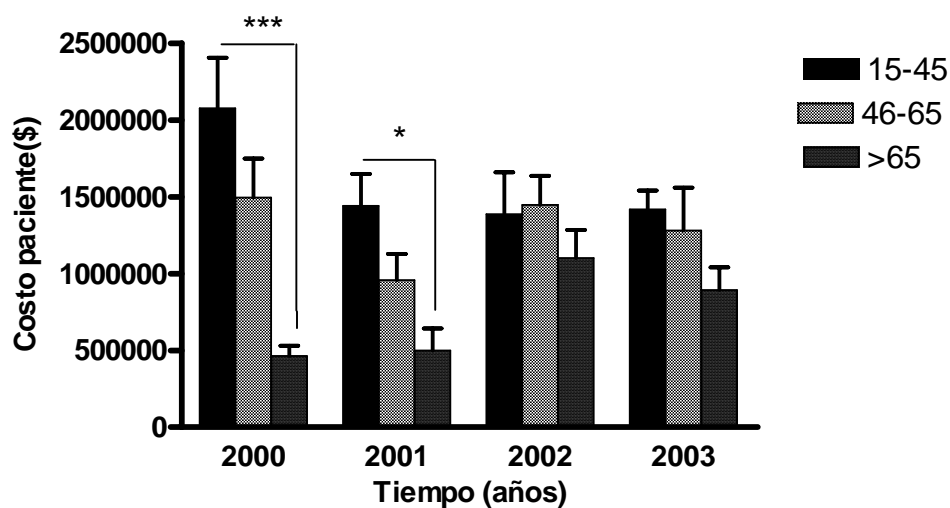
**Gráfico 11. Neutropenia por año.** El gráfico muestra el costo por paciente del linfoma según el año considerado en el estudio, comparando el costo de quienes presentaron neutropenia frente a los pacientes que no la presentaron. Las barras representan el promedio  $\pm$  error estándar, además las barras negras representan los pacientes que tuvieron neutropenia y las barras blancas a los pacientes que no tuvieron neutropenia. Según ANOVA de dos colas seguido del test de Bonferroni para el año 2001  $p < 0,001$  (\*\*\*) .

En cuanto a como afecta la edad el costo de la terapia del linfoma, considerándola según los registros de la primera hospitalización, los pacientes fueron agrupados en tres intervalos etáreos, aquellos con edades entre 15-45 años conforman el primer grupo de edad, los que tenían entre 46-65 años forman el segundo grupo etáreo y aquellos pacientes más viejo cuyas edades superan los 65 años conforman el tercer y último grupo de edad. Los resultados fueron los siguientes, el costo del tratamiento del linfoma por paciente resultó más costoso para intervalo etáreo 15-45 años  $\$1.603.706,95 \pm 287.769,38$ , seguido del intervalo etáreo 46-65 con un costo por paciente de  $\$1.289.318,13 \pm 251.104,07$ . Finalmente el costo del tratamiento del linfoma resultó ser inferior para aquellos pacientes de mayor edad ( $> 65$  años) con  $\$717.550,58 \pm 142.812,76$ . Si observamos lo que ocurre con el costo paciente según la edad a través

de los años que consideró el estudio (tabla 12), tenemos que en general el costo de la terapia del linfoma fue más caro en aquellos pacientes más jóvenes del estudio (15-45 años), y resultó ser más barato para aquellos pacientes más viejos (> 65 años). Sin embargo, en el año 2002 este caso fue levemente distinto ya que el grupo de edad entre 46-65 años fue el más costoso. El análisis estadístico realizado a estos datos (ANOVA de dos colas  $p < 0,0001$ ) (gráfico 12), y al comparar los intervalos de edad (test de Bonferroni) que van entre los 15-45 años de edad v/s el intervalo 46-65 años, para todos el período, no se observó diferencia significativa entre ellos. Sin embargo, al comparar los intervalos entre 15-45 años de edad v/s mayores de 65 años, se tiene que para el año 2000 ( $p < 0,001$ ), y para el año 2001 ( $p < 0,05$ ), para los demás años (2002 y 2003) no hubo diferencia estadística entre ellos.

