

Universidad Austral de Chile

Facultad de Ciencias Escuela de Química y Farmacia

PROFESOR PATROCINANTE: Dr. Guido Ruiz

INSTITUTO: Farmacia **FACULTAD:** Ciencias

PROFESOR CO-PATROCINANTE: Q.F. Claudia Schramm

INSTITUCIÓN: Hospital Clínico Regional Valdivia

"DETERMINACIÓN DEL COSTO DIRECTO DE LA FARMACOTERAPIA DE LAS LEUCEMIAS AGUDAS LINFOCÍTICAS Y MIELOCÍTICAS EN LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL PANDA Y PINDA, EN EL HOSPITAL CLÍNICO REGIONAL DE VALDIVIA, PARA EL PERÍODO 2003 – 2006"

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

FELIPE IGNACIO MOLINA OYARZÚN

VALDIVIA-CHILE

2008

Dedicado al Gurú y a mi familia: mi amada Mehtab Kaur y mis dos hijos Dev Jeet Singh y Sant Saroop Singh.

Agradecimientos:

Al Gurú.

A Janine, Mehtab Kaur, mi amada, mi alma gemela, mi compañera, mi felicidad.

A mis dos hijos Ángel Ignacio, Dev Jeet Singh y Amaru Ignacio, Sant Saroop Singh, por darme la fuerza para superar cualquier obstáculo y ser mi alegría de vivir.

A toda mi familia, especialmente a mis padres, porque este trabajo es fruto de su afán por darme una buena educación.

A la comunidad Kundalini Yoga Valdivia, por ser mi apoyo espiritual y mis amigos.

Al Dr. Guido Ruiz, mi estimado profesor, por haberme ayudado a crecer más allá de aspectos meramente académicos y haber compartido conmigo todo este tiempo.

A Claudia Schramm y Lorenzo Villa, quienes me acogieron durante mi estadía en el hospital y durante la realización de este trabajo con una disposición cálida y amena.

A Ximena Cárcamo, por su buena voluntad y ayuda desinteresada, por haber hecho posible este trabajo.

A todas las Químico Farmacéuticas del hospital, en quienes pude apreciar la verdadera vocación de servicio.

Por último a todos mis compañeros, ya que sin la ayuda de ellos no estaría escribiendo estas líneas.

INDICE

PRIMERA PARTE: INFORME INTERNADO HOSPITALARIO

RESUMEN	2
SUMMARY	3
INTRODUCCIÓN	4
OBJETIVOS	6
METODOLOGÍA DE TRABAJO	11
DESARROLLO	12
CONCLUSIONES Y PROYECCIONES	46
BIBLIOGRAFÍA	48
ANEXOS	51

SEGUNDA PARTE: SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN: "DETERMINACIÓN DEL COSTO DIRECTO DE LA FARMACOTERAPIA DE LAS LEUCEMIAS AGUDAS LINFOCÍTICAS Y MIELOCÍTICAS EN LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL PANDA Y PINDA, EN EL HOSPITAL CLÍNICO REGIONAL DE VALDIVIA, PARA EL PERÍODO 2003 – 2006".

RESUMEN	76
SUMMARY	77
INTRODUCCIÓN	78
OBJETIVO GENERAL	82
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	82
MATERIALES Y MÉTODOS	83
RESULTADOS	88
DISCUSIÓN	140
BIBLIOGRAFÍA	148
ANEXOS	150

Primera parte: Informe de Internado Hospitalario en el Hospital Clínico Regional Valdivia

RESUMEN

Se realizó un internado hospitalario de aproximadamente seis meses de duración en el Servicio de Farmacia del Hospital Clínico Regional Valdivia, en al año 2005. Los objetivos de este fueron conocer el rol del Químico Farmacéutico en un hospital y su importancia en la promoción del uso racional de medicamentos; conocer la estructura del hospital, su funcionamiento y la inserción del Servicio de Farmacia en él; y realizar un seminario de investigación en dicho hospital. Esto se logró participando en cinco módulos educativos, correspondientes a diversos servicios farmacéuticos prestados por dicho servicio. De forma de conocer más a fondo el funcionamiento de cada una de las unidades y servicios farmacéuticos se estuvo participando un tiempo determinado en ellos. Se conoció la Unidad de Nutrición Parenteral, la Unidad de Reconstitución de Citostáticos, el Sistema de Dispensación de Dosis Unitarias, la Farmacia de Atención Ambulatoria, y el Centro de Información de Medicamentos, entre otros. Además se hizo una estadía de dos meses en distintos servicios clínicos, interactuando con distintos profesionales de la salud. Se realizaron seguimientos farmacoterapéuticos a pacientes hospitalizados, pudiendo pesquisar y notificar problemas relacionados a medicamentos, y conocer y estudiar casos clínicos reales. Se realizó atención farmacéutica a pacientes, logrando mejoras en la terapia a través de educación y atención personalizada. Además, se reforzaron conocimientos previos asistiendo a cursos y congresos, y participando en coloquios y seminarios. Así, durante este internado el interno logró ampliar sus conocimientos más allá del marco teórico.

SUMMARY

A hospitable internship was performed during approximately six months at the Servicio de Farmacia of the Hospital Clínico Regional Valdivia, the year 2005. Its aims were to know the role of the pharmacist in the hospital and his importance in the promotion of the rational use of drugs; to know the hospital's structure, its functioning and the insertion of the Servicio de Farmacia in it; and to make a research study at the mentioned hospital. This was achieved participating of five educational modules, corresponding to diverse pharmaceutical services lent by the unit. In order to know more deeply the functioning of the pharmaceutical units and services it was spend certain time participating at them. The Parenteral Nutrition Unit, the Cytostatic Reconstitution Unit, the Unitary Dose Dispensation System, the Ambulatory Attention Pharmacy, and the Drugs Information Center were known, among others. Furthermore, a two months internship at different clinical services was performed, interacting with several health professionals. Pharmacotherapeutical follow-up to hospitalized patients were made, being able to find and notify drug related problems, and to know and study real clinical cases. Pharmaceutical attention to patients was performed, achieving improvements in the therapy trough education and personalized attention. Moreover, previous knowledge was reinforced assisting to courses and congresses and participating in several reunions and academic meetings. This way, during this internship the intern achieved to extend his knowledge beyond the theoretical frame.

INTRODUCCIÓN

El Químico Farmacéutico es un profesional de la salud experto en medicamentos, cumpliendo así un rol protagónico en todas y cada una de las instancias en que estos se vean involucrados. En el área de la Salud Pública existe un amplio espectro donde el Químico Farmacéutico puede entregar ayuda de importancia vital y que sólo él, por ser el único especialista en materia de fármacos, esta calificado para dar. Dentro de esta área, la Farmacia Hospitalaria aparece como el lugar donde este profesional tiene mayor diversidad de tareas y por ende mayor diversidad de especializaciones, y además el lugar donde se enfrenta día a día con las necesidades más fundamentales de las personas en términos de salud. La Farmacia Hospitalaria es una unidad de apoyo clínico y terapéutico integrado, funcional y jerárquicamente establecido en un hospital. Su principal objetivo es contribuir al uso racional de 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 su comunidad (18). Así, el Químico Farmacéutico se presenta como una pieza clave dentro del equipo de trabajo que, en todos los hospitales del país, se esmera en mejorar la calidad de vida de todas las personas que requieren hacer uso de su derecho a salud.

Para conocer a fondo el rol del Químico Farmacéutico en la Farmacia Hospitalaria, se realizó un internado de aproximadamente seis meses de duración en el Servicio de Farmacia del Hospital Clínico Regional de Valdivia (H.C.R.V). Dentro de las diversas labores que el Químico Farmacéutico realiza en el hospital se incluyen la dispensación de medicamentos a pacientes ambulatorios y hospitalizados, la elaboración y actualización del arsenal terapéutico de medicamentos, la preparación de medicamentos antineoplásicos y nutriciones parenterales, el

seguimiento farmacoterapéutico de pacientes, la documentación de información de medicamentos, la elaboración de preparados oficinales y magistrales, realizar farmacovigilancia y atención farmacéutica. Esto y mucho más es lo que un Químico Farmacéutico es capaz de hacer. En nuestro paso por el hospital tuvimos la fortuna de compartir el día a día de estos profesionales, quienes nos ayudaron a crecer en nuestra preparación hacia la profesión, compartiendo con nosotros su experiencia y dedicación a su labor, su vocación de servicio por la salud pública de nuestro país.

OBJETIVOS GENERALES

- 1. Conocer el quehacer del Químico Farmacéutico en el campo de la Farmacia Hospitalaria (F.H.).
- 2. Comprender la importancia y rol del Químico Farmacéutico en la promoción del uso racional de los medicamentos a través de los servicios farmacéuticos.
- 3. Conocer la estructura de un hospital, su funcionamiento y la inserción del Servicio de Farmacia en él.
- 4. Realizar un seminario de investigación en un tema de interés dentro del área de la farmacia hospitalaria o de un tema en particular a desarrollar en el hospital.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

AREA ADMINISTRATIVA:

1. Conocer las distintas normativas por las que se rige el funcionamiento de la F.H., aprender su funcionamiento administrativo y las funciones que le competen al Q.F. en este ámbito.

- 2. Conocer los sistemas de financiamiento de los Servicios de Salud y de los Hospitales y la asignación de presupuestos para los medicamentos e insumos de uso médico. Al mismo tiempo, conocer el sistema de programación de medicamentos para su adquisición.
- 3. Conocer el proceso de selección de medicamentos y el rol que le compete al Químico Farmacéutico en el Comité de Farmacia.
- 4. Aprender el proceso de adquisición, recepción, almacenamiento y distribución de medicamentos e insumos de uso médico realizado por la Sección Abastecimiento.
- 5. Lograr un conocimiento de la reglamentación vigente del control de los productos estupefacientes y psicotrópicos y se interiorizará sobre el rol del Q.F. en el control de estos productos dentro de un establecimiento hospitalario. Aprenderá a manejar los registros de productos controlados de acuerdo a la reglamentación.
- 6. Conocer la coordinación del Servicio de Farmacia con las autoridades y distintos Servicios y Unidades del centro hospitalario.

AREA DE SERVICIOS:

- 1. Aprender el funcionamiento e importancia del sistema de dispensación de medicamentos en dosis unitarias.
- 2. Aplicar los conocimientos adquiridos de Farmacia Clínica sobre terapia de patologías de mayor relevancia y seguimiento de pacientes hospitalizados seleccionados, ya sea aquellos pacientes que conozca en las visitas médicas, como los seleccionados en la farmacia ambulatorio.
- 3. Detectar e informar reacciones adversas a medicamentos e interacciones medicamentosas, poniendo en práctica el servicio de farmacovigilancia.
- 4. Conocer el rol del Q.F. en un consultorio de especialidades.
- 5. Aplicar sus conocimientos sobre la terapia medicamentosa de las patologías crónicas de mayor prevalencia.
- 6. Conocer el sistema de dispensación de medicamentos a pacientes ambulatorios.
- 7. Participar en programas de atención farmacéutica, con seguimiento de pacientes en atención abierta.
- 8. Participar en la elaboración de material educativo para pacientes.

- 9. Profundizar y aplicar sus conocimientos sobre áreas biolimpias, su implementación, funcionamiento y mantención
- 10. Conocer el rol del farmacéutico en un Comité de Asistencia Nutricional Intensiva.
- 11. Aplicar sus conocimientos sobre Nutrición Parenteral en la validación de las Nutriciones Parenterales (indicaciones de la N.P., cálculos de requerimientos y composición de las mezclas, problemática de estabilidad e incompatibilidades etc.) y en la elaboración de las N.P. previamente validadas de acuerdo a la normativa vigente
- 12. Interiorizarse sobre el rol del farmacéutico en una Unidad de Preparación de Citostáticos.
- 13. Conocer los riesgos de la manipulación de los citostáticos y aprender la metodología de trabajo en la Unidad de Preparación de Citostáticos. Así mismo, tomar conocimiento de los planes nacionales ministeriales de drogas antineoplásicas PNDA.
- 14. Aplicar sus conocimientos sobre el manejo del dolor en pacientes con enfermedades terminales y conocer el rol del Q.F. en el Comité del Dolor y Cuidados Paliativos.
- 15. Aplicar sus conocimientos de Farmacotécnia en una unidad de Preparaciones oficinales no estériles.

16. Conocer la importancia y funcionamiento de un Centro de Información de Medicamentos (C.I.M.).

.

- 17. Aprender a realizar búsquedas de información científica en el C.I.M. para resolución de consultas, preparación de boletines, informes para el Comité de Farmacia y Terapéutica etc.
- 18. Atender y resolver consultas sobre información general de medicamentos (disponibilidad, administración, reacciones adversas, interacciones, precauciones, almacenamiento, estabilidad) y de tipo clínico (farmacología, indicaciones terapéuticas, dosis, farmacocinética, toxicidad).
- 19. Conocer y aplicar la metodología para realizar los estudios de utilización de medicamentos.
- 20. Aplicar sus conocimientos en la elaboración de Boletines Informativos de Medicamentos.

METODOLOGIA DE TRABAJO

Para el logro de los objetivos el interno realizó rotaciones por módulos de manera flexible, es decir no restringiéndose exclusivamente a un área sino que desarrollando labores propias del módulo además de las eventualmente asignadas.

Las actividades académicas se llevaron a cabo a través de coloquios, seminarios y seguimiento de pacientes, respondiendo a las necesidades y objetivos de cada módulo.

MODULOS:

- 1. Orientación.
- 2. Centro de Información de Medicamentos.
- 3. Atención Farmacéutica, Farmacia Clínica y Dosis Unitaria.

El estudiante desarrolló durante todo el tiempo que duró su internado, un Seminario de Investigación Científica. El tema del trabajo fue elegido de acuerdo a los intereses de la farmacia del hospital y del estudiante.

El estudiante participó en las reuniones clínicas de los Servicios de Medicina y Pediatría, y se asistió a Congresos Científicos realizados en la ciudad de Valdivia como en otras ciudades de Chile.

Además se realizó revisiones bibliográficas y otras actividades, para dar soporte a los coloquios farmacoterapéuticos de temas que aporten a la actualización de conocimientos o de problemáticas presentadas durante su internado

DESARROLLO

A) MODULO I: ORIENTACIÓN

Gestión y Reglamentos

Los primeros días del internado fuimos presentados a todas las personas que trabajan en el Servicio de Farmacia por el Químico Farmacéutico que ejerce la jefatura, y nos dedicamos a conocer tanto la infraestructura de la farmacia del hospital como su organización. El Servicio de Farmacia depende de la Subdirección Administrativa del hospital (Anexo 1) y funciona bajo la Dirección Técnica de un Químico Farmacéutico, quien además ejerce la jefatura. La organización administrativa de la farmacia se subdivide en varias unidades (Anexo 2), donde en cada una de ellas se realiza una labor particular. Otros 5 profesionales Químico Farmacéuticos son los encargados de dirigir estas unidades, quienes tienen a su cargo un personal compuesto por 20 técnicos paramédicos, una secretaria y un auxiliar de servicio.

Para comprender la forma exacta en que esta conformada la farmacia, revisamos todos los documentos que reglamentan el correcto funcionamiento de un servicio de farmacia en un hospital:

- Guía de Organización y Funcionamiento de la Atención Farmacéutica en Hospitales del Sistema Nacional de Servicios de Salud.
 - Guía para la Organización, Desarrollo y Evaluación de los Sistemas Unidosis.
- Norma General Técnica nº 25 para la Manipulación de Medicamentos Antineoplásicos en Farmacias de Hospitales.

- Norma General Técnica n° 59: Manipulación de Medicamentos Estériles en Farmacias de Hospitales.
- Manuales de procedimientos de las secciones de Nutrición Parenteral, Reconstitución de Citostáticos y Dosis Unitarias.

Respecto al manejo y flujo de psicotrópicos y estupefacientes revisamos la reglamentación vigente sobre el control de estos medicamentos, contenida en el Reglamento de Productos Estupefacientes y Psicotrópicos: D.S N° 404 y 405/1983, y revisamos el sistema de recepción, registro, almacenamiento y dispensación de éstos fármacos. Además, el Químico Farmacéutico jefe nos mostró las distintas recetas, el lugar de almacenamiento de estos medicamentos, y además nos dio una pequeña charla acerca de su experiencia en el manejo de estos fármacos y los muchos cuidados que se debe tener con ellos. Cabe señalar que en todo sistema de fiscalización de drogas debe considerarse la ética profesional, ya que si ésta es vulnerable, obstaculiza la labor de las autoridades nacionales competentes (27).

Conocimos también el sistema computacional que utiliza el hospital, el cual permite el manejo de muchísima información de forma rápida y amigable (Anexo 3). Se nos mostró distintas funciones y opciones que entrega este programa, y se nos enseñó a grandes rasgos el manejo de algunas de las funciones más comúnmente utilizadas por el personal y por los farmacéuticos.

Se visitó la bodega activa de farmacia y se recorrió en toda su extensión, de forma de conocer la distribución de los medicamentos y su almacenamiento. Se conoció a grandes rasgos todo el arsenal farmacológico presente en la farmacia, el cual está definido como lista básica de medicamentos para atender los requerimientos establecidos en los esquemas terapéuticos del establecimiento, cuyo objetivo es orientar la conducta de prescripción (5). Este arsenal es

revisado y actualizado cada dos años, lo que facilita la detección de reacciones adversas y permite el empleo más racional de los mismos (5).

En bodega está ubicada en el interior de la Farmacia Hospitalizados, encontrándose todos los medicamentos necesarios para cubrir las necesidades de ésta. Respecto al flujo de medicamentos, tanto en ingresos como egresos, se hace mediante tarjetas Bincard (Anexo 4). También se conoció el sistema de almacenamiento de los medicamentos que requieren refrigeración y la forma de controlar la temperatura en los refrigeradores.

Unidad de Nutrición Parenteral

Muchas veces se da el caso de que un paciente se encuentra inhabilitado para recibir su alimentación por vía enteral. Para hacer posible el correspondiente aporte de nutrientes a estos pacientes se administra la Nutrición Parenteral (N.P.), la cual es una preparación farmacéutica magistral y además una forma de nutrición, elaborada bajo técnica de llenado aséptica, en la que se administra a través de la vía parenteral, aminoácidos, carbohidratos, lípidos y micronutrientes (25). Las N.P. están indicadas en caso de que haya fallado la vía enteral en el aporte de nutrientes o cuando la función intestinal este severamente comprometida. El hospital cuenta con un Área de Preparaciones Estériles ubicada dentro de la Farmacia de Hospitalizados. Esta sección debe garantizar no sólo las condiciones idóneas desde la preparación hasta la administración, sino el mantenimiento de las condiciones de estabilidad, compatibilidad y esterilidad (14).Para conocer el funcionamiento de esta unidad, y para conocer en detalle el rol del Químico Farmacéutico en la elaboración de las N.P., estuvimos una semana observando esta actividad.

Primero se revisó la bibliografía correspondiente, donde se detalla y especifica el correcto funcionamiento del Área Estéril de acuerdo al Manual de Procedimientos Áreas Estériles de Servicio de Farmacia, el Manual de Procedimientos Unidad de Nutrición Parenteral Hospital Base Valdivia y Norma Técnica N° 59 del MINSAL: "Para la Manipulación de Medicamentos Estériles en las Farmacias de Hospitales" (20). En estos documentos se definen normas de asepsia, trabajo y mantenimiento de la zona de preparación y de la cámara de flujo laminar horizontal utilizada para la elaboración de nutriciones parenterales, etc.

Cada paciente es un caso único, y por lo tanto la N.P. es preparada para ese paciente en particular ajustándose todos los parámetros a su situación, a su estado patológico o las circunstancias que lo obligan a recibir su alimentación de esta manera. Así, 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. La información con los requerimientos nutricionales del paciente se recibe en una receta (Ejemplo: Anexo 6) proveniente desde el servicio correspondiente y extendida por el médico tratante del paciente. Esta prescripción debe validarse haciendo los cálculos respectivos: los requerimientos nutricionales, energéticos, osmolaridad, volumen y concentración de sales de calcio y fosfato, teniendo en cuenta las posibles inestabilidades e incompatibilidades entre los componentes de la mezcla. Luego se ingresan los datos en una planilla del software Excel (Anexo 5), para realizar los cálculos respectivos. Los componentes de una N.P. son principalmente glucosa, aminoácidos, lípidos, oligoelementos, electrolitos y vitaminas. En ciertos casos, de ser necesario para el paciente y existir la compatibilidad entre los distintos elementos, se puede agregar también medicamentos a la mezcla. Los internos haciendo los cálculos necesarios para la preparación de una N.P. tanto de adultos como de neonatos. Una vez listos los cálculos, el Químico Farmacéutico procede a llenar

la etiqueta de la N.P. con los datos del paciente y los componentes de la mezcla (Anexo 7). Luego se procede a la preparación de la N.P.

El espacio físico o sala de preparación de las N.P. debe cumplir con estrictas medidas de asepsia, además de ser un área de trabajo exclusiva para realizar estas preparaciones llamada área de contaminación controlada, consistente en una habitación con flujo de personal restringido y con un flujo de aire filtrado con presión positiva (para evitar que contaminantes ingresen a esta sala). En la sala se ubica una Cámara de Flujo Laminar Horizontal, equipo en donde se lleva a cabo la preparación de las N.P., la que proporciona un área de trabajo con aire filtrado estéril mediante la utilización de filtros de aire HEPA (High Efficiency Particulate Air). El Químico Farmacéutico realiza personalmente la N.P., con ayuda de un Técnico Paramédico calificado, quien lo arsenalea para poder llevar a cabo la técnica aséptica establecida para la elaboración de estas preparaciones estériles. Ambos deben ser muy cuidadosos y ceñirse en forma estricta al orden de preparación, para así evitar errores en la adición de los componentes, ya que esto podría resultar en inestabilidad o contaminación de la N.P. Ya lista la preparación se realizan algunos controles de calidad: inspección visual, se verifica la integridad de la bolsa EVA y etiquetado. Por último se cubre la N.P. con una bolsa fotoprotectora, de manera de evitar la degradación de algunos componentes por la luz en su almacenamiento y administración. Durante la semana de estadía en la unidad, a cada uno le correspondió un día entrar al área de preparación y observar la preparación de una N.P., donde el Químico Farmacéutico nos enseñó con detalle todo lo que iba haciendo. Cabe destacar que la preparación de Nutriciones Parenterales resulta ser un trabajo que el Químico Farmacéutico puede realizar perfectamente, ya que esta entrenado e instruido en todas las materias que lo conciernen, y además esta consciente de todas las precauciones y cuidados

que se debe tener con cualquier preparación destinada a la administración de los pacientes que las requieren.

Unidad de Reconstitución de Citostáticos

El cáncer es una patología en que día a día la ciencia pone todos sus esfuerzos en encontrar nuevas alternativas de tratamiento a las actuales, y así van apareciendo nuevos medicamentos y nuevas pautas de tratamiento, con el objetivo de mejorar tanto la calidad como las expectativas de vida de las personas afectadas por este mal. Los medicamentos utilizados en quimioterapia son altamente tóxicos y sus efectos secundarios suponen un compromiso importante de la calidad de vida del paciente, ya que su mecanismo de acción no tiene una especificidad absoluta sobre células tumorales, destruyendo también células de tejidos sanos (especialmente a los tejidos de rápido recambio). Es principalmente por esta alta toxicidad que se requiere que en el manejo de estos fármacos participe solo gente especializada y altamente entrenada, y es el Químico Farmacéutico el profesional de la salud que tiene las mejores herramientas para asumir esta responsabilidad. El principal objetivo de esta unidad es disminuir tanto los riesgos asociados al uso de antineoplásicos como los posibles errores en la prescripción, preparación y administración con el fin de proteger a los pacientes, personal de salud y el medio ambiente (2).

En nuestro país, la manipulación de los medicamentos antineoplásicos esta regulada por una serie de reglamentos y manuales, así como también los esquemas de tratamiento de las distintas neoplasias. Para comprender más a fondo todas estas reglamentaciones, los internos revisamos los documentos correspondientes. En lo que se refiere al manejo de citostáticos, revisamos la Norma General Técnica nº 25 para la Manipulación de Medicamentos Antineoplásicos del

MINISTERIO DE SALUD año 1998 y el Manual de Procedimientos Unidad de Quimioterapia Antineoplásica del Hospital Base de Valdivia del año 2001. En lo que se refiere a los esquemas de tratamiento revisamos el libro de protocolos del Programa Nacional de Adulto de Drogas Antineoplásicas (PANDA) y el Programa Infantil de Drogas Antineoplásicas (PINDA). Estos últimos, no solo refieren detalladamente los esquemas de la quimioterapia, sino también especifican las terapias de soporte, los criterios de inclusión para cada protocolo, y los exámenes que se deben realizar para etapificar a cada paciente.

Los medicamentos antineoplásicos requieren un acondicionamiento previo a la administración, ya que muchas veces la forma farmacéutica requiere ser reconstituida y/o diluida. El Químico Farmacéutico, con ayuda de un técnico paramédico especialmente entrenado es el encargado de hacer esta preparación. Para realizarla adecuadamente, el hospital cuenta con una sala de acceso restringido con aire filtrado a presión negativa, dentro de la cual se encuentra una Cámara de Flujo Laminar Vertical o Gabinete de Bioseguridad, que además de proporcionar un área de trabajo estéril, protege tanto a los operadores como al medioambiente del contacto con los medicamentos antineoplásicos.

Todos los requerimientos de la preparación vienen en una receta específica (Anexo 8), que es recibida por el Químico Farmacéutico quien la valida, es decir, revisa que los datos del paciente y las prescripciones sean correctas: el cálculo de la superficie corporal del paciente, la fecha de administración, dosis, diagnóstico, protocolo al que pertenece, etc. Si todo esta correcto, se ingresa la información de la receta en los perfiles farmacológicos que se lleva por cada paciente y su patología. Estos perfiles tienen esquematizadas las fases del protocolo correspondiente, y en ellos se registra la fecha de administración y dosis, además de otros datos del paciente (Anexo 9). El Químico Farmacéutico no solo es responsable de la validación antes mencionada, sino también

de todo lo referente a los aspectos técnicos de selección de la solución intravenosa, concentración final del aditivo, adecuación de la posología, compatibilidad, estabilidad, y el volumen prescrito a las características del paciente, condiciones de administración y duración del tratamiento. Este profesional tiene confeccionada una pauta para la realización de estas diluciones, en el que se especifica el diluyente con que se reconstituyen los preparados y su modo de conservación. Cada detalle concerniente a la preparación está debidamente registrado, para así tener trazabilidad de la preparación de la quimioterapia de cada paciente. Una vez que todos los datos han sido validados y calculados, se procede a realizar las etiquetas de cada preparación, la cual lleva los datos del paciente, dosis, medicamento, suero de dilución, volumen, vía de administración, fecha de elaboración, fecha de vencimiento y condiciones de almacenamiento (Anexo 10). Solo después de todo esto, se puede proceder a la elaboración de la preparación.

A cada interno le correspondió un día acompañar al Químico Farmacéutico y al paramédico a la realización de una preparación, en calidad de observador. Así, pudimos consultar al Químico Farmacéutico todas las dudas y consultas acerca de su labor y detalles del procedimiento, *in situ*. Esta especialización en reconstitución de citostáticos requiere que el profesional tenga muchos estudios, tanto del manejo de los fármacos antineoplásicos en sí como de todo lo que respecta a cada patología oncológica, resultando ser un experto con un rol imprescindible en cualquier hospital o servicio clínico que trate a pacientes afectados estas patologías. Es por esto que las Unidades de Preparación de Citostáticos no deben limitarse a la simple elaboración galénica de los preparados, sino que debe ser activa del equipo oncológico del hospital, colaborando en la implantación de protocolos, actualización de sistemas de administración, estudio de estabilidades, terapias antieméticas, elaboración de informes sobre consumos, etc., colaboraciones en los que el Farmacéutico de hospital ha demostrado desempeñar un papel fundamental (3).

Unidad de Preparaciones No Estériles

No todos los medicamentos elaborados por la industria farmacéutica vienen en una presentación que cubra las necesidades de todos los pacientes. Muchas veces hay diferencias entre la dosis de la presentación farmacéutica y la dosis que un paciente en particular realmente requiere. Para resolver este problema el hospital cuenta con la Unidad de Preparaciones No Estériles, cuya finalidad es adaptar diariamente las preparaciones de acuerdo a las características individuales de cada paciente.

Esta sección está a cargo de un Químico Farmacéutico, y en ella trabaja además un técnico paramédico de farmacia. Se encuentra físicamente en una sala específica y delimitada dentro de la farmacia, y es un lugar de acceso restringido donde sólo se puede entrar con la vestimenta adecuada. La unidad cuenta con todos los materiales, instrumentos y reactivos necesarios para la preparación de los productos magistrales y oficinales, el fraccionamiento y re-envasado de formas farmacéuticas sólidas y líquidas, preparación y dilución de antisépticos y desinfectantes, etc. Todas las preparaciones se realizan de acuerdo a un manual de procedimientos y a un libro de preparaciones, el cual posee las fichas de elaboración (Ejemplo: Anexo 11) y controles de calidad de las preparaciones farmacéuticas realizadas en la unidad, la cual detalla todos los procedimientos a seguir para la preparación, envasado, etiquetado, almacenamiento y registro de los productos elaborados. Lo primero que hicimos en nuestra estadía en la unidad fue leer estos documentos, de forma de conocer como esta regulada la preparación de las distintas formulaciones. Luego fuimos colaborando activamente todos los días (aproximadamente dos semanas) con las actividades de la unidad, es decir, la preparación de distintas formulaciones

magistrales supervisados por el Químico farmacéutico o técnico paramédico de la unidad. En lo personal, realicé papelillos de fenobarbital y una gran cantidad de crema base. Cabe destacar que la experiencia adquirida en el entrenamiento práctico de la asignatura Tecnología Farmacéutica nos fue de mucha utilidad a la hora de colaborar realizando preparaciones, y gracias a ello obtuvimos muy buenos resultados. Además, hicimos registro de las preparaciones y reenvasados en los libros correspondientes, y registros computacionales de las elaboraciones diarias. Cooperamos también en las tareas cotidianas como el lavado de materiales, el mantenimiento del orden y el aseo del área de trabajo.

B) MÓDULO II: CENTRO DE INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS

Se conoció y participó en el Centro de Información de Medicamentos (CIM), el cual se basa en la recopilación de extensa documentación y bibliografía sobre distintos temas relacionados a medicamentos, que se va generando a través de las consultas de los diferentes servicios del hospital -e incluso de otros establecimientos- que los Químicos Farmacéuticos van respondiendo y solucionando. Esta es una unidad funcional y estructurada, bajo la dirección de un profesional calificado, cuyo objetivo es dar respuesta a la demanda de información sobre medicamentos de forma objetiva y en tiempo útil, contribuir a una correcta selección y al uso racional de los medicamentos (26). Se encuentra ubicado dentro de la Farmacia Central y está dirigido por el Químico Farmacéutico Jefe de la Unidad de Farmacia, quien además cuenta con la colaboración de los otros farmacéuticos del servicio, con docentes y alumnos de Química y Farmacia que se encuentren realizando su internado.

Las consultas son generalmente recibidas por vía telefónica, aunque también pueden ser por fax o incluso por una entrevista personal, y éstas son registradas en un formulario de consulta (Anexo 12). Luego se procede a revisar todo el material bibliográfico recolectado previamente que tenga relación con la consulta, y por supuesto, se revisan las últimas publicaciones en las distintas fuentes de información que la farmacia tiene disponible. En lo que respecta a libros y revistas, la farmacia cuenta con una gran selección de ejemplares de todo tipo, algunos sobre temas bastante específicos, abarcando distintas materias y especialidades. Todo ello esta muy ordenado y debidamente clasificado en grandes estantes, de forma de tener un acceso rápido a la hora de la búsqueda. Además se tiene acceso a bases de datos especializadas en temas clínicos y farmacológicos, las cuales facilitan bastante el trabajo de búsqueda y acceso a información actualizada, por ejemplo Medline, que es la versión online del Index Medicus, Current Contents Life Sciences. Esto último permite a los profesionales tener a disposición las últimas publicaciones sobre temas relacionados a medicamentos y a salud, permitiéndoles estar siempre "al día" para resolver cualquier consulta. Una vez recolectados los datos se procede a elaborar un informe con la información de mayor relevancia y toda la bibliografía consultada. Luego el formulario de consulta y el informe, son archivados y clasificados por año. Cuando se repiten las consultas se revisa el material archivado y si es necesario se realiza una actualización de la información.

Como se mencionó anteriormente, el CIM puede entregar información a diversos consultantes. Lo más común es que solucione alguna inquietud o problema relacionado con algún caso clínico, siendo los consultantes cualesquiera de los profesionales de la salud que trabajan en el hospital. Pero también existen otras instancias en que el CIM desempeña protagónicamente su rol de gran fuente informática especializada en fármacos y temas relacionados, por ejemplo: elaboración de

boletines de información de medicamentos, docencia y educación sanitaria, programas especiales a pacientes ingresados y programas para pacientes externos, entre otros. Otra función muy importante que realiza el CIM es la colaboración directa con el Comité de Farmacia y Terapéutica, en la selección de medicamentos para el arsenal farmacológico: realiza informes sobre medicamentos nuevos que estén disponibles en el mercado, analizando cuando es solicitado por los especialistas su posible incorporación al arsenal. Para ello se analizan parámetros como costo, forma farmacéutica, dosificación, efectos adversos, farmacocinética, etc.

Una forma activa de participación de los internos en el CIM fue realizar un informe ante la siguiente consulta: realizar una comparación entre insulina NPH e insulina Glargina y evaluar la posibilidad de integrar esta última al arsenal del hospital, o incluso de reemplazar a la primera. Realizamos la correspondiente búsqueda de información en todas las fuentes que teníamos a disposición, y al cabo de una semana tuvimos listo el informe, el cual fue posteriormente revisado por el jefe del servicio y presentado luego al comité. El informe se puede revisar en detalle en el Anexo 13.

C) MÓDULO III: ATENCIÓN FARMACÉUTICA, FARMACIA CLÍNICA Y DOSIS UNITARIA

Sistema de Dispensación por Dosis Unitaria

El sistema de dispensación de medicamentos por dosis unitarias es utilizado en el hospital como método de despacho a pacientes hospitalizados. A través de esta forma de dispensación se reducen los errores de prescripción, dispensación y administración al estar todo bajo la supervisión de un Químico Farmacéutico. Este profesional además cuenta con la ayuda de varios

técnicos paramédicos, quienes disponen de cinco computadores para ir realizando la digitación de las recetas (Anexo 14). Los principales objetivos de este sistema son racionalizar la distribución de medicamentos, garantizar el cumplimiento de la prescripción médica, garantizar la correcta administración de los medicamentos al enfermo, y potenciar el papel del Farmacéutico en el equipo asistencial (23).

El sistema tiene el siguiente flujo: comienza con la recepción en farmacia de las recetas de los pacientes hospitalizados en los distintos servicios clínicos del hospital, después las recetas son consultadas en el sistema computacional para verificar el tratamiento y revisar los despachos anteriores para evitar duplicidad de entrega, luego las recetas son digitadas para ser dispensadas, y finalmente un técnico paramédico de farmacia se encarga de separar los medicamentos de cada paciente y colocarlos en los carros del servicio clínico correspondiente. Estos carros son de acero inoxidable y tienen varios compartimientos llamados "caseteras", cuyo propósito es el de individualizar los pacientes, por nombre o número de cama, por lo que en cada casetera está el tratamiento del día para ese paciente en particular. Antes de que el carro sea llevado al servicio clínico correspondiente, debe ser revisado por el Químico Farmacéutico, y solo después de ello un técnico paramédico del servicio clínico puede llevárselo, previa revisión de éste para prevenir posibles errores de despacho. La unidad cuenta con una maquina para el reenvasado de algunos medicamentos, los que después son debidamente etiquetados señalando el nombre genérico, forma farmacéutica, dosis, fecha de elaboración y vencimiento, y número de lote. Otros medicamentos son simplemente recortados de los blister, de forma de obtener solo la cantidad de unidades solicitada en la receta diaria.

Durante nuestra estadía en esta unidad participamos activamente en todas las tareas que diariamente se realizan en ella. Una de las labores que realiza el Químico Farmacéutico a cargo

es la de hacerles seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes, ya que recibe la información necesaria concerniente a la farmacoterapia de cada paciente toda vez que revisa las recetas, y además complementa esta información revisando datos del paciente en el sistema computacional. Así, puede detectar posibles interacciones entre medicamentos, posibles reacciones adversas a medicamentos o cualquier otro problema relacionado a la farmacoterapia que pudiera presentarse. Los internos participamos en todos los pasos del proceso de dispensación, y el Químico Farmacéutico nos dio la tarea de revisar detenidamente algunas recetas para ver si detectábamos algún problema en la farmacoterapia, de modo de aplicar nuestros conocimientos de farmacia clínica, farmacología, etc. El seguimiento farmacoterapéutico es un gran apoyo a la terapia, ya que complementa la labor del médico con el punto de vista del experto en fármacos que es el Químico Farmacéutico, y es una de las grandes ventajas que presenta este sistema de dispensación. Este sistema además otorga mayor eficiencia en el despacho de medicamentos, ya que logra reducir los errores de prescripción, dispensación y administración, evitando dosificación errónea, duplicidad de despacho entre otras faltas. Incluso ayuda al ahorro de recursos para el hospital ya que los medicamentos que no son utilizados son devueltos al servicio de farmacia y pueden ser utilizados eventualmente por otro paciente.

En esta unidad aprendimos a utilizar la información que entrega el sistema computacional del hospital para cada paciente y vimos también como los técnicos paramédicos de farmacia digitaban todas las recetas que día a día llegan. En lo personal, pude dimensionar y proyectar mi trabajo de seminario luego de ver que toda la información que requería para realizarlo efectivamente se encontraba disponible.

Farmacia Clínica

De forma de conocer el rol del Químico farmacéutico en lo que respecta a farmacia clínica, hicimos una estadía por aproximadamente dos meses en dos de los servicios clínicos del hospital: un mes en Pediatría (2 semanas en Lactantes, 2 semanas en la UCI Pediátrica) y un mes en Medicina Adultos. Se participó en las visitas médicas, formando parte del equipo de atención de pacientes hospitalizados, donde pudimos aplicar los conocimientos adquiridos en nuestra formación académica y de este modo colaborar resolviendo las tareas que se nos asignaban. Además, esta experiencia nos permitió interactuar con profesionales de distintas especialidades, alumnos de otras carreras y con algunos pacientes, lo cual fue una experiencia muy enriquecedora.

Los casos clínicos más interesantes fueron expuestos frente a los demás compañeros y al profesor encargado del internado, y se discutieron aspectos como los síntomas al ingreso del paciente, condición por la cual fue hospitalizado, pruebas diagnósticas realizadas y la farmacoterapia elegida, además de visitar al paciente en variadas ocasiones. Para facilitar la documentación de todos los datos se confeccionó una ficha, para así ir resumiendo los aspectos más importantes y no depender de la ficha del hospital. Todo esto nos permitió conocer diferentes tipos de indicaciones farmacoterapéuticas, dosis y vías de administración, y además detectar posibles PRM con anticipación.

A modo de ejemplo se presenta a continuación el siguiente caso, correspondiente a un paciente tratado en la UCI pediátrica:

El paciente es Ivan Herrera Naipil, un niño de 6 años de edad, quien estaba siendo tratado en el hospital por leucemia linfoblástica aguda, ingresado a la UCI Pediátrica el 05-06-2005 para

iniciar el tratamiento indicado para la neutropenia. El paciente comenzó su tratamiento para la leucemia el 18-04-2005, siendo esta su primera neutropenia, habiendo recibido su último ciclo de quimioterapia el 18-05-2005 correspondiente al primer ciclo de la fase 2 del protocolo 1 (ciclofosfamida, citarabina, mesna) fase aún en curso, y tomando mercaptopurina en comprimidos.

El programa infantil nacional de drogas antineoplásicas (PINDA) establece que se considera febril todo niño que tenga dos tomas de temperatura bucal de 38° C, o bien una toma bucal mayor o igual a 38,5° C. En estas condiciones debe realizarse anamnesis y examen físico completo buscando algún foco infeccioso y tomar hemograma para conocer el número de neutrófilos. El paciente registró el sábado anterior (04-06-05) una temperatura de 38,1° C y otra de 38,3° C, por lo cual se le realizaron los exámenes correspondientes. El recuento de neutrófilos resultó en 326/mm³. Ante esta situación, con dos tomas sobre 38° C y un recuento de neutrófilos menor a 500/ mm³, el PINDA indica:

- Hospitalizar y tomar exámenes: dos hemocultivos, frotis faríngeo, urocultivo, coprocultivo, radiografía de tórax, proteína C reactiva y cultivo de lesiones específicas cuando corresponda.
- Iniciar tratamiento antibiótico de amplio espectro, con aminoglicósido y betalactámico o cefalosporina de 3ª generación.
- Aislamiento individual con uso de delantal y lavado de manos.

Es por esto que el domingo (05-06-05) ingresa a la sala de aislamiento en la UCI Pediátrica con los siguientes fármacos indicados: Amikacina e.v. 230 mg/día, Cloxacilina e.v. 510 mg. cada 6 horas y Ceftriaxona 765 mg/día e.v., antibióticos que juntos cubren un amplio espectro

incluyendo a los principales agentes infecciosos responsables de la condición. A continuación se detallan los principales aspectos de cada uno.

Amikacina: Es un aminoglicósido, que cubre básicamente bacterias gram negativas aerobias como E. Coli, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiellas, Enterobacter, algunas micobacterias, incluida el bacilo de Koch, además de alguna acción frente a Staphylococcus aureus. En estudios recientes efectuados en Chile, las etiologías más frecuentemente encontradas para la neutropenia fueron Escherichia coli (26%), Staphylococcus aureus (20%), Staphylococcus coagulasa negativa (18%), Klebsiella pneumoniae (10%) y Pseudomonas aeruginosa (5%) (1), por lo cual la Amikacina es de primera línea al tener acción sobre 3 de estos agentes. No tiene acción frente a anaerobios ni bacteroides. Su estructura química le permite una mayor resistencia a las aminoglicósido-transferasas de las bacterias, por lo cual es activa contra la gran mayoría de gérmenes resistentes gram negativos aerobios de la comunidad hospitalaria. Los aminoglicósidos son sinérgicos con los antibióticos betalactámicos, es por eso que la amikacina está indicada junto a Cloxacilina. La dosis administrada al paciente fue de 230 mg. diarios en solución vía e.v. en una sola dosis, para sus 15,3 Kg de peso, correspondientes a la dosis recomendada de 15 mg/Kg/día (28). Sus efectos adversos más comunes son ototoxicidad y nefrotoxicidad. Respecto a esto último, el paciente presentó durante el tratamiento una leve sordera, molesta pero nunca incapacitante.

Cloxacilina: Antibiótico perteneciente al grupo de las penicilinas, con un una actividad contra bacterias gram positivas un poco menor que las demás, pero con resistencia a las betalactamasas producidas por ciertas cepas de estáfilococos. Está especialmente indicada como de primera línea contra *Staphylococcus aureus* en estos casos, ya que como se mencionó antes, este agente es responsable de un 20% de las neutropenias (1). La dosis administrada al paciente fue de 510 mg.

en solución vía e.v. cada 6 horas, para sus 15,3 Kg de peso, correspondientes a la dosis recomendada de 100 mg/Kg/día (28). Los efectos adversos son más que nada relacionados a la sensibilización que puede aparecer frente a este antibiótico. El paciente no presentó ninguna reacción frente a este fármaco.

Ceftriaxona: Es una cefalosporina de tercera generación, de amplio espectro antimicrobiano, pero con acción preferente sobre gérmenes gram negativos, ya que es resistente a las betalactamasas producidas por ellos. Presenta acción sobre gérmenes gram positivos como estreptococos hemolíticos grupo A, *Streptococcus viridans*, neumococos, y deficiente acción frente a enterococos y *Staphylococcus aureus*. Respecto a los gérmenes gram negativos, son sensibles *E. Coli, Proteus mirabilis, H. influenzae*, gonococos, meningococos, entre otros. También son sensibles *Serratia marcesens*, salmonellas, shigellas, klebsiellas y otros. Con la administración de este tercer antibiótico se logra abarcar un gran espectro de posibles agentes infecciosos responsables de la neutropenias febril en el paciente. (1). La dosis administrada al paciente fue de 765 mg diarios vía e.v., en una sola dosis, para sus 15,3 Kg de peso, correspondientes a la dosis recomendada de 50 mg/Kg/día. Al igual que las penicilinas, su principal efecto adverso corresponde a una posible sensibilización frente al fármaco. El paciente no presentó ningún problema en relación a esto último con este medicamento.

El lunes 06-06-2005 se inicia el seguimiento del caso. El paciente sigue con fiebre, lo cual es esperable ya que el tratamiento recién ha comenzado. El paciente continúa con su tratamiento antibiótico con Amikacina, Ceftriaxona y Cloxacilina, sumándose a éstos colutorios de Nistatina en 4 dosis diarias y Cotrimoxazol en jarabe en dos dosis de 5 ml. (80 mg. trimetoprim al día). Estos últimos están descritos dentro del protocolo como medicamentos de soporte para la profilaxis y tratamiento de infecciones en pacientes con cáncer.

Cotrimoxazol: Este antibiótico de amplio espectro antimicrobiano es una asociación entre una sulfa de acción intermedia, el Sulfametoxazol, y una base pirimídica, la Trimetoprima. Se utiliza para la profilaxis de *Pneumocistis carini*, siendo además útil para disminuir las infecciones en los periodos de neutropenias. Durante el tratamiento de la leucemia se usa desde el día 15 del protocolo 1 hasta el inicio de la Mantención, es decir, a lo largo del periodo de mayor uso de antineoplásicos y mayor riesgo de infecciones. Está indicado siempre 2 o 3 días después de haber administrado Metotrexato, administrándose 3-5 mg/Kg/día de trimetoprim, en dos dosis. Ante la administración de Vincristina + Dexametasona, debe usarse la semana que dura este pulso, con una dosis sugerida de 10 mg/Kg/día en dos dosis por 1 día o 5 mg/Kg/día por 2 días.

Nistatina: Es un antibiótico antimicótico de aplicación tópica exclusivamente. Su espectro cubre varios géneros de hongos, sin embargo, su toxicidad restringe su acción terapéutica a las infecciones mucocutáneas producidas por las distintas especies de *Candida* en boca, esófago y vagina. Este medicamento se usa, en el caso de estos pacientes, preparando con él colutorios, se hacen enjuagues y después se traga, de manera de proteger la boca y el esófago. Al igual que el Cotrimoxazol, se usa desde el día 15 del Protocolo 1 hasta el inicio de la Mantención. La dosis usada es 10.000 U/Kg/día por vía oral en 3 – 4 dosis. Algunos efectos adversos, aunque infrecuentes, son diarrea, nauseas y vómitos. Por vía tópica puede producir en ocasiones algún grado de irritación.

El paciente presentó una reacción anafiláctica mientras se le realizaba una transfusión de plaquetas, la cual se trató con Hidrocortisona e.v. y Clorfenamina, por lo tanto se suspendió una transfusión de glóbulos rojos programada para ese día. El paciente presenta diarrea, síntoma que hace sospechar de ciertos agentes infecciosos causantes. El paciente continúa con los mismos antibióticos, sólo se le añade un antidiarreico (Perenteryl) en solución oral.

El martes 07-06-05 el paciente sigue neutropénico, aislado en la UCI Pediátrica, con los mismos medicamentos, pero se ha agregado Metronidazol ya que cubre parásitos y debido a la sospecha de "mal de Chagas", patología infecciosa sobre la que se realizó la siguiente investigación: es provocada por un parásito protozoo, el Trypanosoma cruzi. Su transmisión es por medio de un insecto hematófago llamado Triatoma infestans, conocido comúnmente como vinchuca, benchuca o chinche, el cual transmite el parasito cuando defeca sobre la picadura que él mismo ha realizado para alimentarse. También puede ser transmitida por ingesta de comida contaminada con el parásito, transfusiones de sangre y transmisión fetal. Es uno de los mayores problemas de salubridad en América del Sur, donde 20 millones de personas están infectadas. Los factores de riesgo para el mal de Chagas incluyen el hecho de vivir en Centro y Suramérica, la pobreza, vivir en una choza donde los insectos portadores viven en las paredes y recibir transfusiones sanguíneas de una persona que tenga el parásito, aunque no tenga la enfermedad activa. El mal de Chagas tiene dos fases: la aguda y la crónica. La primera puede presentarse sin síntomas o con síntomas muy leves. Los síntomas de la fase aguda pueden ser: inflamación y enrojecimiento del sitio de infección (donde el insecto provocó la infección inicial). Luego, puede seguir con la inflamación de un ojo y de los ganglios linfáticos que drenan el área de la picadura. A medida que el parásito se disemina partiendo del sitio de la inoculación, el paciente presenta fiebre, malestar general, e inflamación generalizada de los ganglios linfáticos. Asimismo, el hígado y el bazo pueden aumentar de tamaño. La enfermedad disminuye su intensidad después de la fase aguda y puede volverse crónica sin manifestar síntomas posteriores durante muchos años. Cuando los síntomas finalmente se hacen presentes, aparecen como miocardiopatía y anomalías digestivas. Los pacientes pueden desarrollar insuficiencia cardíaca. La dificultad para deglutir puede ser el primer síntoma de los trastornos digestivos y puede llevar a la desnutrición. Los

pacientes que presenten infección parasitaria del colon pueden experimentar dolor abdominal y estreñimiento. La muerte generalmente es causada por cardiopatía. El tratamiento de elección es con Benznidazol o Nifurtimox.