AÑO	2000		2001		2002		2003	
EDAD	MEDIA	ERROR ESTÁNDAR	MEDIA	ERROR ESTÁNDAR	MEDIA	ERROR ESTÁNDAR	MEDIA	ERROR ESTÁNDAR
15-45	2.075.641,77	808.256,69	1.441.430,68	462.823,11	1.385.973,09	612.093,55	1.417.395,31	276.266,84
46-65	1.494.668,06	624.436,00	956.775,77	419.274,54	1.447.122,43	424.510,62	1.280.695,83	624.960,83
> de 65	462.575,08	165.620,11	498.055,47	288.714,50	1.100.234,47	369.248,46	892.970,16	331.173,23

**Tabla 12. Costo paciente por año según edad.** La tabla muestra el costo paciente de la terapia del linfoma para cada año considerado en el estudio, según los diferentes grupos etáreos consignados.



**Gráfico 12. Edad de los pacientes v/s Costo del linfoma.** El gráfico muestra el costo del tratamiento del linfoma a través de los años considerados en el estudio según los intervalos de edades definidos anteriormente. Según el test de Bonferroni, con un intervalo del 95% de confianza, para el año 2000 entre los intervalos 15-45 años v/s >65 años  $p < 0,001$ , y para el año 2001  $p < 0,05$  entre los intervalos 15-45 años v/s >65 años.



## **DISCUSIÓN.**

La presentación de los resultados obtenidos mediante este seminario de investigación fue realizada a través de tablas y/o gráficos, como lo ameritó cada situación en particular, a modo de hacer más comprensible su interpretación.

En el diseño y la elaboración de este estudio farmacoeconómico se empleó la metodología del análisis retrospectivo, el cual hizo posible la cuantificación del costo de una patología de interés como fue el linfoma, y dispuso de resultados en un tiempo no muy largo y a un costo razonable. Al obtener los datos de historias clínicas, podría ser que los datos de consumo de recursos sólo se hubieran recogido parcialmente, sin embargo, estos datos presentan una gran validez externa (pudiéndose generalizar los resultados al conjunto de la población). La perspectiva del estudio determina el tipo de costos incluidos y el método para cuantificar los costos para cada recurso consumido. Los estudios analizados desde la perspectiva hospitalaria a menudo incluyen solo los costos directos que tal enfermedad genera, pero tiene la ventaja de mostrar una visión más integral. Existe un debate de si los estudios de evaluación económica de una enfermedad deben o no cuantificar los costos indirectos. Existe una variedad de estudios sobre costos de enfermedades que han cuantificado los costos indirectos que tales enfermedades generan, sin embargo, la metodología ocupada es extensa y difícil, ya que exigen entre otras cosas, una valoración subjetiva, y para nuestros objetivos no supondría una ventaja significativa por sobre la sola evaluación de los costos directos. Por ello, la determinación de los costos directos fue considerado el abordaje más adecuado para el presente estudio.

El costo anual del tratamiento del linfoma por paciente tratado en el Servicio de Medicina del Hospital Clínico Regional de Valdivia fue de \$1.218.294 ± 144.289,3, con un costo promedio anual de \$18.204.000 ± 2.067.700. El área que consumió la mayor parte de los recursos sanitarios fue la quimioterapia y las hospitalizaciones, tal que el 61% (\$738.178,4 ± 125.542,5) del costo por paciente se debió al protocolo de tratamiento antineoplásico y el 30% (\$370.161,60 ± 41.403,04) al día cama en el servicio. De los resultados expuestos anteriormente se desprende que el tipo de linfoma más caro en el estudio fue el linfoma no Hodgkin (\$1.389.179 ± 215.507,95), el cual es un 28,4% más costoso que la enfermedad de Hodgkin (\$994.829,27 ± 172.312,85). Respecto a las patologías asociadas al linfoma, la hipertensión resultó tener el menor costo \$270,89 ± 229,57 que el conjunto de las demás patologías asociadas \$1.989,03 ± 1.075,92. Además se detectó que la aparición de neutropenia en los pacientes con linfoma encarece la terapia en un 19.7%, con un costo por paciente del tratamiento de linfoma de \$1.553.138 ± 184.843,33. Las reacciones adversas encarecieron la terapia en un 0.68%, siendo el costo total por paciente de \$1.414.714 ± 173.341,12. Por otro lado, la edad presentó una influencia sobre el costo del tratamiento de esta enfermedad, siendo mayor para los pacientes más jóvenes, aquellos entre 15-45 años tuvieron un costo por paciente de \$1.603.706,95 ± 287.769,38, entre 46-65 años \$1.289.318,13 ± 251.104,07 y los mayores de 65 un costo de \$717.550,58 ± 142.812,76.