Metronidazol: Antiparasitario y antimicrobiano, derivado de la serie de nitroimidazoles, con amplio espectro de acción. Si bien no es de elección para tratar la enfermedad de Chagas, este fármaco es igualmente capaz de lograr la cura parasitológica (30) (4). Sí es fármaco de elección frente a Trichomonas vaginalis, tanto en hombres como mujeres. Igualmente se usa contra Entamoeba histolytica y Giardia lamblia, entre otros parásitos. En cuanto a bacterias destaca su actividad frente a anaerobios como Bacteroides, Fusobacterium, Clostridium (incluído el C. difficile), Peptococcus y Peptostreptococcus; es parcialmente activo frente a Actinomyces, y activo frente a Campylobacter fetus y Gardnerella vaginalis. Su uso terapéutico es para el tratamiento de infecciones parasitarias como amebiasis, giardiasis, tricomoniasis y balantidiasis. En infecciones bacterianas es de elección en la endocarditis por *Bacteroides* resistentes a penicilina, profilaxis quirúrgica en pacientes sometidos a cirugía electiva de cólon y ginecológica, vaginosis bacterianas y colitis pseudomembranosa por C. difficile, entre otros usos. Las dosis varían según la patología a tratar entre 500 y 750 mg. 3 veces al día para adultos. En el caso del paciente se usó la dosis recomendada de 30 mg/Kg/día (28). Sus efectos adversos más comunes son nauseas, epigastralgias y sabor metálico en la boca.

El miércoles 08-06-2005 el paciente continúa con sus medicamentos, se espera su respuesta para evaluar algunos cambios en su esquema. Se plantea suspender la Cloxacilina y la Ceftriaxona, ya que de tratarse de agentes cubiertos por estos medicamentos ya hubiera habido una mejoría en el paciente. Se postula agregar Ceftazidima, conservar la Amikacina y el Metronidazol. No se ha logrado identificar el agente infeccioso responsable de la condición. El recuento de neutrófilos

sigue bajo el nivel esperado, la temperatura sigue siendo febril y además el paciente se encuentra anímicamente alterado, con cambios de humor entre apático y agresivo, atribuidos a la ya larga estancia en el hospital, y últimamente al aislamiento.

Se le agrega <u>Imipramina</u>, medicamento que ya había usado anteriormente debido a circunstancias similares. Este es un antidepresivo tricíclico inhibidor de la recaptación de noradrenalina y serotonina. Está indicado para todas las formas de depresión, incluidas las formas endógenas, orgánicas y psicógenas, y la depresión asociada con trastornos de la personalidad o alcoholismo crónico. Se usa también para tratar ataques de pánico, cuadros con dolor crónico y terror nocturno.

El jueves 09-06-05 se toma la decisión de suspender la Cloxacilina y la Ceftriaxona, y se comienza el tratamiento con Vancomicina y Ceftazidima, conservando los demás medicamentos. La decisión se tomó basándose en el hecho de que el paciente simplemente no respondió adecuadamente al esquema antimicrobiano anterior (su recuento de leucocitos seguía bajo y la condición febril no cedió) y porque las pautas para el tratamiento de la neutropenia establecen este siguiente paso ante estas circunstancias. Se suspendió la mercaptopurina. Presenta una leve hipocalemia, atribuible quizás al uso de antibióticos. La etimología sigue siendo una incógnita, pero se sospecha cada vez más de enfermedad de Chagas, por lo cual se investigará antecedentes domiciliarios y viajes donde pudiera haber estado presente el vector.

<u>Vancomicina:</u> Este antibiótico es de uso excepcional, de forma de evitar la aparición de posibles resistencias. Tiene gran utilidad en la colitis pseudomembranosa por *C. difficile*, y en infecciones por estáfilococos, especialmente endocarditis estafilocócicas, betalactamasa resistentes o pacientes alérgicos a la penicilina. Su espectro sólo incluye gérmenes gram positivos, siendo muy útil contra *Staphylococcus aureus* y *epidermidis*, y algunas especies de

clostridium. Su administración oral es sólo de acción luminal, ya que no se absorbe. La dosis administrada al paciente fue de 200 mg. por vía e.v. cada 6 horas, correspondientes a la dosis sugeridas en estos casos (28). Los efectos adversos más importantes, en caso de presentarse alguno, son sordera y neurotoxicidad.

<u>Ceftazidima:</u> Es una cefalosporina de tercera generación caracterizada por ser metabólicamente muy estable y ser muy resistente a las betalactamasas. Su acción es preferentemente sobre gérmenes gram negativos como *Pseudomonas aeruginosa*, *H. influenzae*, *acinobacter*, *gonococo*, *E. coli* y otras enterobacteriáceas. Al estar asociada a la Vancomicina, lo que se busca es abarcar los gérmenes gram negativos y gram positivos que pudieran haber presentado resistencia a los antibióticos previamente utilizados. La dosis utilizada para este paciente fue de 500 mg por vía e.v. cada 6 horas, correspondientes a la dosis recomendada (28).

El viernes 10-06-05 fue el último día que se siguió el caso, ya que la semana siguiente se continuó revisando casos en el servicio de Medicina Adultos. El paciente ha comenzado recién su nuevo esquema de tratamiento antibiótico. Presentó un rush cutáneo, presumiblemente producto del cambio de antibióticos, el cual se trató con clorfenamina. Presentó además múltiples lesiones en la cavidad bucal, por lo cual se le indicó Aloe Vera 5cc. Cada 8 horas, vía oral. El paciente siguió aislado y continuó en evaluación.

Conclusión: La neutropenia febril es una condición peligrosa para este tipo de pacientes, ya que sus defensas son bajas y el riesgo de contraer una infección de bacterias intrahospitalarias (por lo tanto, más resistentes) es importante. Este paciente en particular resultó ser muy susceptible a hacer neutropenias, cayendo en esta condición cada vez que recibió dosis importantes de antineoplásicos. Al ser una situación frecuente en pacientes oncológicos, existen pautas para su tratamiento detallando los procedimientos a seguir para cada caso que se pudiera dar. El

seguimiento de este caso en particular ayudó a reforzar los conocimientos sobre antibióticos, materia de mucho interés para los tres internos, por lo cual ese fue el enfoque que se le dio al seguimiento. El paciente hoy en día sigue en tratamiento para la leucemia linfocítica aguda, y ha tenido otros episodios de neutropenia.

Farmacia Ambulatoria y Atención Farmacéutica

La Farmacia Ambulatoria del hospital se encuentra físicamente en el pasillo principal del edificio más antiguo del hospital cerca de su entrada y de las más concurridas ventanillas de atención a público. Para conocer el rol del Químico Farmacéutico en esta unidad realizamos una pasantía de dos semanas, concociendo a fondo su dinámica. Además, se tuvo la oportunidad de observar la labor realizada por el farmacéutico en el ámbito de atención farmacéutica. Esta farmacia cuenta con 6 técnicos paramédicos liderados por un Químico Farmacéutico de media jornada. Nuestra primera tarea fue participar en la dispensación de medicamentos, lo que se realiza en forma individualizada, usando el menú de despacho de medicamentos a pacientes ambulatorios del sistema computacional (Anexo 16), donde además están disponibles varios datos referentes al paciente y su terapia. Primero se recepciona la receta médica del policlínico de la especialidad correspondiente. Esta receta es consultada y luego digitada al sistema computacional, se reúnen los medicamentos y al momento de la dispensación se entregan todas las indicaciones sobre su correcto uso (en forma oral y escrita) para asegurar que la farmacoterapia se cumpla de buena manera; esta labor la realizan fundamentalmente los técnicos paramédicos. Cabe mencionar que no sólo se despachan medicamentos, sino que también medios de contraste radiológicos y prótesis, como lentes y audífonos.

El farmacéutico, es quien administra la farmacia, supervisando que la dispensación se realice acorde a las normas establecidas para asegurar una dispensación segura y oportuna, se encarga de supervisar el almacenamiento de los medicamentos refrigerados, de estantería, de los productos controlados y de todo aquel que requiera un almacenamiento especial. Es importante señalar que este profesional no sólo esta a cargo de la administración, sino que además realiza seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes que más lo necesiten, educándolos respecto a la forma de tomar sus medicamentos y sobre su patología, aconsejándoles hábitos de vida saludables, pesquisando posibles PRM o advirtiendo sobre posibles efectos adversos, entre otras cosas. La atención farmacoterapéutica eficaz, oportuna y eficiente constituye un componente de calidad de los servicios de atención tanto a pacientes hospitalizados como a los que acuden a la consulta ambulatoria. Para que la atención tenga las características mencionadas, los integrantes del equipo de salud deben participar en forma responsable y contar con el compromiso de las autoridades sanitarias y administrativas (11).

Los internos realizamos entrevistas a pacientes hipertensos, experiencia que nos permitió establecer el vínculo entre paciente y profesional de la salud, que tanta importancia tiene sobretodo para asegurar al paciente un buen cumplimiento de su terapia a través del compromiso que establece el profesional con su situación particular. Para esto nos preparamos estudiando los aspectos fisiopatológicos de la enfermedad, aprendimos a tomar la presión, se diseñó una ficha para documentar los datos de cada paciente (Anexo 17), y confeccionamos material educativo en la forma de un tríptico informativo sobre la hipertensión, destinado a los pacientes con esta patología (Anexo 20). La selección de pacientes se realizó revisando distintas recetas, a criterio de cada interno.

37

En el siguiente ejemplo se describe el caso de uno de estos pacientes hipertensos al que se realizó

atención farmacéutica:

Antecedentes personales:

Nombre: T.R.M.

Edad: 70 años.

Talla: 162 cm.

Peso: 80 Kg.

Estado Civil: Casado.

Previsión: Invalidez.

Ocupación: Jubilado.

Antecedentes familiares de patologías: Ninguna (señala no recordar ninguna relevante).

Patologías actuales: Hipertensión y diabetes.

Antecedentes de cirugías: Dos operaciones al páncreas debido a abscesos o tumor según señala

(2000), Vesícula (2003), Próstata, 2 veces debido a tumor (2003).

Hábitos de vida: Paciente señala que hace más de 10 años que no fuma, a veces consume bebidas

alcohólicas, específicamente vino, a la hora del almuerzo. Consume alimentos con poca sal y no

consume alimentos ricos en grasas saturadas y colesterol, por recomendación médica. Realiza

poca actividad física, señala que el único ejercicio que hace es caminar de vez en cuando, cuando

tiene que ir hacia algún lugar no muy lejano, pero que lo hace más o menos regularmente, con

una frecuencia aproximada de 2 veces por semana.

Medicamentos que consume:

Medicamento	Dosis y vía de administración	Razón de uso
Insulina nph	100 UI/ml	Diabetes
Metformina	850 mg CM	Diabetes
Enalapril	10mg CM	Hipertensión
Metildopa	250 mg CM	Hipertensión
Lovastatina	½ al día CM	Hipolipemiante

Primera entrevista 21-04-2005:

Durante esta primera entrevista con el paciente se recopiló la información anterior, y se escuchó y atendió todas sus inquietudes. El paciente se muestra bastante interesado en cooperar con la entrevista y manifiesta sentirse beneficiado al recibir ayuda personalizada. Se le educa respecto a sus patologías, haciendo énfasis en la hipertensión, se le aconsejan hábitos de vida saludables y se le advierte con ayuda de material educativo acerca de las complicaciones de sus patologías en caso de no realizar adecuadamente la terapia y asistir a los controles. Dice sentirse bien, activo físicamente con sus caminatas, no le cuesta caminar y que al contrario le agrada. Relata que cuando fumaba se fue sintiendo cada vez más cansado, y que a raíz de su diagnóstico y consejo médico, dejó de fumar hace 10 años. Desde entonces ha mejorado sus hábitos, enfocándose hacia una vida más saludable, y que en su familia le ayudan a mantener su disciplina. Cumple con su tratamiento a cabalidad. Señala que la Metildopa le produce somnolencia, y que hace un tiempo tomaba Aspirina pero le fue suspendida.

Luego de la entrevista, la resolución de algunas inquietudes acerca de su patología y la entrega de material educativo, se procedió a tomar la presión arterial, resultando en 180-126 mm. Hg, dato que igualmente es anotado en un carné para su registro personal (Anexo 18). Estos valores lo sitúan en el estadío 2 de hipertensión, donde la presión sistólica es mayor o igual a 160 mm. Hg y

la diastólica mayor o igual a 100 mm. Hg. Se le aconseja tomarse la presión regularmente, se le instruye acerca de las condiciones en que debe hacerlo, y como anotar los datos en el carné anteriormente señalado. Se le anima a bajar de peso y a dejar el vino que toma al almuerzo.

Análisis de la farmacoterapia:

El enalapril es un antihipertensivo perteneciente al grupo de inhibidores de la enzima convertidota de angiotensina (ECA), el cual es un profármaco, siendo su metabolito enalaprilato el compuesto activo. La ECA es una peptidil-dipeptidasa que cataliza la conversión de la angiotensina I a la angiotensina II, hormona vasoconstrictora que también estimula la secreción de aldosterona por la corteza suprarrenal. Así, la inhibición de la ECA lleva consigo una disminución de los niveles plasmáticos de angiotensina II produciendo una disminución de la respuesta vasopresora y de la secreción de aldosterona. Las dosis varían entre 10 y 40 mg. diarios, administrados en 1 o 2 veces al día. El paciente tenía indicada una dosis de 20 mg. diaria, que tomaba después o durante el almuerzo. Este medicamento es bastante seguro, siendo su efecto adverso más común tos seca, atribuida a una acumulación de bradikinina en los pulmones producto de la inhibición de la ECA, la cual esta encargada de su degradación. El paciente dice no presentar este síntoma.

La metildopa igualmente es un profármaco, la cual es metabolizada en las neuronas adrenérgicas a alfa-metildopamina, la que a su vez pasa a alfa-metilnoradrenalina. Es probable que esta última actúe como un alfa agonista en el tallo encefálico, atenuando la salida de señales adrenérgicas vasoconstrictoras hacia el sistema nervioso periférico. En adultos la dosis es de 250-500 mg. dos o tres veces al día (20-40 mg/kg/día). En el caso del paciente su dosis es de 500 mg. al día, tomando un comprimido al desayuno y otro antes de acostarse. El paciente refiere sentir

somnolencia al usar este medicamento, lo cual es esperable ya que este es uno de los efectos adversos descritos para el fármaco. Eso se debe a que los metabolitos activos de la metildopa actúan sobre los receptores alfa adrenérgicos en el tallo cerebral afectando también los centros que controlan la vigilia y el estado de alerta. Generalmente este fármaco se asocia a diuréticos para conseguir un mejor efecto antihipertensivo y además para contrarrestar una posible retención de líquidos producida por la metildopa, sin embargo este paciente no los tiene indicados en su terapia.

Estos dos medicamentos son los únicos indicados para el tratamiento de la hipertensión en este paciente. En relación a esta asociación llama la atención el hecho de no encontrar además un diurético, quizás existe algún motivo especial por el cual no están indicados en su caso.

Respecto a los medicamentos indicados para la diabetes, la prescripción de insulina seguramente es para compensar la falta de insulina resultante de las intervenciones pancreáticas. La metformina seguramente ayuda a la insulina a controlar la situación metabólica especial de este paciente, sin embargo resulta difícil analizar su caso sin tener toda la información de la cirugía en cuestión, sus causas exactas, su diagnóstico, sus indicaciones, etc. A raíz de esto no se ahondó más en este tema enfocándome en su hipertensión. El paciente señala no tener ningún problema con el uso de estos medicamentos y que cumple con su terapia con la ayuda de su familia.

La lovastatina es de elección en el tratamiento primario en la mayoría de los pacientes con altas concentraciones de lipoproteínas de baja densidad. El uso de este medicamento indica que el paciente tiene algún grado de hiperlipidemia, sin embargo, él refiere que tuvo el colesterol alto antes y que ahora ya está bien, quizás logró controlar sus niveles con la ayuda del fármaco. Las dosis iniciales son de 20-40 mg. al día tomados con alimentos, por lo que del hecho de que él tome sólo media pastilla (10 mg.) podría inferirse que es una dosis para ayudar a mantener una

concentración de lípidos aceptable. Al preguntarle más acerca de su colesterol, él enfatiza que no come alimentos ricos en grasas saturadas o ricos en azúcar y que lo han encontrado bien en los controles.

Segunda entrevista 20-5-2005.

El paciente sigue con los mismos medicamentos y dice sentirse bien a modo general. Relata que lo único que le molesta en relación a su terapia es la sedación producida por la metildopa. Cuenta que se hará exámenes el día 25 para ver si sigue con la terapia, y que sintió algunas taquicardias, pero que los últimos 10 días no las ha sentido. Es probable que este paciente desarrolle alguna cardiopatía, ya que presenta varios factores de riesgo: tiene sobrepeso, es mayor de 65 años, tiene diabetes, hipertensión y algún grado de hipercolesterolemia. Al parecer su estilo de vida le ha permitido estar bien hasta el momento, ya que según ha relatado en la entrevista anterior y en ésta, es disciplinado y además ayudado por su familia. Sin embargo se le anima a comer un poco menos de forma de que baje un poco de peso. Ya no toma vino al almuerzo. En relación al posible desarrollo de una cardiopatía, puede que la metildopa haya contribuido a prevenirla de algún modo, ya que reduce la masa del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica o disfunción sistólica, si es que este fuera el caso.

Se le preguntó acerca de su enfermedad, de modo de evaluar cuánto ha aprendido a través de este seguimiento personalizado y la educación que se le ha dado al respecto. Conoce bien los aspectos más generales, pero sobretodo tiene muy presente el cuidado que debe poner en su alimentación. Se le tomó la presión resultando en 182/120, valor similar al anterior. Además presentó su carné con un valor de 180/123 registrado el 27-4-2005 en la farmacia. No ha habido cambios en su peso. Al parecer estos son sus valores regulares, sin embargo próximamente será reevaluada su terapia.

Tercera entrevista 20-6-2005.

El paciente aún está en exámenes, por lo que ha mantenido su terapia de siempre. Al hacerle nuevas preguntas acerca de posibles signos de cardiopatía relata que se ha sentido un poco más cansado que antes, pero no ha sufrido taquicardias en reposo, sólo se siente un poco más agitado que antes frente a esfuerzo físico (caminar mucho y ducharse). Al parecer el médico sospecha de algún tipo de cardiopatía, pero el paciente aún está en evaluación, y al ser un caso bastante especial seguramente requiere de varios exámenes. Ha continuado con su estilo de vida, por lo que se le felicita e insta a seguir así. Dice pesar 79 Kg, por lo tanto bajó un kilo de peso. No ha tomado más vino.

Se le tomó la presión resultando en 180/121, y en su carné registra 182/121 para el día 25-5-2005 y de 180/120 para el día 19-6-2005. Sus valores se mantienen, por lo que sería ideal que tras los exámenes se realice algún cambio en la terapia que le ayude a bajar su presión un poco más, y así diminuir las probabilidades de alguna cardiopatía.

Conclusiones.

La realización de seguimiento personalizado a la farmacoterapia de un paciente, la entrevista personal, la educación respecto a su patología, y la monitorización de los hábitos de vida necesarios para la prevención de complicaciones en la enfermedad, resultan en una notable mejoría en la disposición de los pacientes a ser más responsables frente a ésta. Además, el hecho de ser atendidos en forma personalizada les ayuda a sentirse mucho más respaldados y mejor anímicamente.

En relación a T.M.R., el paciente cambió su hábito de beber vino ocasionalmente a la hora de almuerzo por recomendación dada en la primera entrevista, por lo tanto se logró un cambio importante gracias a este seguimiento. Un paciente con un metabolismo tan delicado no debe

tomar alcohol, ya que es posible que altere la metabolización de algunos de sus medicamentos, que disminuya su capacidad enzimática ya que tiene que metabolizar un elemento "extra" con el alcohol y además el vino aporta bastantes calorías, lo cual empeora su sobrepeso. El paciente aprendió bastante sobre su enfermedad y su terapia, en circunstancias en que prácticamente había llegado sin saber nada. Cabe señalar que sí sabía bastante acerca de buenos hábitos alimenticios, exceptuando el hábito de beber vino ocasionalmente con las comidas.

La experiencia fue muy enriquecedora tanto para el interno como para el paciente, se creó un vínculo muy importante que lamentablemente se rompió luego del término de la actividad. Es evidente que este tipo de seguimiento mejora notablemente el cumplimiento de la terapia, la relación profesional-paciente, la prevención de complicaciones, e incluso un registro de estas actividades podría contribuir al estudio de la patología en el país. El único problema de este tipo de seguimiento es que no se tuvo acceso a la ficha clínica del paciente, por lo que la mayoría de los datos están sujetos a lo que el paciente relata, lo cual podría estar completamente errado o simplemente ser falso. De todas formas sería un gran aporte a la salud pública nacional que se implementaran programas de atención farmacéutica que cubran esta demanda.

Seminarios y coloquios

Durante los primeros meses del internado se realizaron variadas disertaciones sobre algunas patologías y grupos de fármacos, para reforzar nuestros conocimientos previos y darles un enfoque más ceñido a la realidad de la salud pública del país, de modo de estar preparados para las distintas instancias en nuestro paso por el hospital. Estos coloquios se realizaron con el profesor encargado y los 3 internos, donde uno de ellos disertó sobre algún tema en particular,

luego respondió las preguntas de rigor, para finalmente dar paso a la discusión del tema en forma abierta entre todos los participantes.

Las disertaciones sobre patologías incluyeron aspectos etiológicos, epidemiológicos, signos y síntomas, tratamiento farmacológico, alternativas terapéuticas y opciones de tratamiento disponible en el hospital, esto último un aspecto importantísimo debido a que corresponde a la realidad de la salud pública nacional, situándonos más allá de nuestros conocimientos meramente teóricos. Algunas de las patologías revisadas fueron insuficiencia renal aguda y crónica, cistitis, pielonefritis, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus, insuficiencia cardiaca y síndrome hemolítico urémico. Respecto a los grupos terapéuticos, las disertaciones incluyeron aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos, indicaciones más representativas, efectos adversos, contraindicaciones, incompatibilidades, formas farmacéuticas presentes en el mercado nacional y presentaciones disponibles en el arsenal terapéutico del hospital. Algunos de los grupos terapéuticos analizados fueron antibióticos, antiinflamatorios esteroidales y no esteroidales, terapia anticoagulante, terapia inmunosupresora, aporte vitamínico, terapia hipoglicemiante oral e insulinoterapia, terapia de sustitución hidroelectrolítica e inmunizaciones, entre otros.

Cursos y congresos

Una de las responsabilidades de todo profesional de la salud es mantener sus conocimientos siempre al día, por ejemplo, revisando nuevas publicaciones, compartiendo conocimientos con otros profesionales o asistiendo a congresos y cursos de especialización. Esto último es una de las experiencias más completas en lo que respecta a enriquecer los conocimientos de todo

profesional. Nosotros como internos asistimos a diversos congresos, uno sobre patologías infecciosas y por ende sobre tratamiento antimicrobiano, ya que este tema fue el que despertó mayor interés en nosotros a lo largo de todo nuestro internado. A continuación se detallan los 3 congresos a los que particularmente asistí:

- VIII Curso Internacional de Patología Respiratoria Integrada: 13 y 14 de Mayo, 2005, Valdivia. Organizado por los Institutos de Pediatría y Medicina Interna de la Facultad de Medicina de la Universidad Austral de Chile.
- III Curso de Infecciones Intrahospitalarias: 24 de junio de 2005, Santiago. Organizado por la Sociedad Chilena de Infectología.
- XII Curso Internacional de Infectología y Terapia Antimicrobiana del Sur. 30 de Junio 2 de Julio, 2005, Temuco. Organizado por la Sociedad Chilena de Pediatría, filial Malleco-Cautín y la Sociedad Chilena de Infectología, filial sur.