El estudio demostró que el número de días cama, aunque importante, el valor no es determinante sobre el costo del tratamiento del linfoma, por los motivos ya señalados en el apartado resultados, esto se debería a que no existe una relación directa entre los

recursos sanitarios consumidos y los días de hospitalización en el servicio de medicina de este hospital. Respecto al costo por paciente para cada año del estudio (gráfico 4), según el análisis estadístico no fue significativamente diferente de un año a otro. Por otra parte, las reacciones adversas fueron manifestadas por el 75% (n=45) de los pacientes incluidos en el estudio. En general, el costo del tratamiento de una reacción adversa en promedio costó \$8.272,21. Por otra parte, en el año 2000 los pacientes que presentaron alguna reacción adversa tuvieron un 134,8% más de costo del tratamiento del linfoma, que para los pacientes del mismo año que no la manifestaron. Mientras que en el año 2001 este aumento fue de un 8,55%, en cambio para los dos años restantes (2002 y 2003) el costo para aquellos pacientes que manifestaron alguna reacción adversa fue menor. Esta gran oscilación podría deberse a que la gravedad de la reacción adversa tuvo alguna repercusión en el tratamiento antineoplásico, como la supresión o aplazamiento del correspondiente ciclo de quimioterapia, esto habría causado que tal ciclo se haya realizado en forma ambulatoria, no registrando hospitalización en el servicio, por lo que no se incorporaron estos costos al estudio.

Para la neutropenia esta situación es diferente, ya que sólo un pequeño número de nuestra muestra de enfermos por linfoma la manifestó alguna vez a lo largo de su tratamiento. De hecho constituyen sólo el 26,7% (n=16) de los pacientes. Para los pacientes que presentaron neutropenia el costo promedio del tratamiento de esta complicación alcanzó un costo de \$239.555,78. Por otro lado, tenemos que para el año 2000 estos costos no se incrementaron, debido a que en este año ningún paciente del estudio presentó neutropenia, pero ya en el año 2001 observamos que el costo se

incrementa en un 237,9% (\$1.214.200,31) para los pacientes que la manifestaron, esto puede deberse a que el uso de estimulantes de colonias granulocíticas haya sido mayor, en el año 2002 este costo se incrementó en un 35,3%, y por último para el año 2003 el costo del tratamiento del linfoma se vio incrementado en un 18,1% para aquellos pacientes que sufrieron la reacción más temida en los pacientes cancerosos, la neutropenia.

En general, los costos se incrementaron en un 19.7% para aquellos pacientes que presentaron neutropenia, y en un 0.68% para aquellos pacientes que desarrollaron a lo largo de su hospitalización dentro del servicio alguna reacción adversa al tratamiento antineoplásico y/o uso de antieméticos de forma profiláctica.

La distribución del costo paciente según la edad de los pacientes pertenecientes al estudio muestra que el costo del tratamiento del linfoma es más caro cuanto más joven es el paciente. En general, esta diferencia en los costos del tratamiento podría deberse a que en aquellos pacientes más jóvenes se hace más estricto el cumplimiento del esquema antineoplásico propuesto por el comité onco-hematológico del hospital. Además no se escatiman recursos en el uso de medicamentos más costosos pero que podrían salvar la vida del paciente, como en el caso de una neutropenia severa. No así el cumplimiento del regimen antineoplásico en los más ancianos es deficiente, no llegando a terminarlo en la mayoría de los casos, esto abarataría importantemente los costos del tratamiento del linfoma.

Los resultados indican que el linfoma en general es más frecuente en hombres (65%) para todos los grupos de edad, coincidiendo con lo descrito en la literatura. La edad de presentación más común fue para aquellos pacientes mayores de 45 años con un 65% de presencia en el estudio. Tenemos que la población chilena está envejeciendo rápidamente, por lo que un porcentaje creciente de habitantes tiene edades mayores de 40 años, lo que conlleva a una mayor frecuencia de enfermedades neoplásicas. A este aumento se agrega un aumento del costo en la entrega de salud. Según datos de la Superintendencia de Salud de nuestro país, en 1996 las instituciones médicas desembolsaron algo más de \$502 mil millones en gastos operacionales (prestaciones médicas, licencias, etc.), en 2003 la cifra subió a más de \$624 mil millones. Y parece ser un hecho que los gastos médicos seguirán en alza (Superintendencia Metropolitana de Salud, Ministerio de Salud de Chile, 2004). En nuestro estudio destaca también el hecho de que un 80% de la muestra presentó en algún momento de la terapia una complicación (reacción adversa y/o neutropenia).

A la hora de cuantificar los costos que produce una enfermedad, el linfoma aparece como una de las enfermedades de mayor impacto económico para quienes la padecen, su entorno familiar y la sociedad completa. Debido a ello, se presenta como una alternativa muy atractiva para determinar los costos directos que genera para el sistema hospitalario. El estudio se efectuó en el HCRV, ya que es centro acreditado nacional PANDA y realiza quimioterapia desde Osorno, Araucanía Sur, Llanchipal, Aysen y Magallanes (Protocolos Nacionales Programa de Drogas Antineoplásicas del Adulto 2000 - 2001). Por lo tanto, es aquí donde se concentran los pacientes de

cáncer de 3 regiones del país, lo que nos ofrece sin duda, un excelente escenario para la cuantificación del consumo de recursos por estos pacientes.

La farmacoeconomía es una disciplina en la cual no se pueden realizar aproximaciones sobre las diferentes realidades económicas y sociales que afectan a cada sistema de salud en particular. Es por esto que ningún estudio de similares características realizado en algún otro país se puede utilizar como base de comparación para el nuestro. Cada estudio farmacoeconómico es único y refleja un aspecto económico de interés en un momento determinado, y dentro de ciertos límites fijados con anterioridad por el investigador. Este trabajo de investigación describe por primera vez una metodología para la cuantificación de recursos consumidos por una enfermedad. Asumimos que esta metodología puede ser utilizada para el cálculo del costo de cualquier otra enfermedad de interés para el sistema de salud. Hasta donde sabemos, este estudio constituye la primera investigación sobre el costo de una enfermedad en Chile. Y corresponde al primer estudio farmacoeconómico, y representa el estado actual del sistema de salud chileno y de la recién incorporada Reforma Sanitaria. Este estudio pretende además ofrecer una base sólida sobre la cual asignar los recursos públicos destinados al tratamiento del linfoma, y podrá utilizarse para el diseño de otros estudios farmacoeconómicos, como aquellos de costo-beneficio, costo-efectividad, etc.

Los costos hospitalarios son los indicadores que resumen, en última instancia, el grado de eficiencia alcanzado por un hospital en la utilización de los recursos humanos,

materiales y financieros asignados por el Estado para el desarrollo de las actividades que le son inherentes de acuerdo con sus funciones dentro del sistema nacional de salud (Gazitúa, 1995). Si observamos la tabla 13, tenemos los presupuestos mensuales PANDA para el año 2003, se puede apreciar que los recursos asignados son insuficientes para cubrir el total de las demandas de los enfermos con linfoma. Dichos recursos apenas cubren los ciclos de quimioterapia propuestos en los protocolos terapéuticos para la enfermedad de Hodgkin, y para el linfoma no Hodgkin no agresivo, pero son insuficientes para el linfoma no Hodgkin intermedio y para el tratamiento de recaídas. Por lo tanto, este trabajo de investigación representa un instrumento de utilidad para la identificación de los costos que permitan la visualización de ciertas áreas problemáticas, como es el caso que no existan los recursos necesarios por ejemplo, para cubrir los gastos del día cama en el servicio de medicina del hospital.

GLOSA	RECURSOS OTORGADOS	MESES	TOTAL CICLO	COSTO DEL LINFOMA
LINFOMA DE HODGKIN	\$175.840	6	\$1.055.040	\$994.829,27±172.312,85
LINFOMA NO HODGKIN, no agresivo	\$24.990	12 en <65 años	\$299.880 en 65años	\$1.389.179±215.507,95
LINFOMA NO HODGKIN, no agresivo	\$24.990	24 en >65años	\$599.760 en 65años	\$1.389.179±215.507,95
LINFOMA NO HODGKIN, intermedio	\$94.240	6	\$565.440	\$1.389.179±215.507,95
LINFOMA NO HODGKIN, agresivo	\$94.240	6	\$565.440	\$1.389.179±215.507,95

**Tabla 13. Presupuesto mensual año 2003 PANDA.** La tabla muestra el presupuesto mensual con que cuenta el Servicio de Medicina del Hospital Clínico Regional de Valdivia para el tratamiento del linfoma en el año 2003.