CONCLUSIONES Y PROYECCIONES

El internado hospitalario es una experiencia que desarrolla al alumno interno en muchos aspectos y le permite ampliar sus conocimientos más allá de la teoría. Es muy distinto estudiar ciertas materias en libros o en salas de clases que ver en directo casos clínicos, la preparación de nutriciones parenterales, el manejo y preparación de fármacos citostáticos, los medicamentos realmente más utilizados en salud pública y en general apreciar la importancia del Químico Farmacéutico en el hospital en cada una de sus especialidades. Respecto a esto último, es sorprendente la irremplazable ventaja que ofrece este profesional en su labor en toda materia relacionada a fármacos y su utilización. Cada día y a cada hora son solicitados sus conocimientos desde los distintos servicios del hospital, generalmente a través de llamados telefónicos, resolviendo así muchísimos problemas y dudas. Además cada farmacéutico de este hospital, al estar especializado en un área o tarea específica, ofrece un asesoramiento de primerísimo nivel. La diversidad de especializaciones necesarias en un hospital está dada seguramente por la inmensa variedad y cantidad de fármacos utilizados, generadas por la inmensa cantidad y variedad de pacientes con diversos casos clínicos presentes en un hospital de esta complejidad. Así, se tiene por ejemplo un profesional experto en oncología a cargo de la preparación de fármacos antineoplásicos, otro experto en nutrición parenteral y a cargo de preparar éstas, otro a cargo de la notificación y documentación de reacciones adversas a medicamentos, otro a cargo del almacenamiento y flujo de medicamentos, otro a cargo de la farmacia ambulatoria y atención farmacéutica, etc., cubriendo así todas las instancias donde están presentes los medicamentos, siendo cada uno de ellos el pilar de conocimiento en su especialidad.

La experiencia además da una visión clara y empírica de la situación actual de la salud pública en el país, lo cual se aprecia en mayor medida durante el paso por los Servicios Clínicos y por la

Farmacia Ambulatoria. Seguramente es porque en estos lugares es donde se tuvo contacto directo con los pacientes, quienes a través de sus problemas, sus inquietudes, y a fin de cuentas de su realidad, son el único parámetro a considerar como medida de la situación nacional en materias de salud. Así, se tomó conciencia de los muchos problemas en materias de salud que aún están pendientes, así como también los muchos problemas que se han ido solucionando con el esfuerzo de profesionales con verdadera vocación de servicio.

El rol del Químico Farmacéutico en el hospital, sin embargo, aún no está completamente dimensionado en este país. Existen muchísimas más instancias donde este profesional puede desarrollar especialización y por ende ser un aporte importante. Incluso las especializaciones mencionadas anteriormente no son debidamente impartidas en el país. Hoy en día faltan instituciones que preparen farmacéuticos hospitalarios. Por lo general la opinión pública relaciona al farmacéutico con la farmacia privada, pocas personas lo reconocen como un profesional de la salud con un rol definido en hospitales, consultorios o clínicas. Es importante que esta situación cambie y es de esperar que así sea, ya que en países más desarrollados el Químico Farmacéutico es uno de los profesionales de la salud más reconocidos tanto por el paciente como por las instituciones de salud.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. Arnello, M., Quintana, J.A., and Barraza, P. (2007) Neutropenia febril en niños con cáncer en un centro asistencial en Santiago, Chile. Revista Chilena de Infectología, 24:27-32.
- 2. Barbaricca, M. and Menéndez, A. (1997) Guía para el Desarrollo de Servicios Farmacéuticos Hospitalarios: Reconstitución y Dispensación de Medicamentos Citostáticos. División de Desarrollo de Sistemas y Servicios de Salud. Serie Medicamentos Esenciales Y Tecnología. OPS/OMS.
- 3. Bernal, J. M. and Díaz, M. (1993) Experiencia de dos años en una unidad de preparados citostáticos. 59-61. Benicasim-Castellón, XXXVIII Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.
- 4. Blandón,R., Johnson,C.M., Sousa,O., Leandro,I., and Guevara,J.F. (1993) The clinical experience in Panama with metronidazole in treating Chagas' disease in the acute and chronic phases. Rev Med Panama, 18:94-100.
- 5. Bonafont,X. and Pla,R. (1992) Selección de medicamentos. In: Farmacia Hospitalaria, edited by J.Bonal, et al, pp. 269-329. Médica Internacional S.A., Madrid.
- 6. Campbell, M., Becker, A., Quintana, J., Vargas, L, and Salgado, C. (1996) Protocolo de estudio y tratamiento de la leucemia linfoblástica infantil. 52-54. PINDA.
- 7. Comité de Farmacia. (2001) Normas Uso de Antibióticos Hospital Clínico Regional Valdivia. 3ª Ed. Valdivia.
- 8. División de Programas de Salud. (1997) Reglamento de Productos Psicotrópicos y Reglamentación Complemetaria. Ministerio de Salud. Reglamento de Estupefacientes. República de Chile.
- 9. Farreras-Rozman (2008) Medicina Interna. Edición en CD ROM.
- 10. Flórez, J., Armijo, J., and Mediavilla, A. (1997) Farmacología Humana. Masson.
- 11. Girón, N. and D'Alessio, R. (1997) Guía para el Desarrollo de Servicios Farmacéuticos Hospitalarios: Sistema de Distribución de Medicamentos por Dosis Unitarias. División de Desarrollo de Sistemas y Servicios de Salud. Serie Medicamentos esenciales y Tecnología. 1-45.
- 12. Goodman&Gilman (1996) Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. McGraw-Hill Interamericana.
- 13. Holdsworth, M.T., Finley, R.S., Treish, I.M., and Lindley, C.M. (2008) Hematologic Malignancies. In: Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs, Anonymous Lippincott Williams & Wilkins.

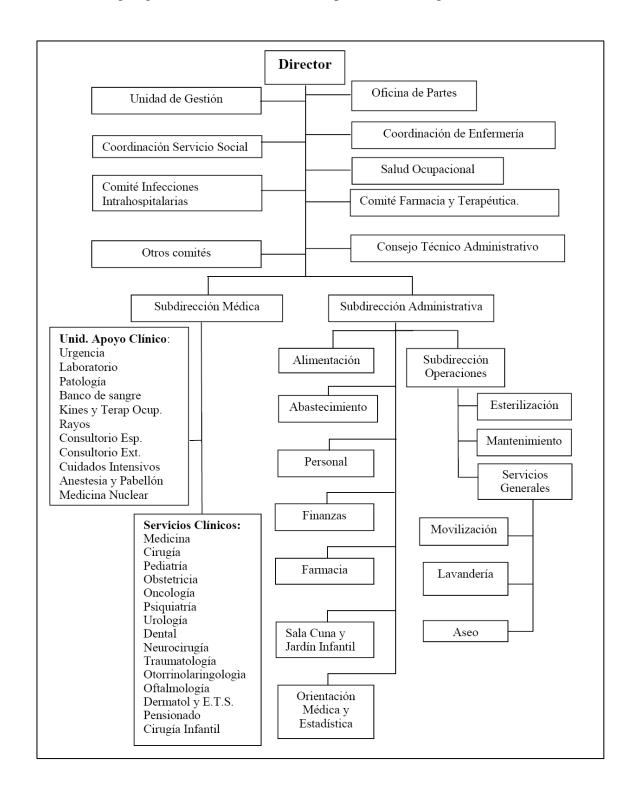
- 14. Inaraja,M. (1992) Formas farmacéuticas estériles: mezclas intravenosas, citostáticos, nutrición parenteral. In: Farmacia Hospitalaria, edited by J.Bonal, et al, pp. 487-506. Médica Internacional S.A., Madrid.
- 15. Martínez, J.L. (1997) Antibióticos y quimioterapéuticos antimicrobianos. Concepción.
- 16. Mc Evoy, G. (1998) Drugs Information. American Hospital Formulary Service, Bethesda.
- 17. Ministerio de Salud (1998) Norma General Técnica N° 25 para la Manipulación de Medicamentos Antineoplásicos en las Farmacias de Hospitales. Gobierno de Chile.
- 18. Ministerio de Salud (1999) Guía de organización y funcionamiento de la atención farmacéutica en hospitales del SNSS. Gobierno de Chile.
- 19. Ministerio de Salud (1999) Guía: Organización, desarrollo y evaluación de Sistemas Unidosis SNSS. Gobierno de Chile.
- 20. Ministerio de Salud (2001) Norma Técnica Nº 29: Para la manipulación de medicamentos estériles en las farmacias de hospitales. Gobierno de Chile.
- 21. Ministerio de Salud (2004) Programa Nacional de Drogas Antineoplásicas. Gobierno de Chile.
- 22. Ministerio de Salud (2005) Leucemia en niños menores de 15 años. Gobierno de Chile.
- 23. Napal, V., Gonzáles, M., and Ferrándiz, J. (1992) Dispensación con intervención previa del Farmacéutico: dosis unitarias. In: Farmacia Hospitalaria, edited by J.Bonal, et al, pp. 389-414. Médica Internacional S.A., Madrid.
- 24. OPS/OMS (1993) El Papel del Farmacéutico en el Sistema de Atención de Salud. Informe de la Reunión de la OMS.
- 25. Ortiz, C., Jiménez, F., and Garnacho, J. (1999) Aporte de macro y micronutrientes en nutrición parenteral. In: Mezclas intravenosas y nutrición artificial, edited by CONVASER, pp. 469-473. C.E.E., Valencia.
- 26. Pla,R. (1992) Información de medicamentos. In: Farmacia Hospitalaria, edited by J.Bonal, et al, pp. 507-540. Médica Internacional S.A., Madrid.
- 27. Poehlmann,R. (2000) Control de estupefacientes y sustancias psicotrópicas. Pharmakon: Revista Oficial del Colegio Químico- Farmacéutico de Chile, 3:32-46.
- 28. Santolaya,M.E., Alvarez,A.M., Avilés,C., Becker,A., Cofré,J., Payá,E., Rodríguez,J., Salgado,C., Silva,P., Tordecilla,J., Varas,M., Villarroel,M., Viviani,T., and Zubieta,M. (2004) Tratamiento selectivo de los episodios de neutropenia febril en niños con cáncer.

Comité de Infectología, Programa Infantil Nacional de Drogas Antineoplásicas (PINDA). Revista Chilena de Infectología, 21:213-222.

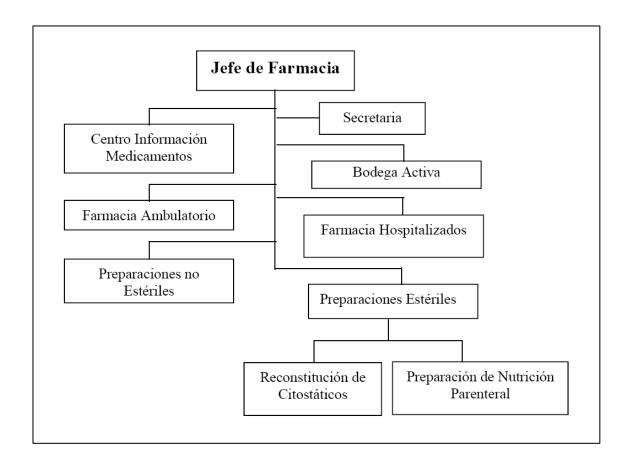
- 29. Servicio de Salud Valdivia (2004) http://www.saludvald.cl/comunas/valdivia
- 30. Zavala-Velasquez, J.E. (2003) La enfermedad de Chagas, en el estado de Yucatán, México. (1940-2002). Rev Biomed, 14:35-43.

ANEXOS

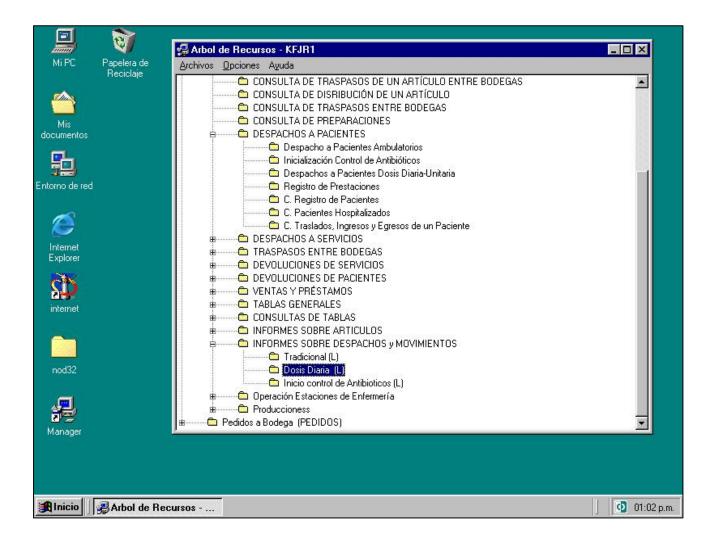
Anexo N° 1: Organigrama administrativo del Hospital Clínico Regional Valdivia (2005).



Anexo N° 2: Organización administrativa de la Sección de Farmacia y Prótesis



Anexo N° 3: Sistema computacional del Servicio de Farmacia



Anexo N^{\circ} 4: Tarjeta BINCARD para la administración de las existencias

MINIST	ERIO DE S		IETA BINC	ARD PARA E	BODEGA	
	A					
				U	VIDADES	
	FECHA	N° COMP.	SERVICIO	Entradas	Salidas	Saldo

Anexo N^{\circ} 5: Planilla Excel para el cálculo electrónico de los macro y micronutrientes de la Nutrición Parenteral

	OR THE PROPERTY AND ADDRESS.	Name and Address of the Owner, where the Owner, which the	1			N PARENTERAL		
CONTRACTOR OF THE PARTY OF THE	PACIENTE	The second secon		-		DATOS DE PREPARADORE	S	
Nombre	The second name of the second	A ESPINOZA			Q.F T.P.	liby		
Ficha		6174	THE WORLD	130000		eduardo		
Servicio		UCI	ANNE DE	A P	Free .		1	
Medico	THE REAL PROPERTY.	14,0	32.83	1	Fecha	13-03-2007		
peso (kgs)	60,000	L			Lote	11928		
1 1	CANT	MARCA	LOTE	VENCIM.	7	CONTROLES		
AA 5%		braun	522-165	5-8	1	PH	T -	
AA 10%	500,0	fresenius	uf 1534	6-8	1	CONTROL ETIQUET		
AA 10% PEDIATRICOS		fresenius	ub1588	2-8	1	INSPECCION VISUAL		
Glucosa 5% X1000 ml		The state of the s		- Viteron	=	INTEGRIDAD BOLSA	-	
Glucosa 5% 500 ml		sander	16126153	1-8	1	HORA PREPARACION 14:10 HRS		
Glucosa 5% x 250 ml		pander	361213	3-8	-	Land the transfer series field	-	
Glucosa 10% 250 ml		broun	1612615b	1-8	1			
Glucosa 10% 500 ml		sander	12613437-9	11-8	1	Volumes total (ml)	1857.4	
Glucosa 10% 1000 ml		braun	861307613	2-8	1	Kcal totales	1357,5	
Glycosa 20% 250 ml		cander	5061500	6-10	4	Kcal glacosa	680,0	
Glucosa 20% 500 ml	1000.0	broun	6612980	6-8	1	Kcal Lipidos	477,5	
Glucosa 30% 250 ml	1100,0	rander	5061505	1-8	1	Kcal AA	200,0	
Glucosa 30% 500 ml		braun	3613133	11-8	1	Gr Nitrogeno	16,0	
Glucosa 50% 500 ml		braun	5511959b	5-7	4	Rel Kcal NP/Gr N	72,3	
Lipidos 10% 500 ml		Dr. Sviii	22110300		4	Osmolaridad	1011.3	
Lipidos 20% 100 ml	250.0	fresenius	6151s182bo	3-8	1	SODIO amoles	102,6	
Lipidos 20% 250 ml	230,0	braun	6286182	6-8	4	POTASIO maoles	0.0	
Lipidos 20% 500 ml		broun	60715183	0.0	-	MAGNESIO maoles	0,0	
Co Gluc 10% 10ml	20,0	The second division in which the second	6110836	11-9	-	CALCIO anoles	4,6	
Mg Sulf 25% 5 ml	5,0	biosano	6030589	3-11	4	ACETATO amoles	0,0	
K Foot 15% 10 ml	0,0		102365	3-10	4	FOSFATO maoles	0,0	
KCI 10% 10 ml		sanderson	AND DESCRIPTION OF THE PERSON NAMED IN	11-9	-	CLORURO maoles	131,1	
AND THE RESIDENCE OF THE PERSON OF THE PERSO		biosano	24036-011	1000000	4	AUGUSTA STATE OF THE STATE OF T	77,4	
KCI 10% 50ml K Aceta 30% 10 ml		biosano	6050286	5-11	4	Ritmo infesion (ml/hr) Immoles Ca/lt	2.9	
No CI 10% 20 ml	10,0	hadalara	10ro133	4-3	4	immoles PO4/It	0.0	
No CI 10% 50 ml	50,0	bestpharma biosano	24002-10	3-11	4	% Final AA (LIM. min 1,5%	- American	
No Acet 30% 10 ml	50,0	biosano	126117-00	5-10	4	VOLUMEN SIN LIPIDOS	1607,4	
Norubit 5 ml Ped		Diopsho	120111-00	5-10	4	OBSERVACIONE		
Norubit 5 ml Adulto	5,00	harter	501527	5-3	-	PC 12	200000	
CONTRACTOR OF THE PARTY OF THE	2,0	baxter	NAME OF TAXABLE PARTY.	190	4	mg de glucosa	2.31	
Oligoele 2ml (AM /2ml)	1,000	sander	6030623 228003-18	1-3	4	ng glaco/Kg/min	0.83	
Heparina (5.000 U/ImI)	-	biosano	The state of the s	3-8	4	gr lip/kg	0,83	
Ranitidina (50 mg/2ml)	4,00	sander	6122744	12-3	4	gr AAIKg	0,03	
Zn Sulfa AM 10 ml (ml)	10,0	sanderson	6091889	3-10	4	Win Vannen	CENTRAL	
Albumina Fa 20% 10ml		-			4	Via Venosa	CENTRAL	
Albumina Fa 20% 50ml					4			
Aminofilin 250mg/10ml	0.00	sander	5102686	5-9	4	FIRMA		
insulina cri (100 Ul/ml)	0,36	-			4	OF CIDIDO	MK	
Bolsa N.P. 3000 c/e	1,0	griffells	112/261	5-11	4	RECIBIDO:		
Bolsa N.P. 500 c/c		broun	60558	3-11	4	HORA:		
Bolsa N.P 1000 c/c		brown	5371r01	1-1	1	NOMBRE		

Anexo N^{\circ} 6: Receta de nutrición parenteral neonatos

NOMBRE :										
FICHA:DIA	AGNOSTI	CO :								
FECHA/DIA										
PESO PORCENTAJE / VOLUMEN	INDIC	FXF	INDIC	EXE	INDIC	EXE	INDIC	EXE	INDIC	EXE
	211020		21,1020		211020		2.,4220		2.4220	
AMINOACIDOS% (ml)										
S. GLUCOSADO% (ml)										
LIPIDOS% (ml)										
CALCIO GLUC 10% (ml)										
FOSFATO K 15% (ml)										
KCL 10% (ml)										
Na CL 10% (ml)										
MVI - 12(ml)										
OLIGOELEMENTOS (ml)										
ALBUMINA 20% (ml)										
OTROS										
OTROS										
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 (mmoles)										
POTASIO (mmoles)										
CALCIO (mmoles)										
FOSFATO (mmoles)										
CLORURO (mmoles)										
RITMO INFUSION (ml/hr)										
FIRMA FARMACEUTICO:										
Mmol Ca/lt									T	
Mmol PO4/lt									†	
% final Aminoácidos									1	

Anexo N $^{\circ}$ 7: Etiqueta autoadhesiva de nutrición parenteral

PRO	DUCTO ESTERIL
MEDICO :	
NUTRIC	CIÓN PARENTERAL
S. Glucosado%	c.c. OligoelementosAmp.
Aminoácidos%	c.c. Set Vitaminasc.c.
Lípidos%%	c.c. Vitamina Cm.g.
Sodio cloruro 10% Amp. 20ml	UI.
Potasio cloruro 10% Amp. 10n	nlg. Insulina CristalinaUl.
Magnesio sulfato 25% Amp. 1	0 mlUI.
Fosfato monopotasico 15 % A	mp. 10mlAmp.
Calcio gluconato 10% Amp. 10	D mlAmp
Zinc sulfato 0,88%Amp. 10ml.	Amp
VELOCIDAD DE INFUSIÓN IT HORA PREPARACIÓN	TRAVENOSA:ML/HR
"MANTENER REFRIGE	Preparado por ERADO Y PROTEGER DE LA LUZ"

Anexo N° 8: Receta de Quimioterapia Antineoplásica

но	SPITAL (CLINICO REGIO	ONAL VALDIVIA						
<u>RECETA DE QU</u>	<u>IMIOTI</u>	ERAPIA ANT	<u>INEOPLÁSICA</u>	N°					
Nombre: Ficha									
Peso:	(Kg)	Talla: (d	nn) Su	p Corp : (m²)					
Diagnóstico				PNDA SI NO					
Código Servicio:		Amb	ulatorio H	Hospitalizado					
Procedencia:		Ciclo Nº [Fecha inici	o este ciclo					
Medicamento	UD	Dosis	Vía Adminis- tración	Fecha Administración					
Asparraginasa	UI								
Bleomicina	mg			T					
Ciclofosfamida	mg								
Cisplatino	mg								
Citarabina	mg								
Dacarbazino	mg								
Daunorubicina	mg								
Doxorubicina	mg								
Etoposido	mg								
Fluoruracilo	mg								
lfosfamida	mg			 					
Metotrexato	mg			 					
Vinblastina	mg								
Vincristina	mg								
Leucovorina	mg								
Mesna	mg								
Dexametasona	mg								
Ondasetron	mg								
Ondasetron	mg								
L									

Anexo N° **9:** Perfil Farmacoterapéutico del paciente oncológico

LEUCEMIA LINFA	TICA A	GUDA A	ADULT	0									DATO						
												Nomi	ore:						
												Nº Fich	a :				Edad .		_
												Sup. C	огр		Pe	so	Т	alla	_
PROTOCOLO I												Servic	io:						_
	FASE 1											SCI VIC							_
Fecha																			
N°dia tto	8	15	22	23	25	29	31	33	36	38	40								
Daunorubicina 40 mg/m2																			_
vincristina 1,4 mg/m2																			_
Asparraginasa 10.000 UI																			_
prednisona 60 mg/m2	dia 1 al 28						50%	ng c/3d	dias										_
																			_
i	FASE 2																		
Fecha																			
N°dia tto	43	50	51	52	53	57	58	59	60	64	65	66	67	71	72	73	74		
Ciclofosfamida 1000 mg/m2 IV																			_
Citarabina 75 mg/m2 IV																			_
Mercaptopurina 60mg/m2 VO																		_	_
																			_
Citarabina 50 mg IT																			_

Anexo N° 10: Etiqueta de Quimioterapia Antineoplásica

HOSPITAL VALDIVIA - FARMACIA	. – U. QUIMIOTERAPIA
PACIENTE:	SERV:
FARMACO: ASPARRAGII	NASA U.I.
DISUELTO EN: S. FISIOLOG.	VOL: 100 ml
Fecha Administr://07 h	ora preparación:
Conservar Refrigerado: Sl	
MEDICAMENTO ANTINEOPLASICO	
NO VESIC	ANTE

Anexo N° 11: Ejemplo de ficha de elaboración y control de fórmulas oficinales: pomada de alquitrán (anverso)

FICHA ELABORACION Y CONTROL FORMULAS OFICINALES

Nombre: POMADA ALQUITRAN

Envase: CAJA 30 GRS Código: 210-0700

Cantidad Producida: 100 GRS

COMPOSICION	CANTID	AD
Para preparar	100 gr	1000gr
- Alquitràn de Hulla - Lanolina - Vaselina blanca - Oxido de Zinc - Almidòn de Arroz	10gr 15gr 25gr 25gr 25gr	100 gr 150 gr 250 gr 250 gr 250 gr

APARATOS

- Recipiente Desechable (para pesar
- Alquitran de Hulla) -- Balanza
- Espátula grande
- Mezquino
- Mezcladora HORBART (capac.máx. 2kg)

Envasado, Etiqueta, Caducidad

Etiquetado: POMADA ALQUITRAN

Late: Vence:....... USO EXTERNO

Envasado:Caja de 30 gr.

Caducidad : 6 meses

Fecha: 19/06/2001

OJOS)

TECNICA ELABORACION

- 1.- Pesar alquitràn de hulla, lanolina,almidòn de arroz, vaselina blanca y oxido de zinc.
- 2.- Se funde la vaselina blanca con lanolina a baño marìa.
- 3.- Agregar el oxido de zinc y almidòn de arroz mezclando.
- 4.- Dejar enfriar y agregar el alquitràn de hulla.
- 5.- Batir hasta obtener una pomada suave y homogenea (color verde oscuro)
- 6.- Envasar y Rotular

OBSERVACIONES:

IMPORTANTE: En cada paso se debe partir con velocidad 1 y luego pasar a velocidad 2.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

(NO PONER EN LA ZONA DE LOS

Remington's Pharmaceutical Scienes 16th edition Mack Publising

company Easton 1980 Pags 724

Ejemplo de ficha de elaboración y control de fórmulas oficinales: pomada de alquitrán (anverso)

	FICHA ELABORACION Y CONTROL FORMULAS OFICINALES					
Nombre : Envase: Cantidad Producida :	Código:					
COMPOSICION CANTI	DAD APARATOS					
Para preparar ml, tts, grs,						
TECNICA ELABORACION	Envasado, Etiqueta, Caducidad					
	Envasado:					
	Etiquetado:					
	Caducidad :					
	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS					
OBSERVACIONES:						

Anexo N^{\circ} 12: Formulario de consultas al Centro de Información de Medicamentos (anverso):

Servicio Farmacia Escuela Q	EDICAMENTOS uímica y Farmacia ad Austral de Chile
FORMULARIO DE CONSULTAS Datos del consultante:	N° de consulta
Nombre Dirección	
Fono/FAX	Fecha
☐ Teléfono ☐ Q.F. ☐ Estudiante ☐ Enfermera ☐ Matrona ☐ Paciente Recepción: Recibida por	□ Otro
Vía de recepción de la pregunta: □ Teléfono □ Fax □ e-mail	□ Personal
Urgencia: □ SI □ No	
Pregunta inicial: Información general:	••••••••••
Pregunta Final:	
☐ Uso terapéutico ☐ Interacciones ☐ Prec ☐ Información gral. del fármaco ☐ R.A.M. ☐ Uso	araciones Farmacéuticas auciones/contraindicaciones en embarazo y lactancia. ticaciones

Formulario de consultas al Centro de Información de Medicamentos (reverso):

Bibliografía utilizada:			
Fuentes terciarias:			
1. Martindale 2. Drug Information 3. Goodman and Gilman 4. Trissel 's Otros:		I.V Pediat.	9. Merck Index 10. Allwood 11. Mezclas I.V. Jimenez 12. Vadem. PR 1998.
Fuentes secundarias: ☐ Medline	☐ Current Contents	š	□ Internet
Fuentes Primarias:			
Respuesta:			
Respuesta entregada por: □ Farmacéutico Revisado por:	☐ Estudiante	□ Ota	
□ Teléfono □ Fax □ Corr			
Tiempo dedicado en prepara	ción de la respuesta:		
□hrs □ < 5 min	☐ 15 min	□ 30 min	□ 45 min □ 1 hr
Tiempo de demora de la resp	uesta:		
	☐ 15 min	☐ 30 min	

Anexo N° 13: Informe de "Eficacia comparativa entre Insulina Glargina y NPH"

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

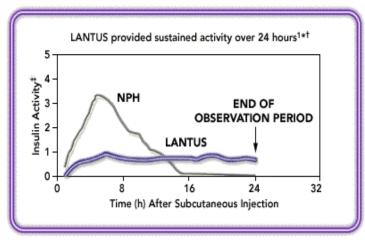
Valdivia, 27 de Abril de 2005

Informe para el Comité de Farmacia

Eficacia comparativa entre Insulina Glargina y NPH

Introducción

Glargina y NPH son dos tipos de insulina utilizadas para el tratamiento de pacientes diabéticos mayoritariamente tipo I, pero también tipo II, siendo la Lantus® (insulina glargina) una insulina de larga duración aprobada por la FDA en el año 2000, y la NPH una insulina de acción intermedia que lleva ya varios años en el mercado. Actualmente ha surgido interés por la glargina, ya que podría tener ventajas terapéuticas sobre algunos pacientes.



*In a double-blind, randomized, crossover euglycemic clamp study involving 20 patients with type 1 diabetes.²

Eficacia comparativa entre Insulina Glargina y NPH

Las insulinas de acción intermedia y larga son usadas con el objetivo de imitar la secreción basal de insulina por el páncreas.

La insulina NPH es una insulina regular con cantidades estequiométricas protamina, de resultando en un complejo de insulina protamina pobremente soluble. Esta también conocida como insulina insulina isofánica, presenta un inicio de acción aproximadamente a las 2 hrs de haber sido administrada, un peak plasmático entre las 6 y 14 hrs y una duración de acción de 16 a 24 hrs.

La insulina glargina es un análogo de la insulina humana,

obtenida por recombinación genética, de duración de acción mayor a 24 hrs, que se administra vía subcutánea una o dos veces al día como fuente de secreción basal de insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 ó 2. Las pequeñas modificaciones hechas a su secuencia aminoacídica la convierten en una insulina soluble en medio ácido, pero que precipita en el tejido subcutáneo,

[†]Between patient variability (CV, coefficient of variation); insulin glargine, 84% and NPH, 78%. ¹

[‡]Glucose utilization rate in mg/kg/min, determined as the amount of glucose infused to maintain constant plasma glucose levels (hourly mean values); indicative of insulin activity.¹

liberándose lentamente desde un depósito. Esta insulina presenta un inicio de acción más lento que la insulina NPH y una mayor duración sin un peak de acción (Ver figura 1).

La administración de insulina glargina una vez al día es comparable en eficacia a la administración de insulina NPH una o dos veces al día en regímenes de bolus basales cuando esta última es usada en combinación con dosis intermitente de insulina regular o insulina LISPRO en pacientes diabéticos tipo 1 y 2, y cuando es usada en conjunto con antidiabéticos orales en pacientes con diabetes tipo 2.

La insulina glargina tiene una incidencia de hipoglicemia similar o menor que la insulina NPH, con menor incidencia de hipoglicemia nocturna comparada con la NPH. Es necesario mencionar que en el mercado chileno el valor de la insulina Lantus® (estuche de 1 frasco de 10mL) es de aproximadamente \$36.000, comparada con la NPH (10 mL) que es de aproximadamente \$12.000.

Conclusiones

La insulina glargina es capaz de proveer niveles basales de insulina por más de 24 hrs cuando es administrada una vez al día antes de acostarse. Su lenta liberación, sin peak de acción, se asemeja más a la secreción basal endógena de insulina que otras insulinas de duración de acción intermedia o larga y a la vez, está asociada a menos episodios de hipoglicemia, particularmente nocturna.

Aún cuando la insulina glargina provee niveles de insulina muy similares a su secreción fisiológica basal, para la mayoría de los pacientes es necesaria la adición de una insulina de rápido inicio de acción, tal como la LISPRO, antes o durante las comidas para así optimizar el manejo de las concentraciones plasmáticas de glucosa.

En consecuencia, la insulina glargina es una buena alternativa terapéutica para aquéllos pacientes que utilizando la insulina NPH han sufrido episodios de hipoglicemia, en una magnitud tal que se vea afectada su calidad de vida. Además tiene la ventaja de proveer niveles plasmáticos más estables en el tiempo, lo cual podría asegurar un mejor control de la glicemia(visualizado como la obtención de un mejor control de los niveles de hemoglobina glicosilada) en los pacientes diabéticos.

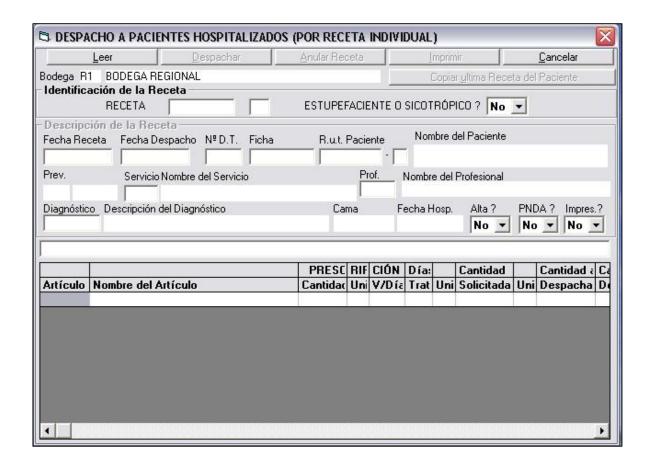
En relación con la calidad de vida se puede mencionar que recientes estudios han demostrado que la insulina glargina (Lantus®) al ser más eficiente que la NPH, lograría obtener menores complicaciones a largo plazo, obteniéndose valores más altos de índices como el QALY (años de vida ajustados por calidad) y menores costos a largo plazo por complicaciones, comparada con la NPH.

Bibliografía

- http://www.lantus.com/professional/lantusvsnph/index.jsp?id=12 (fig.1)
- Koda-Kimble, Mary Anne, Young Lloyd Yee. Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs. 7th edition 2001.
- American Society of Health-System Pharmacists. Drug Information. 44th edition. 2002.
- Florez, Jesús. Farmacología Humana. 1997.
- MICROMEDEX Healthcare Series. Insulin Glargine, Recombinant.
- Levien, Baker, White and Campbell. Insulin glargine: a new basal insulin. MEDLINE Sources.

- Rubio, Carlos; Rodriguez, Javier; Bolinder Bjorn; de Pablos, Pedro. Análisis coste-utilidad del tratamiento de la diabetes mellitus con insulina glargina o insulina NPH en España. REES. Vol. 2, nº 6. Págs:313-324.

Anexo N° 14: Menú de despacho de medicamentos a pacientes hospitalizados



$Anexo\ N^\circ\ 15:$ Formulario de notificación de sospecha de reacción adversa a medicamento

Enviar a mail: CMOBIERNO DE CHILE MINISTERIO DE SALUD INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE Centro Nacional de Información de Medicamentos y Farmacovigilancia CENIMEF Fax: 239 87 60 NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCION ADVERSA A MEDICAMENTOS (RAM) (NOTA: LA IDENTIDAD DEL INFORMANTE, DEL PACIENTE E INSTITUCIÓN SON CONFIDENCIALES)							
NOMBRE DEL PACIENTE		N° DE FICHA EDAD M		M SEX	KO F PESO		O TALLA
FECHA DE INICIO RAM DESCRIPCIÓN DE LA REACCION ADVERSA (Incluidos datos de Laboratorio):							
FÁRMACO (S)	DOSIS D	IARIA		FECH	A		RAZON DE USO
SOSPECHOSO (S) Y VIA DE ADMI		NISTRACION INICIO		TERMINO		0	KILDIVEE COO
FÁRMACOS CONCOMITANTES							
TRATAMIENTO (DE LA REACCION ADVERSA): RESULTADO:							
	ECUPERADO DESCONOCIDO FATAL						
NO RECUPERADO EN EVOLUCION FECHA MUERTE							
SECUELAS: SI: NO:							
DESCRIBIR:							
COMENTARIOS (EJ: ANTECEDENTES CLINICOS RELEVANTES, ALERGIAS, EXPOSICIÓN PREVIA A ESTE FÁRMACO Y EVOLUCION)							
INFORMADO POR: MEDICO QUÍMICO FARMACÉUTICO ENFERMERA OTRO PROF.							
NOMBRE:							
DIRECCIÓN: TELEFONO:							

ESTABLECIMIENTO:

FAX: FECHA:

 $Anexo\ N^\circ\ 16$: Menú de despacho de medicamentos a pacientes ambulatorios

🙀 DESPACHO A PACIENTES AMBULA	TORIOS							_ 🗆 ×
bodeya que despacria	eer <u>D</u> espa	char		Anula				<u>C</u> ancelar
R1 BODEGA REGIONAL			_	Co	priar	ultima Recet	a del	Paciente .
Identificación de la Receta		.00						- 0
PROCEDENCIA Ambulatorio 🔻 RECE	TA		ESTUPE	FACIEN	TE C) SICOTRÓP	ICO?	No 🔻
Identificación del Paciente								OHIS
Fecha Receta Fecha Despacho Fich	na Folio (Urgen	.]	Rut Pa	aciente	7	Edad	P	rev.
Nombre del Paciente	Gr. Crón. Desc	ripciór	n Grupo (Crónico		Causal		7
						Ninguna		▼
Fec.U.Asis. Fec.U.Rec. Prof. Nombre	e del Profesional		Servicio	Nomb	re de	el Servicio		PNDA?
						X2.2111X2-2.4		No ▼
Rut Adquirente Nombre del Adquiriente			Diagnós	t Des	cripo	ión Diagnóst	ico	Impr.?
								Si <u>▼</u>
				111				
	PRESC	RIP	CIÓN	Días		Cantidad		Cantidad a
Artículo Nombre del Artículo	Cantidad	Uni.	V/Día	Trat.	Uni.	Solicitada	Uni.	Despachar
				30		*		8

Anexo N $^{\circ}$ 17: Ficha de recopilación de información de pacientes hipertensos

FICHA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA A PACIENTES HIPERTENSOS

I) Antecedentes Personales

Núme	ro de Ficha:	
Nomb	res:	
Apelli	dos:	
Edad :		
Sexo:		
Talla:		
Peso:		
Estado	civil:	
Previs	ión:	
Ocupa	ición:	
II)	Antecedentes	Familiares de patologías
III)	Patologías Act	uales
	Insuficiencia c	ardiaca
	Asma	
	Otras	
IV)	Antecedentes	le Patologías anteriores
V)	Antecedentes	de Cirugías

VI) Hábitos de Vida	a			
1 Fumador	SI 🗆	NO 🗆		
	Frecuencia:			
2 Consumo de Bebi	das alcohólicas	S	SI 🗆	NO 🗆
	Frecuencia:			
3 Consumo aliment	os con sal		SI 🗆	NO 🗆
	Consumo es:		Poco Moderado Alto	
4 Consumo de alim	nentos ricos en	grasas s	saturadas y col	esterol
SI 🗆 NO 🗆				
Consumo es:	Poco Moderado Alto			
5 Actividad física	Poca Moder Alta	ada -		

VII) Consumo de medicamentos

Medicamento actual	Dosis y vía de Administración	Fecha inicio de tratamiento	Razón de Uso

VIII) Problemas relacionados con medicamentos

Tipo de problema	SÍ / NO
Necesidad de medicamento adicional	
2. Medicamento innecesario	
3. Medicamento inadecuado	
4. Dosificación insuficiente	
5. Reacción adversa a medicamento	
6. Dosificación excesiva	
7. Mal cumplimiento	

IX) Medición de presión arterial

Fecha	Hora	PA medida	Pulso

Nombre Entrevistador: Fecha primera entrevista:

Anexo N° 18: Carné de monitoreo de presión arterial de pacientes hipertensos

Control	de presión	arterial:
Nombre	paciente:	

Fecha	Presión sistólica	Presión diastólica	Pulso

Anexo N° 19: Díptico informativo sobre enalapril para pacientes hipertensos

ENALAPRIL

El enalapril se usa solo o en combinación con otros medicamentos para tratar la hipertensión y la insuficiencia cardiaca.

Este medicamento se toma una o dos veces al día, según indicación médica. Se puede tomar antes, durante o después de las comidas.

Si olvida tomar una dosis de su medicamento, tómelo lo más pronto posible. Si es casi hora de su próxima dosis, omita la dosis olvidada y espere hasta entonces para tomar medicamento.

El enalapril puede provocar efectos secundarios. Infórmele a su médico o farmacéutico si cualquiera de estos síntomas no desaparece o se vuelve severo:

- Picazón o ronchas en la piel, hinchazón en la cara, boca o garganta, opresión en el pecho, dificultad para respirar
- Dolor de pecho (puede relacionado ser con enfermedad y no un efecto secundario)



- Confusión, debilidad, ritmo cardíaco irregular, falta de aliento, adormecimiento u hormigueo en las manos, pies o labios.
- Sequedad en la boca, aumento de la sed, espasmos musculares, náuseas o vómito.
 - Vahídos o desmayos.
- Problemas para orinar, dolor en el costado o parte baja de la espalda.
- Súbitamente, usted presenta dolor de estómago, náuseas, vómito, pérdida del apetito.
 - Ojos o piel amarillos.

Anexo N° 20: Tríptico educativo para pacientes hipertensos (página siguiente).

el

La **presión arterial** es la fuerza con que la sangre presiona las paredes de las arterias.

¿Qué es la hipertensión arterial (HTA)?

Es una enfermedad en que las personas tienen la presión arterial elevada constantemente.

La presión arterial puede elevarse en algunas ocasiones, como por ejemplo un gran esfuerzo físico, o una situación estresante sin que ello signifique un problema de hipertensión.

En cambio, las personas hipertensas tienen siempre la presión elevada y por lo tanto, necesitan medicamentos para tenerla normal.

¿Cuáles son los riesgos de no controlar una presión arterial elevada?



La hipertensión arterial hace que el corazón se esfuerce más de lo normal y por lo tanto, no controlarla puede acarrear graves consecuencias:

- **Derrame cerebral:** Puede haber ruptura de una vena o arteria en el cerebro, y por ende una hemorragia.
- Daños a la visión: Una vena o arteria del ojo puede reventar y llegar a producir visión borrosa, e incluso ceguera.
- -Lesiones a los riñones: Estos órganos pueden verse muy dañados y perder su función, requiriéndose diálisis en las personas más complicadas.
- -Ataque cardíaco: La hipertensión es el factor de riesgo más importante de un ataque al corazón.
- -Insuficiencia cardíaca: Ésta es una condición grave en la que el corazón no es capaz de bombear suficiente sangre al cuerpo.



Aún cuando hipertensión la enfermedad arterial es una crónica, que no tiene cura, puede controlarse У sobrellevarse adecuadamente, siempre cuando se lleve un estilo de vida sano y se tomen correctamente los medicamentos indicados por el médico.

¿Cuáles son los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de hipertensión?



-Consumo

- -Consumo elevado de sodio (sal).
- -Sobrepeso y obesidad -Inactividad física
- de alcohol
 -Antecedentes
 familiares
- excesivo



-Sexo masculino hasta los 50 años, ambos sexos después de esa edad.

¿De qué manera puede prevenirse la HTA?

-Controlando el peso corporal.
-Limitando el consumo diario de sodio (presente en mayor cantidad en bebidas, alimentos envasados, algunos medicamentos).





-Haciendo ejercicio regularmente. Camine por lo menos unos 30 minutos diariamente.

-Siguiendo una dieta que incluya más frutas

y vegetales, productos lácteos bajos en grasas o sin grasa, y cantidades moderadas de grasa saturada y grasa total.

- -Consumiendo alcohol sólo moderadamente.
- -Controlándose periódicamente si está embarazada para que sea detectado oportunamente un posible problema de hipertensión arterial durante el embarazo (eclampsia).

La HTA es una enfermedad que puede ser prevenida si usted toma estas medidas a tiempo.

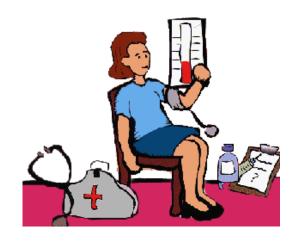
¿Cómo se mide la presión sanguínea?

Para leer la presión sanguínea se usan dos números: un número más alto: **presión**

sistólica o la presión de la sangre en los vasos mientras el corazón late (contracción del corazón); y un número más bajo: presión diastólica o la presión de la sangre entre cada latido (relajación del corazón).

Clasifica presión art		
	18 años	I
Categoría	Presión	Presión
	sistólica	diastólica
Optima	<120	<80
Normal	<130	<85
Normal-alta	130-139	85-89
Hipertensió	n	
Etapa 1	140-149	90-99
Etapa 2	160-179	100-109
Etapa 3	>180	≥ 110

Hipertensión arterial



Guía de ayuda para usted y su familia

Internos de Química y Farmacia
Javier Álvarez S.
Ximena Lagos M.
Felipe Molina O.

Segunda parte - Seminario de investigación:

"DETERMINACIÓN DEL COSTO DIRECTO DE LA FARMACOTERAPIA DE LAS LEUCEMIAS AGUDAS LINFOCÍTICAS Y MIELOCÍTICAS EN LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL PANDA Y PINDA, EN EL HOSPITAL CLÍNICO REGIONAL DE VALDIVIA, PARA EL PERÍODO 2003 – 2006".

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue el de determinar el costo directo de la farmacoterapia de las leucemias agudas linfocíticas (LLA) y mielocíticas (LMA) en los pacientes incluidos en el PANDA (adultos) y PINDA (niños), en el Hospital Clínico Regional de Valdivia. El período considerado fue del 2003 al 2006. La información se obtuvo de la base de datos computacional del hospital. Los costos totales, los costos promedio anuales y los costos promedio por paciente se calcularon y distribuyeron en función del tiempo, tipo de medicamento y fase farmacoterapéutica. De los cuatro grupos de pacientes, los niños tratados por LLA fueron el grupo más costoso, representando un 55% del total de los costos totales para el período. El costo se debió principalmente a la terapia con antineoplásicos y los insumos necesarios para su administración. Debido a que los esquemas de medicamentos antineoplásicos son muy diversos, las fases farmacoterapéuticas resultaron ser un parámetro inadecuado para la distribución del costo. Para los cuatro grupos de pacientes el costo se concentró principalmente en los primeros 6 meses de tratamiento, y notablemente en los 2 primeros meses. Los costos promedio anuales para cada grupo de pacientes fueron: LLA en niños, \$42.120.000; LLA en adultos, \$15.766.000; LMA en niños, \$5.021.700, y LMA en adultos, \$13.274.000. Los costos promedio por paciente para cada grupo de pacientes fueron: LLA en niños, \$2.955.800; LLA en adultos, \$2.252.300; LMA en niños, \$2.308.500, y LMA en adultos, \$2.869.500 (las dispersiones fueron omitidas). Los resultados mostraron que el subsidio mensual de FONASA para estos pacientes cubrió los gastos de la mayoría de los meses de tratamiento, exceptuando los primeros meses (fundamentalmente los primeros 2), donde el gasto excedió dicha subvención.

SUMMARY

The aim of this study was to determinate the direct costs of pharmacotherapy for acute liphocytic and acute myelocytic leukaemia patients included in PINDA and PANDA, at the Hospital Clínico Regional de Valdivia. The period considered was from 2003 to 2006. The data was collected from the hospital's computational data base. Total costs, annual mean costs and patient mean costs were calculated and distributed in function of type of drug, pharmacotherapeutic phase and time. Of the four patient groups, children treated for LLA were the most expensive, representing a 55% of the total costs of the period. Cost was mainly due to antineoplasic therapy and its administration supplies. Since antineoplasic drug therapy schemes are quite diverse, the pharmacotherapeutic phases were found to be an inadequate parameter for cost distribution. For the four patient groups the cost was concentrated mainly in the first 6 months of treatment, and notably in the first 2 months. Annual mean-cost for each patient group was \$42,120,000 for LLA in children, \$ 15,766,000 for LLA in adults, \$5,021,700 for LMA in children and \$13,274,000 for LMA in adults. Patient mean-cost for each patient group was \$2,955,800 for LLA in children, \$2,252,300 for LLA in adults, \$2,308,500 for LMA in children and \$2,869,500 for LMA in adults (dispersions measures omitted). These results showed that FONASA monthly subsidy for these patients covered most of the monthly treatment expenditures, exempting the first months (essentially the first two) were the expenditure exceeded this subsidy.