## **CONCLUSIONES.**

Este trabajo de investigación logró cuantificar los costos anuales directos que genera un paciente con linfoma para el Servicio de Medicina del HCRV, los cuales asumen un total de \$1.218.294 ± 144.289,3.

En segundo lugar pudo caracterizarse este costo por paciente según si el paciente presentó algún tipo de reacción adversa. Los resultados indican que existe un aumento en los costos para aquellos pacientes que las presentaron, acrecentando los costos del tratamiento del linfoma en un 0,68%.

También existe una influencia en el costo del tratamiento según la presentación de una patología adicional que el paciente pueda tener además del linfoma, como puede ser el caso de la hipertensión, la diabetes, la insuficiencia renal crónica, EPOC, etc. Es así como, tras agrupar las patologías asociadas en dos grupos: la hipertensión y todas las demás patologías que los paciente pudieran haber sufrido, resultó ser la hipertensión la patología asociada más barata con un costo de 270,89 ± 229,57 pesos por paciente, y el haber presentado una patología de base diferente a la hipertensión genera un costo adicional de un 86,4%.

El tipo de linfoma que presentaron los pacientes también afectó los costos del tratamiento, tal que, la enfermedad de Hodgkin resultó ligeramente inferior que el linfoma no Hodgkin, con un 28,4% de diferencia. En general se determinó que el costo por paciente para el tratamiento de la enfermedad de Hodgkin es de \$994.829,27 ± 172.312,85 y de \$1.389.179,67 ± 215.507,95 para el linfoma no Hodgkin.

La diferencia de edad entre los pacientes de este estudio, demostró que aquellos pacientes más jóvenes (15-45 años) gastan en promedio un 24,4% más que los pacientes entre 46-65 años de edad, y éstos pacientes más jóvenes gastan aún un 123,5% que los pacientes más ancianos que se incluyeron en este estudio (>65 años de edad).

La aparición de Neutropenia en los pacientes con linfoma, encarece los costos del tratamiento hasta en un 19,7%, además de aplazar la quimioterapia o en su defecto disminuyendo las dosis de antineoplásicos debido a su sola presencia.

El presente estudio provee una herramienta para determinar el costo de la enfermedad del linfoma en el marco del sistema de salud de Chile. Dicha herramienta ayudará en la planificación de los recursos sanitarios destinados al tratamiento del linfoma, por el sistema de salud hacia los hospitales públicos que son centros nacionales PANDA del país, previniendo de esta forma el eterno endeudamiento de nuestros hospitales y la falta de recursos farmacéuticos. Será también una ayuda en futuras investigaciones económicas sobre costo-efectividad de diferentes alternativas, y en la búsqueda de estrategias terapéuticas para la enfermedad del linfoma. Los resultados obtenidos en este estudio demuestran la conveniencia de extender este tipo de análisis de costos al resto de las enfermedades más costosas que atiende el H. C. R. V.

## BIBLIOGRAFÍA.

- Álvarez-Dardet, C., Bolúmer, F., Porta, M. (1987) Tipos de estudios farmacoeconómicos. *Med Clin*; 88: 296-301.
- American Society of Clinical Oncology. (1996) Outcomes of cancer treatment for technology assessment and cancer treatment guidelines. *J Clin Oncol.*, 14:671-679.
- Baños Díez, J.E., Farré, M.A. (2002) Principios de Farmacología Clínica. Bases científicas de la utilización de medicamentos. Editorial Masson. España. Págs: 261-269.
- Bodger, K. (2002) Cost of illness of Crohn's disease. *Pharmacoeconomics.*, 20:639-52.
- Bootman, JL., Townsed, RJ., McGhan, WF. (1996) Principles of Pharmacoeconomics. 2nd ed. Harvey Whitney Books Co, Cincinnati.
- Brown, ML., Lipscomb, J., Snyder, C. (2001) The burden of illness of cancer: economic cost and quality of life. *Annu Rev Public Health.*, 22: 91-113.
- D'Agostino, RB., Kwan, H. (1995) Measuring effectiveness: what to expect without a randomized control group. *Med Care.*, 33: AS95-AS105.
- Devesa, SS. y Fears, T. (1999) Non- Hodgkin's lymphoma time trends: United States and international data. *Cancer Res; (Suppl 52) : 5432s*
- Drummond M. (1992) Cost of illness studies. A major headache? *Pharmacoeconomics.*, 2: 1-4.