INTRODUCCIÓN

En Chile se diagnostican alrededor de 600 casos nuevos de leucemia por año, con una tasa de mortalidad para 1998 de 3,4 por 100.000 (13). Las leucemias constituyen las neoplasias más frecuentes del tejido hematopoyético, corresponden al 40 % de los cánceres infantiles (15), y en los niños mayores de 5 años son la segunda causa de muerte, precedida sólo por los accidentes (13). Desde 1988, se han atendido más de 2.240 niños menores de 15 años con leucemia (15). La incidencia esperada en nuestro país es de 4 - 5 casos por cada 100.000 niños, lo que corresponde a 144 -160 casos nuevos por año (15). La leucemia linfocítica aguda (LLA) es la neoplasia más frecuente en la infancia, correspondiendo a 32-35% del total de cánceres, con una incidencia anual de 2,5 a 3 casos por cada 100 000 niños menores de 15 años, lo que equivale a 100-120 casos nuevos al año (4). En adultos, especialmente en los mayores de 50 años, las leucemias más frecuentes son la leucemia linfocítica crónica y leucemia mielocítica aguda (LMA) (16). Se estima que se producen aproximadamente 2,3 casos nuevos de LMA por cada 100.000 habitantes al año, y estos aumentan con la edad, alcanzando un máximo de 12,6 casos por cada 100.000 habitantes al año alrededor de los 65 años de edad (10). En Chile, durante el año 2004 se presentaron 486 casos nuevos de leucemia en personas de 15 años y más, siendo entre un 60% a 70%, leucemias agudas (16). El total de casos estimados (leucemias crónicas y agudas) a tratar por año en el país sería aproximadamente entre 450 – 500 casos país (16). De acuerdo a los antecedentes anteriormente mencionados, el cáncer es considerado en nuestro país como un problema de salud pública de mucha importancia, y por ello el Ministerio de Salud implementó en el año 1987 el Programa Nacional de Drogas Antineoplásicas (PNDA). Dicho programa incluye la pesquisa, la capacitación al equipo de salud para la pesquisa, el

diagnóstico, el tratamiento, la rehabilitación, el seguimiento y la derivación de algunos cánceres del niño y del adulto (14). Este programa está dividido en el Programa Nacional de Drogas Antineoplásicas del Niño (PINDA), que es el programa que incluye a todos los menores de 15 años, y en el Programa Nacional de Drogas Antineoplásicas del Adulto (PANDA) que corresponde al programa para mayores de 15 años (adultos). Estos programas tienen criterios de inclusión y de exclusión al protocolo correspondiente bien definidos.

La leucemia es una enfermedad cuyo tratamiento es de un costo elevado. El costo promedio hospitalario por paciente en E.E.U.U. se estimó en 30.000 dólares en el año 2002, situando a la leucemia en el quinto lugar de las enfermedades más costosas en términos de cuidados hospitalarios, por paciente (8). A partir de Junio del año 2007, en nuestro país las leucemias están dentro de las 56 patologías pertenecientes al Acceso Universal para prestaciones integrales y Garantías Explícitas asociadas a la atención de prioridades (AUGE), ley que garantiza el acceso a una mejor salud y una atención de mayor calidad, más eficiente y oportuna, a las patologías de mayor impacto en la salud y presupuesto familiar de la población. El Fondo Nacional de Salud (FONASA) y las Instituciones de Salud Previsional (Isapres) deberán asegurar obligatoriamente estas 56 garantías a sus respectivos beneficiarios. Los pacientes incluidos en el presente estudio son subvencionados por FONASA, organismo que ha estimado esta subvención en canastas, constituyendo éstas últimas listados que detallan todos los ítems (medicamentos, exámenes, procedimientos, etc.) que un paciente podría requerir para tratar su patología. Existen canastas definidas para cada patología, detalladas en un documento llamado Listado de Prestaciones Específicas (12). Hoy en día el costo total anual de las leucemias agudas para cada paciente se divide en distintas etapas, cada una con una subvención fija: confirmación diagnóstica,

estudio del tipo de leucemia, tratamiento por quimioterapia (anual), tratamiento por quimioterapia (mensual), seguimiento y recaída, además de cubrir un transplante de médula ósea autólogo y otro alógeno, si cumple con los requisitos para éste (12). Sin embargo, es ésta una estimación basada en los servicios que cada paciente supuestamente requeriría, de modo que estas canastas no corresponden necesariamente a la realidad de cada uno de ellos.

Además de ser un problema de salud la leucemia es también un problema económico, tanto para el enfermo y su familia como para el estado, quien debe subvencionar parte de los costos asociados. Las presiones económicas sobre los sistemas de atención a la salud, la creciente competencia por el mercado de la atención de la salud y la innegable magnitud del consumo de medicamentos, han contribuido a propiciar el desarrollo de métodos para evaluar los costos y resultados de la atención (9). Para realizar estudios que ayuden a identificar costos y comparar servicios sanitarios se usa como herramienta la farmacoeconomía, la cual se está convirtiendo en una parte integrante del desarrollo y la comercialización de medicamentos, y en consecuencia cada día son más frecuentes los protocolos de ensayos clínicos que incluyen la recogida de datos necesarios para el análisis farmacoeconómico (9). La farmacoeconomía ha sido adoptada mundialmente como una disciplina de las ciencias de la salud, generalmente definida como el análisis y la descripción de los costos y consecuencias de los fármacos y servicios farmacéuticos, y su impacto en las personas, los sistemas de salud y la sociedad (3). Las evaluaciones farmacoeconómicas examinan los ahorros potenciales que cada medicamento o servicio en particular puede brindar, como lo son estadías de hospitalización más cortas, un flujo de pacientes más eficiente a través de la pautas de tratamiento, mejorías en la eficiencia del personal, y las relativas reducciones del consumo total de recursos (11). Estas evaluaciones

son usadas para contrapesar las consecuencias positivas y negativas de cursos de acción alternativos, teniendo su mayor utilidad en la distribución de los recursos, con el propósito de lograr la mayor ganancia posible en una inversión o lograr un objetivo dado de la manera menos costosa posible (2). En nuestro país faltan estudios, tanto en cantidad como en especificidad, que detallen los costos reales del tratamiento de la leucemia, pues es fundamental que el estado enfrente la problemática que supone el encontrar una subvención adecuada para cubrir los gastos de esta enfermedad.

El propósito de este estudio fue identificar los costos directos asociados a la farmacoterapia de la leucemia aguda, para el período 2003-2006, desde la perspectiva del hospital, y así calcular los costos totales para el período, clasificar estos costos según tipo de medicamentos, según fase de tratamiento y en función del tiempo. Además, este análisis hizo una comparación entre el valor asignado por FONASA para la quimioterapia mensual (12) y para la antigua asignación mensual frente a los resultados de este estudio. Por último, este estudio buscó contribuir al desarrollo de este tipo de análisis y de la farmacoeconomía en el país.

OBJETIVO GENERAL

Determinar el costo directo de la farmacoterapia de las leucemias agudas linfocíticas (LLA) y mielocíticas (LMA) en los pacientes incluidos en el PANDA y PINDA, en el Hospital Clínico Regional de Valdivia, para el período 2003 – 2006. Analizar este costo calculando los costos totales, los costos promedio anuales y los costos promedio por paciente.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar los costos totales anuales y para el período.
- Determinar los costos promedio anuales y por paciente según cada fase farmacoterapéutica establecida en el protocolo correspondiente.
- Determinar los costos promedio anuales y por paciente en función de siete grupos de medicamentos, divididos según su uso terapéutico en estas patologías.
- Determinar los costos promedio anuales y por paciente en función del tiempo.
- Comparar los costos mensuales reales de la farmacoterapia con la subvención mensual que entrega FONASA para ésta.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio consistió en determinar el costo de la farmacoterapia de la leucemia aguda, de forma retrospectiva, para un grupo de pacientes tratados en el Hospital Clínico regional de Valdivia (excluidos los pacientes con leucemia promielocítica) en el período comprendido entre el 1 de enero de 2003 y el 31 de diciembre de 2006. Este estudio corresponde a un estudio farmacoeconómico del tipo *costo de una enfermedad*, cuya perspectiva fue la del hospital y en el cual se consideraron los costos directos específicamente ligados a la farmacoterapia.

1. OBTENCIÓN DE DATOS

Los datos fueron obtenidos desde la Base de Datos Computacional del Hospital Clínico Regional de Valdivia. Se incluyeron todos los pacientes tratados por leucemia linfocítica aguda y leucemia mielocítica aguda, adultos y pediátricos (PANDA y PINDA). Se excluyó a un paciente tratado por leucemia promielocítica aguda, por tratarse este tipo de leucemia con otro esquema antineoplásico, no representando una muestra estadísticamente representativa. La lista de pacientes se cotejó con el Registro de Ingresos PANDA y PINDA, documento disponible en la Unidad de Preparación de Citostáticos del Servicio de Farmacia, y luego se revisaron los Perfiles de Tratamiento Antineoplásico para cada paciente, documentos disponibles en el mismo lugar. Se generó un archivo del *software* Microsoft Excel ® con información propia del paciente (nombre del paciente, Nº Ficha y RUT) además de los medicamentos e insumos despachados para cada uno de ellos, consignando:

- Fecha de despacho del artículo.
- Código del artículo.
- Nombre del artículo.
- Farmacia desde donde se despachó el artículo.
- Servicio solicitante.
- Forma farmacéutica del artículo.
- Cantidad de artículos despachados.
- Costo total, en pesos, del despacho.

Al respecto, cabe destacar que muchos costos totales, al ser producto de una fracción del valor unitario, presentaron valores con decimales (centavos) los cuales fueron aproximados. La información fue distribuida y analizada según 4 grandes grupos de pacientes:

- Pacientes pertenecientes al PINDA tratados por leucemia linfocítica aguda (LLA Niños).
- Pacientes pertenecientes al PANDA tratados por leucemia linfocítica aguda (LLA Adultos).
- Pacientes pertenecientes al PINDA tratados por leucemia mielocítica aguda (LMA Niños).
- Pacientes pertenecientes al PANDA tratados por leucemia mielocítica aguda (LMA Adultos).

2. ANÁLISIS DE DATOS

Los análisis del costo se abordaron de dos maneras: como costos anuales y como costos por paciente. Para los costos anuales se calcularon los promedios anuales de los costos para cada uno de los ítems detallados más adelante. Esto describe cuánto fue el costo anual para el hospital, para cada parámetro analizado. Para los costos por paciente se calculó el costo

promedio para cada paciente, para cada uno de los análisis mencionados más adelante. Esto describe cuánto fue el costo que cada paciente generó a lo largo de su tratamiento en el hospital, analizado desde distintas perspectivas. Todos los costos fueron ajustados, considerando la variación anual del IPC, al año 2006; y expresados en pesos chilenos.

Análisis según fase de tratamiento: Cada historial farmacoterapéutico de los pacientes fue dividido en las distintas fases de tratamiento que el protocolo establece. Para ello se estudió en profundidad los protocolos correspondientes, fecha a fecha se analizó la correspondencia de los despachos con una fase determinada utilizando como base los perfiles farmacoterapéuticos de cada paciente. Dentro del protocolo de tratamiento existen periodos de "descanso", durante los cuales el paciente continúa utilizando algunos medicamentos de soporte y por ende tiene despachos en su historial. Estos lapsos fueron igualmente analizados, denominándose "post fase". Cada uno de los 4 grupos de pacientes presenta un esquema de fases en particular, los cuales están descritos en su protocolo correspondiente (PINDA o PANDA según sea el caso).

Análisis según grupo farmacológico: Se realizó una distribución inicial en 7 grupos farmacológicos basándose en los medicamentos especificados en las canastas del Listado de Prestaciones Específicas (12) para la farmacoterapia correspondiente a los pacientes incluidos en este estudio. Los grupos considerados fueron:

O Quimioterapia: Incluye los fármacos antineoplásicos, los insumos utilizados para su preparación (sueros y bajadas de suero) y otros medicamentos para el tratamiento de la patología descritos en el protocolo.

- o Insumos de quimioterapia: Incluye los catéteres y agujas para catéter, analizados
- aparte según el interés del hospital acerca del uso de estos.
- o Profilaxis: Incluye todos los medicamentos que están establecidos en el protocolo y descritos específicamente como tratamiento de soporte a la quimioterapia, exceptuando los
- antieméticos y el Filgrastim.
- Antibióticos: Incluye todos los antibióticos, indistintamente de cual haya sido su uso específico en cada paciente (excluidos los descritos en Profilaxis).
- o Filgrastim.
- Antieméticos.
- Otros: Incluye todos los otros medicamentos que no correspondan a los grupos mencionados anteriormente.

El Anexo 1 especifica los medicamentos incluidos en cada grupo.

Análisis en función del tiempo: Para ver cómo van variando los costos en cada paciente en función del tiempo, se dividió su tratamiento en dos etapas:

- **Etapa temprana**: Corresponde al costo de los primeros 6 meses de tratamiento.
- **Etapa tardía**: Corresponde al resto del tiempo, en teoría, los 18 meses restantes.

Análisis estadístico

Dado que el número de años considerados para este estudio (2003-2006) es muy bajo, para el análisis de los *costos promedio anuales* se asumió una distribución normal. Para comparar los costos promedio anuales según grupo farmacológico se usó la prueba ANOVA, seguida del test Neuman-Keuls. Para el análisis de los *costos promedio por paciente* se realizó una prueba de normalidad, de modo de seleccionar la prueba estadística

comparativa adecuada. Cuando esta prueba arrojó distribuciones gausianas para todos los grupos de variables, se realizó la prueba T de Student, o ANOVA seguido del test Neuman-Keuls. Cuando dentro de los grupos de variables al menos una no presentó distribución gausiana, se realizó la prueba U de Mann-Withney, o la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis seguida del test de Dunn; y para medidas repetidas se realizó la prueba de Friedman seguida de Dunn.

RESULTADOS

1.-Costos totales del período

El costo total de la terapia de las leucemias agudas analizadas para el período 2003-2006 fue de \$304.724.845 (Tabla 1). De este total, LLA Niños fue el grupo con mayor costo, sumando \$168.479.763. En cuanto a los costos por grupo etáreo, los niños tratados por leucemia durante el período sumaron \$188.566.462, y los adultos tratados por leucemia durante el período sumaron \$116.158.383. Las leucemias linfocíticas agudas sumaron \$231.543.425, mientras que las leucemias mielocíticas agudas sumaron \$73.181.420. LLA Niños abarcó más de la mitad del costo total con un 55%, LLA Adultos y LMA Niños aportaron un porcentaje similar con un 21% y 17% respectivamente, mientras que LMA Niños presentó sólo un 7%.

PATOLOGÍA	LLA NIÑOS	LLA ADULTOS	LMA NIÑOS	LMA ADULTOS	TOTAL
COSTO	168.479.763	63.063.662	20.086.699	53.094.721	304.724.845
PACIENTES	57	28	7	23	115

Tabla 1. Costos totales para el período 2003-2006.

Analizando los costos totales para cada año por separado (Figura 2), los porcentajes de costo para cada patología son similares, a excepción del año 2003, en el que el costo para LLA Niños aportó un 46%, único año en que no sobrepasó el 50% del costo total. LMA Niños es el grupo que aportó menos al total, esta tendencia se observó para todos los años, alcanzando un máximo porcentaje del total el año 2006 con un escaso 11%.

Costos totales para el periodo 2003-2006

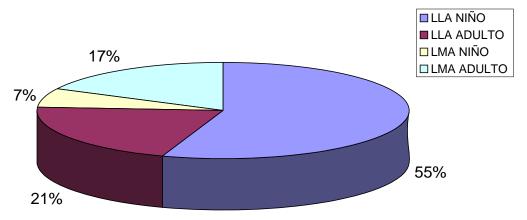


Figura 2. Costos totales para el período 2003-2006 según patología. Los costos totales se presentan según el porcentaje que cada patología supone al total del costo del período. LLA en niños aporta más de la mitad del costo total, mientras que LMA niños aporta un escaso 7%, mientras que los grupos de adultos presentan un porcentaje similar siendo 21% para LLA Adultos y 17% para LMA Adultos.

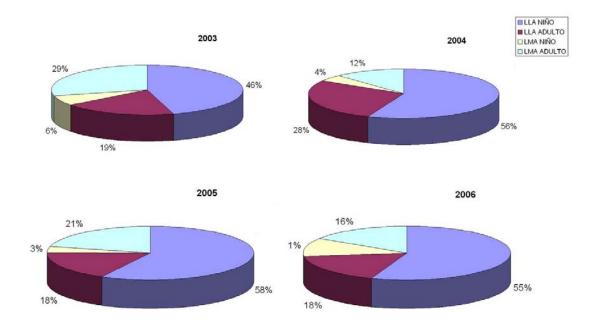
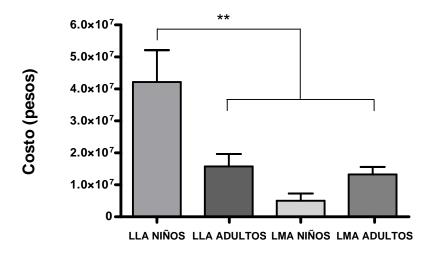


Figura 3. Costos totales según patología para cada año. La gráfica muestra la distribución porcentual de cada grupo de pacientes en el costo total, para cada año del período 2003 -2006. El grupo LLA Niños superó el 50% del costo total en todos los años, excepto el año 2003.

2.-Costos anuales

Analizando el costo promedio anual para cada patología, se tiene que LLA Niños alcanzó el costo más alto, con un promedio de \$42.120.000 \pm 9.947.000, costo significativamente mayor que los demás grupos de pacientes (Gráfico 3). Le sigue LLA Adultos, con \$15.766.000 \pm 3.869.800, luego LMA Adultos, con un promedio de \$13.274.000 \pm 2.344.100, y por último LMA Niños, con \$5.021.700 \pm 2.232.600.



Tipos de leucemia

Grafico 3. Costo promedio anual para cuatro tipos de leucemia. La gráfica muestra el costo promedio anual de cuatro tipos de leucemia en el Hospital Regional de Valdivia, considerando el periodo 2003 – 2006. Al comparar los diferentes grupos, se observa que LLA Niños tuvo un costo significativamente mayor que los demás grupos de pacientes (P<0,01, ANOVA seguido del test Newman-Keuls).

2.1 Análisis según fase de tratamiento.

En el grupo LLA Niños, los pacientes presentaron 60 fases distintas y dos protocolos distintos. La fase que constituyó un mayor gasto para el hospital al año fue Fase 1 – Prot I, con un promedio anual de \$7.792.100 \pm 2.064.100. Esta es la primera fase que realizan los pacientes tratados según el protocolo PINDA y corresponde aproximadamente a los primeros 35 días de tratamiento. Le sigue en costo el Protocolo M con un promedio anual de $\$3.697.000 \pm 763.319$. Esta fase es realizada por todos los pacientes sujetos al protocolo PINDA, es realizada aproximadamente entre el tercer y sexto mes de tratamiento, inmediatamente después del Protocolo 1 (constituido por Fase 1 – Prot I y Fase 2 – Prot I). La tercera fase más costosa resultó ser Fase 2 – Prot I con un promedio anual de \$3.049.300 ± 816.271. Esta fase es la segunda del Protocolo 1, es realizada inmediatamente después de Fase 1 – Prot I, y corresponde aproximadamente a los segundos 35 días de tratamiento para todos los pacientes sujetos al protocolo PINDA. Por último, cabe mencionar que en cuarto lugar esta la fase de Mantención, la cual corresponde a la última fase realizada por los pacientes sujetos al protocolo PINDA, con un promedio de \$2.612.400 ± 1.075.200. Esta fase es de carácter ambulatorio, se extiende sobre los 6 meses de tratamiento, y se inicia una vez que el paciente ha terminado las fases precedentes. En la Tabla 3 se detallan los promedios anuales de costo para el hospital de todas las fases realizadas en este grupo, con sus respectivos errores estándar, ordenados en forma decreciente.

FASE	COSTO PRO	OMEDIO	D ± ERROR ESTANDAR
Fase 1 - Prot I	7.792.100	±	2.064.100
Protocolo M	3.697.000	±	763.319
Fase 2 - Prot I	3.049.300	±	816.271
Mantencion	2.612.400	±	1.075.200
Fase 1- Prot III	2.512.400	±	1.077.300

Fase 1- Prot III B	1.840.600	±	906.188	
Post Fase 1 - Prot III B	1.619.900	±	1.561.700	
Fase 1 - Prot II	1.617.000	±	818.283	
Mantencion 4 B	1.512.900	±	1.039.000	
Fase 2 - Prot III	1.287.600	±	527.975	
Fase 1- Prot III C	913.108	±	434.767	
R2	895.072	±	505.754	
Fase 2 - Prot II	878.682	±	403.232	
HR3	780.623	±	570.125	
Fase 2 - Prot III B	737.261	±	309.364	
R1	719.219	±	434.388	
F2	698.355	±	412.703	
Fase 2 - Prot III C	683.680	±	446.005	
Post Fase 2 - Prot III	653.977	±	556.909	
F1	647.134	±	336.816	
Mantencion 4	571.575	±	304.084	
Post Fase 2 - Prot I	477.678	±	263.954	
R2 B	456.859	±	285.278	
HR2	448.692	±	448.692	
Post Fase 1- Prot I	430.680	±	195.413	
HR1	423.145	±	369.493	
OCTADA	410.124	±	410.124	
Mantencion 10	346.790	±	174.187	
Post R1	341.518	±	149.952	
Post HR3	289.643	±	289.643	
Post R1 C	267.853	±	239.708	
R1 C	236.119	±	147.100	
Pre quimio	203.138	±	74.627	
Post R2	187.330	±	88.835	
R2 C	183.801	±	118.846	
Post F1	153.778	±	114.670	
Paliativo	143.563	±	115.392	
Post Prot M	129.884	±	48.899	
R2 D	120.811	±	120.811	
Post Fase 2 - Prot II	112.562	±	37.875	
Post F2	111.950	±	54.579	
MARMA	108.271	±	108.271	
Prefase	101.167	±	26.791	
S	97.282	<u>±</u>	97.282	

Post R2 B	84.971	±	57.300
R1 B	81.323	±	60.096
Induccion IF	77.758	±	77.758
Post R1 B	76.482	±	70.407
Post Fase 1 - Prot III	73.323	±	47.889
Post Fase 1 - Prot II	67.311	±	46.963
Post Fase 1 - Prot III C	47.003	±	36.413
IB	44.131	±	44.131
R1 D	24.224	±	24.224
Post HR1	17.157	±	17.157
Post R2 C	8.179	±	4.979
Post MARMA	6.626	±	6.626
Post I B	3.635	±	3.635
Post R2 D	3.013	±	3.013
Post Induccion IF	1.890	±	1.890
Post HR2	499	±	498,8
1 08t 11112	.,,		170,0

Tabla 3. Costo promedio anual según fase para LLA Niños. La tabla muestra el costo promedio anual, para todas las fases realizadas por el grupo de pacientes LLA Niños, presentando las fases ordenadas según promedio en forma decreciente. Las primeras 3 fases de mayor costo anual corresponden también a las 3 primeras fases realizadas por los pacientes.

El grupo LLA Adultos, la fase que constituyó un mayor gasto para el hospital al año fue Fase 1 – Prot I, al igual que en el grupo LLA Niños, y presentó un promedio anual de \$5.513.400 \pm 1.646.900. Le sigue en costo la fase de Mantención, con un promedio de \$2.038.400 \pm 957.795. Luego, en tercer lugar sigue la Fase 2 – Prot I, con un de \$1.738.800 \pm 676.245, y en cuarto lugar, Protocolo M con \$1.449.200 \pm 669.109. En la Tabla 4 están detallados los promedios anuales de costo para el hospital de todas las fases realizadas en este grupo, con sus respectivos errores estándar, ordenados en forma decreciente.

FASE	COSTO PROMEDIO ± ERROR ESTÁNDAR
Fase 1 - Prot I	$5.513.400 \pm 1.646.900$
Mantencion	$2.038.400 \pm 957.795$
Fase 2 - Prot I	$1.738.800 \pm 676.245$

- 1 T	4 4 4 0 0 0 0	
Protocolo M	1.449.200	± 669.109
Fase 1 - Prot II	1.373.600	± 494.250
Fase 2 - Prot II	980.079	± 457.306
Post Fase 1- Prot I	372.888	± 64.846
Post F1	325.223	± 189.112
F2	323.668	± 187.503
Post F2	249.518	± 144.338
Post Fase 1 - Prot II	218.172	± 122.338
Post R2	197.025	± 120.435
R2	193.643	± 117.635
F1	179.932	± 68.957
R1	87.301	± 87.301
Pre quimio	76.019	± 45.175
Post Fase 2 - Prot I	74.851	± 61.969
R1 B	68.518	± 68.518
Post R1	68.296	± 68.296
R2 B	68.269	± 68.269
Post R1 B	65.808	± 65.808
Prefase	52.000	± 35.435
Post Fase 2 - Prot II	33.061	± 31.962
Post Prot M	13.675	± 9.144
Post R2 B	4.630	± 4.630

Tabla 4. Costo promedio anual según fase para LLA Adultos. La tabla muestra el costo promedio anual, para todas las fases realizadas por el grupo de pacientes LLA Adultos, presentando las fases ordenadas según promedio en forma decreciente.

El grupo LMA Niños presentó sólo 12 fases para todos los pacientes. Post Inducción fue la fase que constituyó un mayor gasto para el hospital al año con un promedio de \$1.619.900 \pm 1.312.800. Las fases que presentaron los promedios más bajos son Pre Quimio, \$66.212 \pm 38.435; Citorreducción, \$5.943 \pm 5.051 y Post Consolidación, \$36.265 \pm 31.569. A pesar de estas evidentes diferencias entre los promedios de Post Inducción y estas últimas 3 fases mencionadas, la prueba ANOVA no arrojó ninguna diferencia significativa entre ninguno de los promedios. En la Tabla 5 están detallados los promedios anuales de costo para el

hospital de todas las fases realizadas en este grupo, con sus respectivos errores estándar, ordenados en forma decreciente.

FASE	COSTO PI	ROM	IEDIO ± ERROR ESTÁNDAR
Post Induccion	1.619.900	±	1.312.800
Consolidacion	770.257	\pm	101.992
Mantencion	604.856	\pm	328.050
Post Intensificacion	510.161	±	348.379
Intensificacion	407.291	±	276.304
Induccion	399.668	±	195.719
Post HAM	351.133	±	136.190
HAM	250.025	±	84.929
Pre Quimio	66.212	±	38.435
Post Consolidacion	36.265	±	31.569
Citorreduccion	5.943	±	5.051

Tabla 5: Costo promedio anual según fase para LMA Niños. La tabla muestra el costo promedio anual, para todas las fases realizadas por el grupo de pacientes LMA Niños, presentando las fases ordenadas según promedio en forma decreciente.

El grupo LMA Adultos, presentó 11 fases distintas. Los 6 promedios más altos muestran una dispersión considerable, y hay evidentes diferencias entre los 5 promedios más altos y los 5 más bajos (Gráfico 5). A pesar de estas diferencias, la fase que constituyó un mayor gasto para el hospital al año, con un promedio de \$2.761.100 ± 1.017.700, fue Consolidación, seguida muy de cerca por 1ª Inducción, Post 1ª Inducción, 2ª Inducción, y Post 2ª Inducción. Estás últimas 4 fases son las primeras fases realizadas por todos los pacientes del grupo, y Consolidación las sigue inmediatamente. No se observaron diferencias significativas entre los promedios. En la Tabla 6 están detallados los promedios anuales de costo para el hospital de todas las fases realizadas en este grupo, con sus respectivos errores estándar, ordenados en forma decreciente.

FASE	COSTO PR	ROMEDIO ± ERROR ESTÁNDAR
Consolidacion	2.761.100	\pm 1.017.700
2ª Induccion	2.309.400	± 703.563
1ª Induccion	2.282.300	± 566.862
Post 2 ^a Induccion	2.263.600	± 1.205.300
Post 1 ^a Induccion	2.163.800	± 1.002.400
Intensificacion	939.635	± 939.635
Paliativo	223.674	± 61.833
Post Consolidacion	138.296	± 80.121
Post Intensificacion	91.907	± 91.907
Pre Quimio	58.875	± 19.770
Recaida	41.083	± 41.083

Tabla 6: Costo promedio anual según fase para LMA Adultos. La tabla muestra el costo promedio anual, para todas las fases realizadas por el grupo de pacientes LMA Adultos, presentando las fases ordenadas según promedio en forma decreciente.

2.2 Análisis según medicamentos.

Se calculó el costo promedio anual según grupo farmacológico, lo cual representa cuánto gastó en cada grupo de medicamentos anualmente el hospital, para cada uno de los 4 grupos de pacientes. Al hacer el análisis para todos los pacientes, independientemente de la patología, Quimioterapia presentó el mayor costo, con \$40.851.000 ± 7.818.000, siendo significativamente mayor al de los demás grupos (P<0,001) (Gráfico 4). Le siguen Filgrastim, con \$9.936.500 ± 3.274.700; Otros, con \$9.759.100 ± 2.762.300; y Antibióticos, con \$9.180.900 ± 2.139.100. Luego siguen Profilaxis, con \$2.956.200 ± 766.115; Antieméticos, con \$2.238.300 ± 596.825; e Insumos, con \$1.259.600 ± 249.785. La prueba ANOVA no arrojó diferencias entre estos últimos 6 grupos.

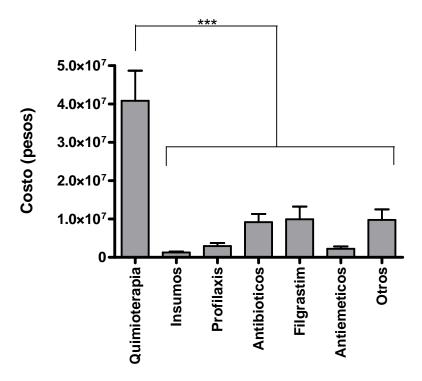


Gráfico 4. Costo promedio anual según grupo farmacológico, independientemente de la patología. La gráfica muestra el costo promedio anual de los 7 grupos farmacológicos para todos los pacientes, independientemente de la patología. Al comparar los diferentes grupos, se observa que Quimioterapia tiene un costo significativamente mayor que los demás grupos farmacológicos (P<0,001, ANOVA seguido del test Newman-Keuls).

Posteriormente, se hizo un nuevo análisis de distribución de medicamentos con sólo 3 grupos:

- **Leucemia**: Incluye Quimioterapia e Insumos de quimioterapia, ya que son los grupos directamente dirigidos a tratar la patología.
- **Soporte**: Incluye Profilaxis, Antibióticos, Antieméticos y Filgrastim, ya que estos 4 grupos están dirigidos a solventar todos los problemas esperables y de alta frecuencia en el tratamiento con antineoplásicos y de la patología en sí; como por ejemplo neutropenia, infecciones, efectos adversos de la quimioterapia, etc.

- Otros: Todos los demás medicamentos, corresponde a la misma división anteriormente descrita.

Según grupo terapéutico, el grupo en que el hospital gastó más anualmente es Leucemia, alcanzando un promedio de \$42.110.000 \pm 7.940.000 (Gráfico 5), costo significativamente mayor que el de Otros (P<0,05), con \$9.759.100 \pm 2.762.300. Soporte es el segundo costo mayor, con \$24.312.000 \pm 6.438.500.

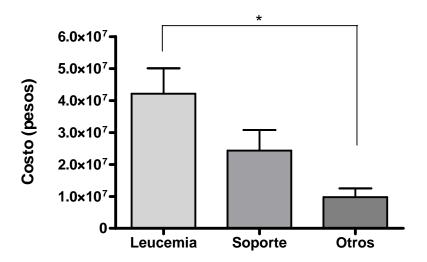


Gráfico 5. Costo promedio anual según grupo terapéutico, independientemente de la patología. La gráfica muestra el costo promedio anual de los grupos terapéuticos, para todos los pacientes, independientemente de la patología. Al comparar los diferentes grupos, se observa que Leucemia tiene un costo significativamente mayor que Otros (P<0,05, ANOVA seguido del test Newman-Keuls).

En el grupo LLA Niños, Quimioterapia presentó un costo significativamente mayor frente a los demás grupos farmacológicos (P<0,001), alcanzando un promedio de \$23.680.000 ± 5.819.700 (Gráfico 6). Le siguen, con promedios menores a 6 millones, el grupo Otros, con un promedio de \$5.916.800 ± 1.398.200; Antibióticos, con \$4.457.900 ± 999.026 y Filgrastim, con \$3.535.200 ± 1.160.400. Por último, con promedios inferiores a los 3 millones, están Profilaxis, con \$2.368.200 ± 739.666; Antieméticos, con \$1.335.600 ±

455.531; e Insumos, con \$825.918 ± 172.397. La prueba ANOVA no arrojó diferencias significativas entre estos últimos 6 grupos farmacológicos.

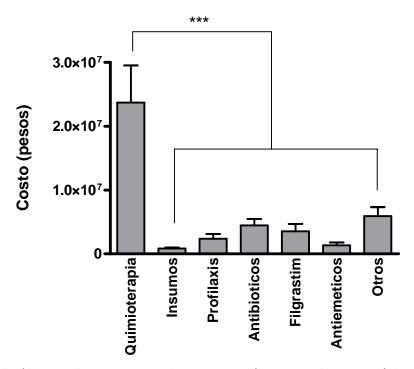


Gráfico 6. Costo promedio anual según grupo farmacológico en LLA niños. La gráfica muestra el costo promedio anual para los 7 grupos farmacológicos en el grupo LLA Niños. Al comparar los diferentes grupos, se observa que Quimioterapia tiene un costo significativamente mayor que los demás grupos farmacológicos (P<0,001, ANOVA seguido del test Newman-Keuls).

Analizando según grupo terapéutico, el grupo en que el hospital gastó más anualmente es Leucemia, alcanzando un promedio de \$24.506.000 \pm 5.940.800 (Gráfico 7), costo significativamente mayor que el de los otros dos grupos (P<0,05), los cuales presentaron los siguientes promedios: Soporte, \$11.697.000 \pm 2.791.400 y Otros, \$5.916.800 \pm 1.398.200.

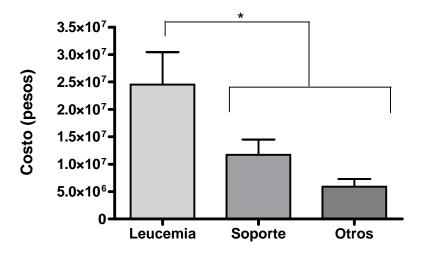


Gráfico 7. Costo promedio anual según grupo terapéutico en LLA niños. La gráfica muestra el costo promedio anual para los grupos terapéuticos en el grupo LLA Niños. Al comparar los diferentes grupos, se observa que Leucemia tiene un costo significativamente mayor que los demás grupos terapéuticos (P<0,05, ANOVA seguido del test Newman-Keuls).

En LLA Adultos, el grupo farmacológico de mayor costo promedio anual también fue Quimioterapia, con un promedio de \$9.545.300 ± 2.098.400 (Gráfico 8), valor significativamente mayor en comparación a los demás grupos (P<0,001). Le sigue el grupo Filgrastim, con un promedio de \$3.126.700 ± 1.081.900, mientras los demás grupos presentaron promedios menores a \$1.050.000. La prueba ANOVA no arrojó diferencias significativas entre estos últimos 6 grupos farmacológicos.

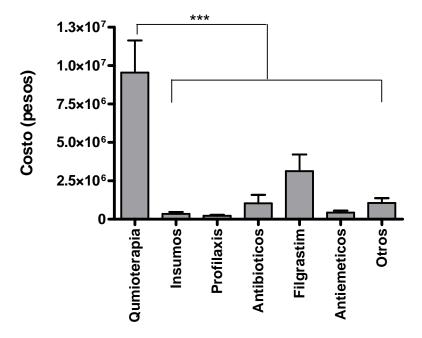


Gráfico 8. Costo promedio anual según grupo farmacológico en LLA adultos. La gráfica muestra el costo promedio anual para los 7 grupos farmacológicos en el grupo LLA Adultos. Quimioterapia tuvo un costo significativamente mayor que los demás grupos farmacológicos (P<0,001, ANOVA seguido del test Newman-Keuls).

Al hacer el análisis según grupo terapéutico, Leucemia tuvo el mayor costo promedio con $\$9.891.100 \pm 2.172.500$ (Gráfico 9), presentando una diferencia significativa frente a Otros, con un promedio de $\$1.062.400 \pm 309.299$ (P<0,01), y frente a Soporte, con un promedio de $\$4.812.400 \pm 1.565.900$ (P<0,05). La prueba ANOVA no arrojó diferencias significativas entre estos dos últimos grupos terapéuticos.

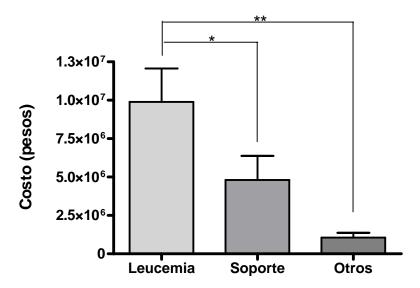


Gráfico 9. Costo promedio anual según grupo terapéutico en LLA Adultos. La gráfica muestra el costo promedio anual para los grupos terapéuticos en el grupo LLA Adultos. Al comparar los diferentes grupos, se observa que Leucemia tuvo un costo significativamente mayor que los demás grupos terapéuticos (P<0,05 frente a Soporte, P<0,01 frente a Otros, ANOVA seguido del test Newman-Keuls).

En LMA Niños el promedio anual más alto correspondió a Quimioterapia, con un promedio de \$1.643.800 \pm 655.741 (Gráfico 10). Le siguen en orden decreciente Filgrastim, con promedio de \$1.013.400 \pm 421.301; Antibióticos, con \$929.634 \pm 664.021 y Otros, con \$876.809 \pm 367.500. Por último, en orden decreciente también, tenemos a los grupos Antieméticos, con \$240.854 \pm 133.448; Profilaxis, con \$233.438 \pm 76.987 e Insumos, con \$83.737 \pm 32.705.

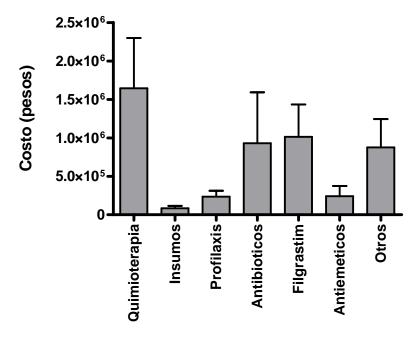


Gráfico 10. Costo promedio anual según grupo farmacológico LMA Niños. La gráfica muestra el costo promedio anual para los 7 grupos farmacológicos en el grupo LMA Niños. Quimioterapia tuvo el mayor costo, sin embargo, la prueba ANOVA seguida del test Newman-Keuls no arrojó diferencias significativas entre los grupos.

Analizando según grupo terapéutico el promedio más alto lo alcanzó el grupo Soporte, con un valor de $\$2.417.300 \pm 1.224.700$ (Gráfico 11). Le sigue el grupo Leucemia, con $\$1.727.500 \pm 630.601$, y por último Otros, con $\$876.809 \pm 367.500$, ambos presentando dispersiones considerables. La prueba ANOVA no arrojó diferencias significativas entre estos tres grupos.

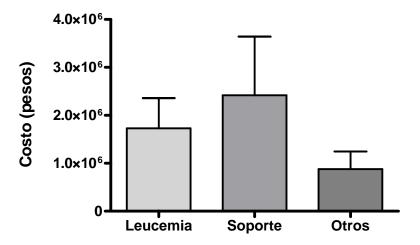


Gráfico 11. Costo promedio anual según grupo terapéutico en LMA Niños. La gráfica muestra el costo promedio anual para los grupos terapéuticos en el grupo LMA Niños. Soporte tuvo el mayor costo, sin embargo, la prueba ANOVA seguida del test Newman-Keuls no arrojó diferencias significativas entre los grupos.

En LMA Adultos el costo promedio anual mayor fue el de Quimioterapia, con \$5.981.200 \pm 296.491. Le siguen, en orden decreciente, Antibióticos, con \$2.754.500 \pm 877.849; Filgrastim, con \$2.261.100 \pm 1.079.500 y Otros, con \$1.903.100 \pm 1.034.600. Se encontró una diferencia significativa entre estos 3 grupos y Quimioterapia (P<0,01). Siguen bajando en promedio Antieméticos, con \$234.759 \pm 51.075; Profilaxis, con \$134.846 \pm 38.633 e Insumos, con \$4.070 \pm 2.330. Estos últimos, también presentaron una diferencia significativa en comparación a Quimioterapia (P<0,001). La prueba ANOVA no arrojó diferencias significativas entre los 6 grupos farmacológicos de menor promedio.

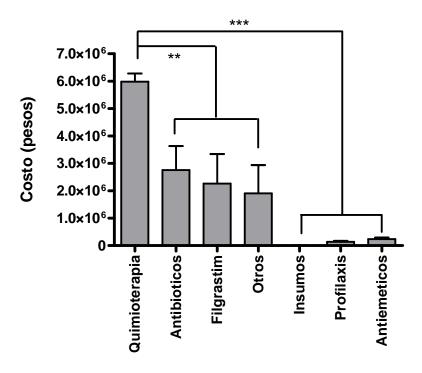


Gráfico 12. Costo promedio anual según grupo farmacológico en LMA adultos. La gráfica muestra el costo promedio anual para los 7 grupos farmacológicos en el grupo LMA Adultos. Quimioterapia tuvo un costo significativamente mayor que los demás grupos farmacológicos (P<0,01 y P<0,001, ANOVA seguido del test Newman-Keuls).

Analizando según grupo terapéutico, Leucemia presentó el mayor promedio, con $$5.985.300 \pm 298.214$. Le sigue Soporte, con $$5.385.200 \pm 1.996.300$, y por último Otros, con $$1.903.100 \pm 1.034.600$. La prueba ANOVA no arrojó diferencias significativas entre los 3 grupos terapéuticos.

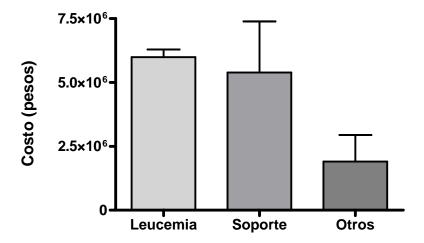


Gráfico 12. Costo promedio anual según grupo terapéutico en LMA Adultos. La gráfica muestra el costo promedio anual para los grupos terapéuticos en el grupo LMA Adultos. Leucemia presentó el mayor promedio, sin embargo, la prueba ANOVA seguida del test Newman-Keuls no arrojó diferencias significativas entre los grupos.

2.3 Análisis en función del tiempo.

Se calculó el costo promedio anual según etapa, lo que representa cuánto gastó en cada etapa anualmente el hospital, para cada uno de los 4 grupos de pacientes. Al hacer el análisis para todos los pacientes, independientemente de la patología, la etapa Temprana tuvo el mayor promedio con $$44.514.000 \pm 6.814.700$ (Gráfico 13), y la etapa Tardía obtuvo $$31.667.000 \pm 10.920.000$. La prueba T de Student no arrojó diferencias entre los promedios.

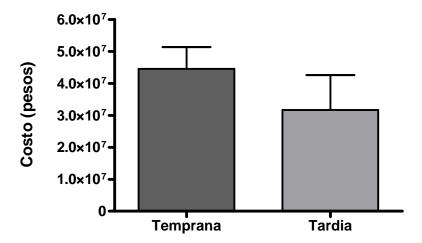


Gráfico 13. Costo promedio anual según etapa de tratamiento, independientemente de la patología. La gráfica muestra el costo promedio anual de cada etapa para todos los pacientes, independientemente de la patología. La etapa Temprana presentó el mayor promedio, la prueba T de Student no arrojó diferencias entre los promedios.

En LLA Niños, la etapa Tardía alcanza mayor valor con un promedio anual de \$24.051.000 ± 8.980.500, por sobre la etapa Temprana, con \$18.069.000 ± 4.608.300 (Gráfico 14). La prueba T de student no arrojó diferencias entre los promedios.

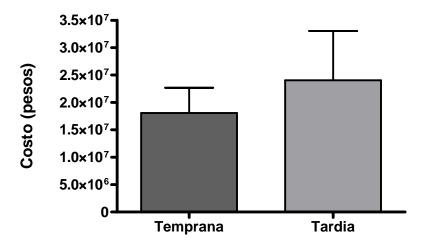


Gráfico 14. Costo promedio anual según etapa de tratamiento para LLA Niños. La gráfica muestra el costo promedio anual para cada etapa en el grupo LLA Niños. La etapa Tardía presentó el mayor promedio, la prueba T de Student no arrojó diferencias entre los promedios.

En LLA Adultos, la etapa Temprana alcanzó mayor valor, con un promedio anual de $$9.417.300 \pm 2.904.600$, mientras que para la etapa Tardía fue $$6.348.600 \pm 2.375.700$ (Gráfico 15). La prueba T de student no arrojó diferencias significativas entre los promedios.

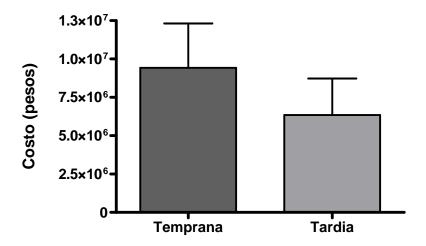


Gráfico 15. Costo promedio anual según etapa de tratamiento para LLA Adultos. La gráfica muestra el costo promedio anual para cada etapa en el grupo LLA Adultos. La etapa Temprana presentó el mayor promedio, la prueba T de Student no arrojó diferencias significativas entre los promedios.

En LMA Niños, la etapa Temprana tuvo el promedio mayor con \$3.952.700 \pm 1.690.100, mientras que la etapa Tardía tuvo \$ 1.068.900 \pm 562.065 (Gráfico 16). La prueba T de student no arrojó diferencias significativas entre los promedios.

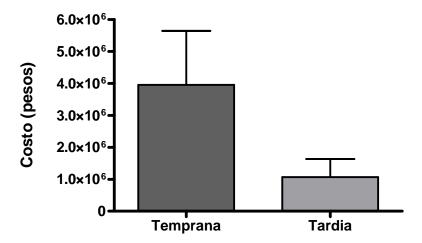


Gráfico 16. Costo promedio anual según etapa de tratamiento para LMA Niños. La gráfica muestra el costo promedio anual para cada etapa en el grupo LMA Niños. Etapa Temprana alcanzó el mayor promedio, la prueba T de Student no arrojó diferencias significativas entre los promedios.

En LMA Adultos, la etapa Temprana alcanzó el promedio anual mayor con \$13.074.000 \pm 2.332.300, costo significativamente mayor al de etapa Tardía (P=0,0015), con \$199.379 \pm 73.919 (Gráfico 17).

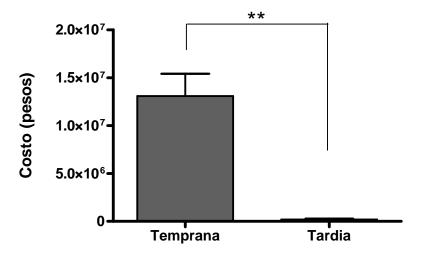


Gráfico 17. Costo promedio anual según etapa de tratamiento para LMA Adultos. La gráfica muestra el costo promedio anual para cada etapa en el grupo LMA Adultos. Etapa Temprana tuvo un costo significativamente mayor a etapa Tardía (P=0,0015, T de Student).

En LLA Adultos, LMA Niños y LMA Adultos, los costos anuales para el hospital se concentraron en la etapa Temprana de tratamiento, mientras que para LLA Niños en la etapa Tardía. Al comparar los grupos, observamos que LLA Niños y LLA Adultos no presentaron gran diferencia entre los promedios de cada etapa. Sin embargo, para los grupos LMA Niños y LMA Adultos, esta diferencia fue más marcada, siendo el caso extremo el de LMA Adultos, en el que prácticamente todo el costo anual esta concentrado en etapa Temprana (Gráfico 18).

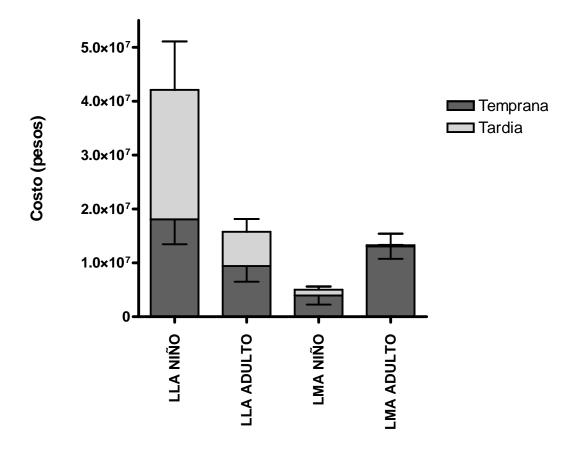


Gráfico 18. Costo promedio anual según etapa de tratamiento, para los 4 grupos de pacientes. La gráfica muestra el costo promedio anual para cada etapa en cada uno de los grupos de pacientes, de modo de apreciar la diferencia del costo entre etapas en cada grupo.