- Drummond, MF., O'Brien, B., Stoddard, GL., et al. (1997) *Methods for the Economic Evaluation of Health care Programmes*. 2nd ed. Oxford University Press, New York.
- Gazitúa, R. (1995) Control Continuo de Calidad y Costo Efectividad de Problemas Médico Comunes. *Boletín Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile*. 24:174-175.
- Geoffrey, R. y Weiss, M. (1997) *Oncología Clínica. El manual moderno*. México.
- Gobierno de Chile, Ministerio Secretaría General de la República. (2004) *Reforma de Salud*. (On Line). <http://www.modernizacion.cl/1350/propertyvalue-23007.html> (7 Dic 2004)
- Herold, M. Y Hieke, K. (2003) Cost of drug delivery for CHOP, COP/CVP, and fludarabine: an international assessment. *Value Health*. (On Line) 6(2):167-74. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi.html> (22 oct. 2004).
- Kinlen, L. (1992) Immunosuppressive therapy and acquired immunological disorders. *Cancer Res.*; (Suppl 52) : 5474s.
- Lazaro, P. (1990) *Evaluación de Servicios Sanitarios: La alta tecnología médica en España*. Editorial del Fondo de Investigación Sanitaria. España. p. 36.
- Lyman, G., Delgado, D. (2003) Risk and timing of hospitalization for febrile neutropenia in patients receiving CHOP, CHOP-R, or CNOP chemotherapy for intermediate-grade non-Hodgkin lymphoma. *Cancer*., 1;98(11):2402-9
- Maino, M. (1996) *Market evolution continues: strategies for effective change*. San Diego, Calif, October 28-29. University Hospital Consortium.

- Mata, M., Antoñanzas, F., Tafalla, M., Sanz, P. (2002) El coste de la diabetes tipo 2 en España. El estudio CODE-2. Gac-Sanit.; 16(6): 511-20.
- Mueller, NE., Mohar, A. y Evans, A. (1992) Virus others than HIV and non-Hodgkin's lymphoma. Cancer Res.; (Suppl 52) : 5479s.
- Ormaechea, S., Martínez, D., Zolezzi, P., et al. (2004) Neutropenia febril en menores con Leucemia linfoblástica aguda. Rev. Chil. Pediatr., vol.75, no.2, p.146-152. ISSN 0370-4106.
- Ortega, A. (1999) Farmacoeconomía. S.E.F.H. Farmacia Hospitalaria XLIV. 599-600
- Rao, S., Kubisiak, J., Tilden, D. (2004) Cost of illness associated with metastatic breast cancer. Breast Cancer Res Treatment., 83: 25-32.
- Rifón, Hematólogo. Clínica Universitaria de Navarra. <<http://www.vitalud.com/Documento.asp?id=100>> (fecha).
- Sacristán, J.A., Badía, X., Rovira, J. (1995) Farmacoeconomía: evaluación económica de medicamentos. Editores Médicos S.A. Madrid.
- Sacristán, J.A., Soto, J., Reviriego, J., Galende, I. (1994) Farmacoeconomía: el cálculo de la eficiencia. Med Clin., 103: 143 - 9.
- Smith, G.D., Phillips, A.N. (1992) Confounding in epidemiological studies: why "independent" effects may not be all they seem. BMJ., 305: 757-9.
- Soto Álvarez, J. (2001) Estudios de Farmacoeconomía: ¿por qué, cómo, cuándo y para qué?, Medifam., 11(3): 147-155.
- Sunderland, M., Coltman, Ch. (1997) Linfoma. In Weiss, G. Oncología clínica. El manual moderno, México. 29. p. 363.

- Trichopoulos, D. y De Vita, V. (2000) Cáncer Principios y Práctica de Oncología. 5ª ed. Arán. Vol. 1.12. p. 248.
- Vallebuona, Médico. Depto. Epidemiología. Ministerio de Salud Chile. <<http://epi.minsal.cl/epi/html/presenta/Taller2001/Regpobcan>>(28nov. 2004)
- Waning, B., Montagne, M. (2001). Pharmacoepidemiology: principles and practice. McGraw-Hill. Medical Publishing Division, Boston. Págs. 143-157