3.- Costos por paciente

Analizando el costo promedio por paciente para cada patología, se tiene que LLA Niños alcanzó el costo más alto, con un promedio de $$2.955.800 \pm 239.420$, le sigue LMA Niños, con $$2.869.500 \pm 330.673$ (Gráfico 19). Luego, tenemos a LMA Adultos, con un promedio de $$2.308.500 \pm 622.940$, y por último LLA Adultos, con $$2.252.300 \pm 308.217$. La prueba ANOVA no arrojó diferencias significativas entre los distintos grupos de pacientes.

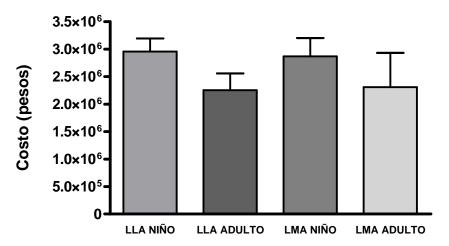


Gráfico 19. Costo promedio por paciente, para cada patología. La gráfica muestra el costo promedio por paciente para cuatro tipos de leucemia en el Hospital Regional de Valdivia, considerando el periodo 2003 – 2006. La prueba ANOVA no arrojó diferencias significativas entre los distintos grupos de pacientes.

3.1 Análisis según fase de tratamiento.

En LLA Niños, las fases realizadas mayor número de veces fueron Fase 1 – Prot I y Fase 2 – Prot I, con un n=51 (de un total de 57 pacientes). De estas, Fase 1 – Prot I alcanza el promedio mayor con \$611.143 ± 55.758, mientras que Fase 2 – Prot I le sigue con \$239.158 ± 18.969 (Tabla 7.1). Le siguen con n=44, el protocolo M con \$336.094 ± 21.949, y luego Pre Quimio con \$18.467 ± 5.728. Las siguientes 2 fases más realizadas son

Post Fase 2 – Prot I con $$47.768 \pm 20.295$ y n=40, y Mantención, con $$267.935 \pm 32.589$ y n=39. En la Tabla 7.1 están los valores de n para cada fase.

FASE	PROME	DIO ± E	ERROR ESTÁNDAR	n
Fase 1 - Prot I	611.143	<u>±</u>	55.758	51
Fase 2 - Prot I	239.158	<u>±</u>	18.969	51
Protocolo M	336.094	<u>+</u>	21.949	44
Pre quimio	18.467	±	5.728	44
Post Fase 2 - Prot I	47.768	±	20.295	40
Mantencion	267.935	<u>+</u>	32.589	39
Post Fase 1- Prot I	49.221	±	26.814	35
Fase 1- Prot III	358.916	<u>±</u>	76.452	28
Post Prot M	19.242	<u>±</u>	5.426	27
Fase 2 - Prot III	198.098	<u>±</u>	64.367	26
Fase 1- Prot III B	294.493	<u>+</u>	76.793	25
Fase 2 - Prot III B	128.219	<u>+</u>	11.700	23
Fase 1 - Prot II	359.323	<u>+</u>	81.405	18
Fase 2 - Prot II	195.263	<u>±</u>	57.946	18
Mantencion 4 B	403.438	<u>±</u>	262.520	15
Fase 1- Prot III C	243.495	<u>+</u>	95.462	15
Mantencion 4	152.420	<u>+</u>	62.630	15
Fase 2 - Prot III C	195.337	<u>+</u>	71.693	14
Post Fase 1 - Prot III B	498.428	<u>±</u>	479.812	13
Post Fase 2 - Prot II	37.521	±	13.549	12
Post Fase 2 - Prot III	237.810	<u>+</u>	179.626	11
Mantencion 10	126.105	<u>+</u>	42.856	11
Post Fase 1 - Prot III	36.661	±	23.846	8
Post Fase 1 - Prot II	33.655	<u>±</u>	11.942	8
Post Fase 1 - Prot III C	23.501	<u>+</u>	11.224	8
R2	511.470	土	147.497	7
F1	369.791	<u>±</u>	135.375	7
Post F1	87.873	±	53.883	7
Prefase	57.809	±	14.491	7
F2	465.570	<u>±</u>	143.277	6
Post R2	124.886	<u>±</u>	69.275	6
Post F2	74.633	±	34.346	6

R1	575.375	±	273.104	5
R2 B	365.487	±	101.781	5
HR3	780.623	±	150.496	4
Post R1	341.518	±	143.870	4
Paliativo	143.563	±	26.665	4
HR1	564.193	±	93.851	3
Post R2 B	113.294	±	67.708	3
Post HR1	22.876	±	16.150	3
HR2	897.385	±	779.024	2
Post HR3	579.285	±	572.264	2
Post R1 C	535.707	±	448.632	2
R1 C	472.238	±	135.375	2
R2 C	367.602	±	131.076	2
R1 B	162.646	±	91.883	2
Post R1 B	152.963	±	134.329	2
Post R2 C	16.358	±	3.866	2
OCTADA	1.640.500	±	0	1
R2 D	483.243	±	0	1
MARMA	433.084	±	0	1
S	389.129	±	0	1
Induccion IF	311.033	±	0	1
IB	176.524	±	0	1
R1 D	96.896	±	0	1
Post MARMA	26.503	±	0	1
Post I B	14.539	±	0	1
Post R2 D	12.050	±	0	1
Post Induccion IF	7.558	±	0	1
Post HR2	1.995	±	0	1

Tabla 7.1 Fases de tratamiento para LLA Niños. La tabla muestra el costo promedio por paciente, para todas las fases realizadas por el grupo de pacientes LLA Niños, ordenadas según el número de veces que cada una se realizó dentro del período 2003-2006, en forma decreciente.

Analizando según costo, la fase con promedio mayor fue OCTADA con \$1.640.500 \pm 0 (n=1) (Tabla 7.2). Le siguen HR2 con \$897.385 \pm 779.024 (n=2) y HR3 con \$780.623 \pm 150.496 (n=4). Luego tenemos a Fase 1 – Prot, con \$611.143 \pm 55.758 (n=51), seguida de

Post HR3, con $$579.285 \pm 572.264$ (n=2), y luego R1 con $$575.375 \pm 273.104$ (n=5). En la Tabla 7.2 están los costos promedio de cada fase.

FASE	PROMEI	DIO ±	ERROR ESTÁNDAR	n
OCTADA	1.640.500	±	0	1
HR2	897.385	±	779.024	2
HR3	780.623	±	150.496	4
Fase 1 - Prot I	611.143	<u>±</u>	55.758	51
Post HR3	579.285	<u>±</u>	572.264	2
R1	575.375	±	273.104	5
HR1	564.193	±	93.851	3
Post R1 C	535.707	<u>±</u>	448.632	2
R2	511.470	<u>±</u>	147.497	7
Post Fase 1 - Prot III B	498.428	±	479.812	13
R2 D	483.243	<u>±</u>	0	1
R1 C	472.238	±	135.375	2
F2	465.570	±	143.277	6
MARMA	433.084	±	0	1
Mantencion 4 B	403.438	±	262.520	15
S	389.129	<u>±</u>	0	1
F1	369.791	<u>±</u>	135.375	7
R2 C	367.602	±	131.076	2
R2 B	365.487	±	101.781	5
Fase 1 - Prot II	359.323	±	81.405	18
Fase 1- Prot III	358.916	±	76.452	28
Post R1	341.518	±	143.870	4
Protocolo M	336.094	±	21.949	44
Induccion IF	311.033	±	0	1
Fase 1- Prot III B	294.493	±	76.793	25
Mantencion	267.935	±	32.589	39
Fase 1- Prot III C	243.495	<u>±</u>	95.462	15
Fase 2 - Prot I	239.158	±	18.969	51
Post Fase 2 - Prot III	237.810	<u>±</u>	179.626	11
Fase 2 - Prot III	198.098	<u>±</u>	64.367	26
Fase 2 - Prot III C	195.337	±	71.693	14
Fase 2 - Prot II	195.263	<u>±</u>	57.946	18

IB	176.524	<u>±</u>	0	1
R1 B	162.646	±	91.883	2
Post R1 B	152.963	±	134.329	2
Mantencion 4	152.420	±	62.630	15
Paliativo	143.563	±	26.665	4
Fase 2 - Prot III B	128.219	±	11.700	23
Mantencion 10	126.105	±	42.856	11
Post R2	124.886	±	69.275	6
Post R2 B	113.294	±	67.708	3
R1 D	96.896	±	0	1
Post F1	87.873	±	53.883	7
Post F2	74.633	±	34.346	6
Prefase	57.809	±	14.491	7
Post Fase 1- Prot I	49.221	±	26.814	35
Post Fase 2 - Prot I	47.768	±	20.295	40
Post Fase 2 - Prot II	37.521	±	13.549	12
Post Fase 1 - Prot III	36.661	±	23.846	8
Post Fase 1 - Prot II	33.655	±	11.942	8
Post MARMA	26.503	±	0	1
Post Fase 1 - Prot III C	23.501	±	11.224	8
Post HR1	22.876	±	16.150	3
Post Prot M	19.242	±	5.426	27
Pre quimio	18.467	±	5.728	44
Post R2 C	16.358	±	3.866	2
Post I B	14.539	±	0	1
Post R2 D	12.050	±	0	1
Post Induccion IF	7.558	±	0	1
Post HR2	1.995	±	0	1

Tabla 7.2. Fases de tratamiento para LLA Niños. La tabla muestra el costo promedio por paciente, para todas las fases realizadas por el grupo de pacientes LLA Niños, ordenadas según promedio, en forma decreciente.

En LLA Adultos, Fase 1- Prot I fue la más realizada, alcanzando un n=27 (de un total de 28 pacientes), y un costo promedio de \$816.799 \pm 67.110 (Tabla 8.1), seguida de Fase 2- Prot -2 con n=22, con un promedio de \$316.145 \pm 50.942. Luego siguen Post Fase 1- Prot

I, con un n=17 y un costo promedio de \$87.738 \pm 31.117 y Pre Quimio, con igual valor de n, con \$17.887 \pm 4.767, seguidas de Protocolo M con n=16, y con \$362.291 \pm 32.375. En la Tabla 8.1 están los valores de n para cada fase.

FASE	PROMED	IO ± EI	RROR ESTÁNDAR	n
Fase 1 - Prot I	816.799	±	67.110	27
Fase 2 - Prot I	316.145	±	50.942	22
Post Fase 1 - Prot I	87.738	±	31.117	17
Pre Quimio	17.887	<u>±</u>	4.767	17
Protocolo M	362.291	±	32.375	16
Mantencion	543.575	±	94.287	15
Fase 1 Prot II	366.287	±	50.877	15
Fase 2 Prot II	326.693	±	70.568	12
Post Fase 2- Prot I	33.267	<u>±</u>	26.861	9
Post Prot M	6.078	<u>±</u>	2.788	9
Post Fase 1 - Prot II	124.670	±	49.233	7
F1	143.946	±	5.178	5
Prefase	41.600	<u>±</u>	27.698	5
Post Fase 2- Prot II	26.449	<u>±</u>	20.976	5
Post F1	325.223	±	35.087	4
F2	647.336	±	37.717	2
Post F2	499.035	±	21.956	2
Post R2	394.050	±	96.899	2
R2	387.286	±	89.627	2
R1	349.205	±	0	1
R1 B	274.073	±	0	1
Post R1	273.185	±	0	1
R2 B	273.077	±	0	1
Post R1 B	263.231	±	0	1
Post R2 B	18.519	<u>±</u>	0	1

Tabla 8.1. Fases de tratamiento para LLA Adultos. La tabla muestra el costo promedio por paciente, para todas las fases realizadas por el grupo de pacientes LLA Adultos, ordenadas según el número de veces que cada una se realizó dentro del período 2003-2006, en forma decreciente.

En lo que se refiere a costos, la fase con mayor promedio fue Fase 1 – Prot I, con \$816.799 \pm 67.110 (Tabla 8.2). Le sigue F2, con \$647.336 \pm 53.340 (n=2), y luego Mantención, con \$366.287 \pm 197.046 (n=15). Les sigue Post F2, con \$499.035 \pm 31.050 (n=2). Las siguientes son Post R2 con \$394.050 \pm 137.037 y R2 con \$387.286 \pm 126.752. En la Tabla 8.2 están los costos promedio de cada fase.

FASE	PROMEDIO	± ERROR ESTÁNDAR	n
Fase 1 - Prot I	816.799 ±	348.715	27
F2	647.336 ±	53.340	2
Mantención	543.575 ±	365.172	15
Post F2	499.035 ±	31.050	2
Post R2	394.050 ±	137.037	2
R2	387.286 ±	126.752	2
Fase 1 Prot II	366.287 ±	197.046	15
Protocolo M	362.291 ±	129.498	16
R1	349.205 ±	0	1
Fase 2 Prot II	326.693 ±	244.454	12
Post F1	325.223 ±	70.175	4
Fase 2 - Prot I	316.145 ±	238.940	22
R1 B	274.073 ±	0	1
Post R1	273.185 ±	0	1
R2 B	$273.077 \pm$	0	1
Post R1 B	263.231 ±	0	1
Prefase	41.600 ±	61.936	5
Post Fase 1 - Prot II	124.670 ±	130.258	7
Post Fase 1 - Prot I	87.738 ±	128.299	17
Post Fase 2- Prot II	26.449 ±	46.904	5
Post Prot M	6.078 ±	8.364	9
F1	143.946 ±	11.578	5
Post R2 B	18.519 ±	0	1
Pre Quimio	17.887 ±	19.657	17
Post Fase 2- Prot I	33.267 ±	80.583	9

Tabla 8.2. La tabla muestra el costo promedio por paciente, para todas las fases realizadas por el grupo de pacientes LLA Adultos, ordenadas según promedio, en forma decreciente.

En LMA Niños dos fases fueron realizadas por la totalidad de los pacientes (n=7), Post Inducción con, un promedio de \$925.638 ± 242.142, e Inducción, con \$228.382 ± 34.757, seguidas Pre Quimio con n=6 y un promedio de \$44.141 ±13.325. Con n=5 le siguen Consolidación, Post Consolidación, Mantención, Intensificación y Post Intensificación. En la Tabla 9.1 están los valores de n para cada fase.

FASE	PROME	DIO ±	ERROR ESTÁNDAR	n
Post Inducción	925.638	±	242.142	7
Inducción	228.382	±	34.757	7
Pre Quimio	44.141	±	13.325	6
Consolidación	616.206	±	127.799	5
Mantención	483.884	±	91.039	5
Post Intensificación	408.128	±	149.560	5
Intensificación	325.833	±	55.593	5
Post Consolidación	29.012	±	13.283	5
Post HAM	468.178	±	98.473	3
HAM	333.366	±	23.112	3
Citorreducción	23.771	<u>±</u>	0	1

Tabla 9.1 Fases de tratamiento para LMA Niños. La tabla muestra el costo promedio por paciente, para todas las fases realizadas por el grupo de pacientes LMA Niños, ordenadas según el número de veces que cada una se realizó dentro del período 2003-2006, en forma decreciente.

Analizando según costo, la fase con mayor promedio fue Post Inducción, con \$925.638 ± 242.142 (n=7), seguida de Consolidación, con \$616.206 ± 127.799 (n=5), y luego por Mantención, con \$483.884 ± 91.039 (n=5). Luego siguen Post HAM, con \$468.178 ± 98.473 (n=3), y Post Intensificación, con \$408.128 ± 149.560 (n=5). En la Tabla 9.2 están los costos promedio de cada fase.

FASE	PROM	EDIO	± ERROR ESTÁNDAR	n
Post Inducción	925.638	<u>±</u>	242.142	7
Consolidación	616.206	<u>±</u>	127.799	5
Mantención	483.884	<u>±</u>	91.039	5
Post HAM	468.178	±	98.473	3
Post Intensificación	408.128	±	149.560	5
HAM	333.366	±	23.112	3
Intensificación	325.833	±	55.593	5
Inducción	228.382	±	34.757	7
Pre Quimio	44.141	±	13.325	6
Post Consolidación	29.012	±	13.283	5
Citorreducción	23.771	±	0	1

Tabla 9.2. Fases de tratamiento para LMA Niños. La tabla muestra el costo promedio por paciente, para todas las fases realizadas por el grupo de pacientes LMA Niños, ordenadas según promedio, en forma decreciente.

En LMA Adultos 1ª Inducción fue realizada por los 23 pacientes, con un promedio de \$396.918 ± 15.531 (Tabla 7), seguida de Post 1ª Inducción de n=20, con \$432.762 ± 89.417. Les sigue Pre Quimio, con n=17 y \$13.853 ± 3.795; luego 2ª Inducción, con n= 13 y \$710.588 ± 271.919; y después Post 2ª Inducción, con n=13, y \$696.502 ± 344.832. En la Tabla 10.1 están los valores de n para cada fase.

FASE	PROMED	IO ± E	RROR ESTÁNDAR	n
1ª Induccion	396.918	±	15.531	23
Post 1 ^a Induccion	432.762	±	89.417	20
Pre Quimio	13.853	<u>±</u>	3.795	17
2ª Induccion	710.588	±	271.919	13
Post 2 ^a Induccion	696.502	±	344.832	13
Consolidacion	1.104.400	±	375.815	10
Paliativo	99.411	±	24.504	9
Post Consolidacion	138.296	±	72.553	4
Intensificacion	3.758.500	±	0	1
Post Intensificacion	367.627	±	0	1
Recaida	164.330	±	0	1

Tabla 10.1 Fases de tratamiento para LMA Adultos. La tabla muestra el costo promedio por paciente, para todas las fases realizadas por el grupo de pacientes LMA Adultos, ordenadas según el número de veces que cada una se realizó dentro del período 2003-2006, en forma decreciente.

Analizando según costo, la fase con mayor promedio fue Intensificación, con \$3.758.500 ± 0 (n=1), seguida por Consolidación, con \$1.104.400 ± 375.815 (n=10). Les siguen 2ª Inducción con \$710.588 ± 271.919 (n=13), Post 2ª Inducción con \$696.502 ± 344.832 (n=13), y Post 1ª Inducción con \$432.762 ± 89.417 (n=20). En la Tabla 10.2 están los costos promedio de cada fase.

FASE	PROME	DIO	± ERROR ESTÁNDAR	n
Intensificacion	3.758.500	±	0	1
Consolidacion	1.104.400	±	375.815	10
2ª Induccion	710.588	±	271.919	13
Post 2 ^a Induccion	696.502	±	344.832	13
Post 1 ^a Induccion	432.762	±	89.417	20
1ª Induccion	396.918	±	15.531	23
Post Intensificacion	367.627	\pm	0	1
Recaida	164.330	±	0	1
Post Consolidacion	138.296	±	72.553	4
Paliativo	99.411	±	24.504	9
Pre Quimio	13.853	±	3.795	17

Tabla 10.2. Fases de tratamiento para LMA Adultos. La tabla muestra el costo promedio por paciente, para todas las fases realizadas por el grupo de pacientes LMA Adultos, ordenadas según promedio, en forma decreciente.

3.2 Análisis según medicamentos.

Para el total de pacientes analizados, es decir, independientemente de la patología, Quimioterapia tuvo el mayor promedio con \$1.420.900 \pm 97.870, costo significativamente mayor a los demás 6 grupos (P<0,001) (Gráfico 20). Le siguen Filgrastim, con \$357.461 \pm 53.788; Otros, con \$339.447 \pm 55.238; y Antibióticos, con \$319.337 \pm 51.460. Con menor promedio siguen Profilaxis, con \$102.824 \pm 14.801, Antieméticos, con \$77.852 \pm 5.647, y por último Insumos, con \$45.804 \pm 5.710. Este último tuvo un costo significativamente menor frente a todos los demás grupos (P<0,001 para todos excepto P<0,01 frente a Antieméticos), mientras que Otros presentó una diferencia significativa frente a Filgrastim,

Profilaxis y Antibióticos (P<0,001) y Antibióticos una diferencia significativa frente a Antieméticos y Profilaxis (P<0,01).

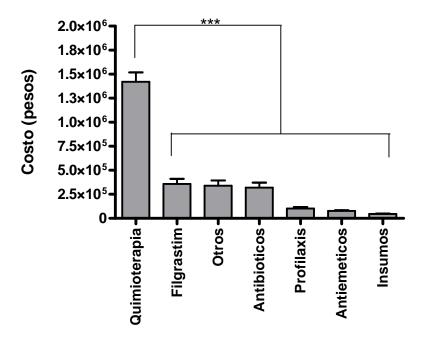


Gráfico 20. Costo promedio por paciente según grupo farmacológico, independiente de la patología. La gráfica muestra el costo promedio por paciente según grupo farmacológico, incluyendo los 115 pacientes de las 4 patologías. Al comparar los diferentes grupos, se observa que Quimioterapia tuvo un costo significativamente mayor que los demás (P<0,001, Kruskal-Wallis, seguido de Dunn).

Analizando según grupo terapéutico, Leucemia alcanzó el mayor promedio con \$1.466.700 \pm 98.385, costo significativamente mayor que los otros dos grupos (P<0,001) (Gráfico 21). Le sigue Soporte, con \$857.475 \pm 80.493, con un costo significativamente mayor que Otros (P<0,001), este último con \$339.447 \pm 55.238.

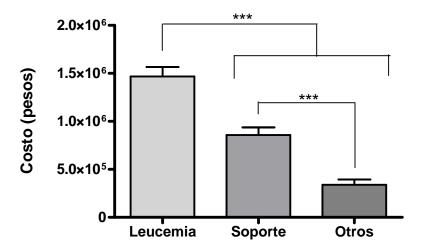


Gráfico 21. Costo promedio por paciente según grupo terapéutico, independiente de la patología. La gráfica muestra el costo promedio por paciente según grupo terapéutico, incluyendo los 115 pacientes de las 4 patologías. Al comparar los diferentes grupos, se observa que Leucemia tuvo un costo significativamente mayor que los demás (P<0,001, Kruskal-Wallis, seguido de Dunn).

En LLA Niños, analizando según grupo farmacológico, Quimioterapia alcanzó el mayor promedio, con \$1.661.800 \pm 140.728, costo significativamente mayor que los demás 6 grupos (P<0,001, excepto Otros \rightarrow P<0,01) (Gráfico 22). Le siguen Otros, con \$415.212 \pm 72.826, Antibióticos, con \$312.833 \pm 66.650, y Filgrastim, con \$271.982 \pm 76.088. Por último, siguen Profilaxis, con \$166.190 \pm 26.397, Antieméticos, con \$93.723 \pm 7.878, e Insumos, con \$61.980 \pm 7.591. Insumos presentó una diferencia significativa frente a Profilaxis, Antibióticos y Otros (P<0,001); Otros frente a Filgrastim, Antieméticos (P<0,001) y Profilaxis (P<0,05).

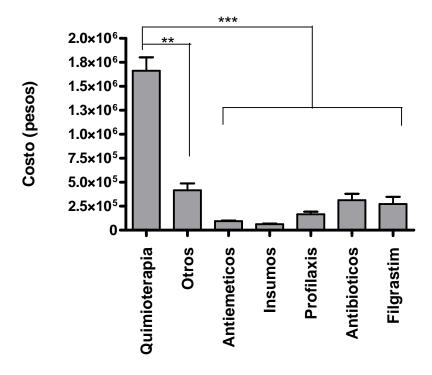


Gráfico 22. Costo promedio por paciente según grupo farmacológico LLA Niños. La gráfica muestra el costo promedio por paciente según grupo farmacológico para LLA Niños. Al comparar los diferentes grupos, se observa que Quimioterapia tuvo un costo significativamente mayor que los demás (P<0,001, excepto Otros \rightarrow P<0,01, Kruskal-Wallis, seguido de Dunn).

Al hacer el análisis ahora según grupo terapéutico, Leucemia alcanzó el mayor promedio con \$1.723.800 \pm 141.322, costo significativamente mayor que los otros dos grupos (P<0,001) (Gráfico 23). Le sigue Soporte, con \$844.728 \pm 119.387, costo significativamente mayor que Otros (P<0,01), con \$415.212 \pm 72.826.

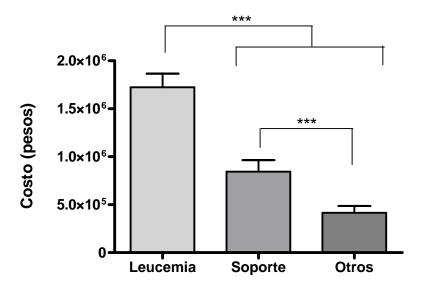


Gráfico 23. Costo promedio por paciente según grupo terapéutico LLA Niños. La gráfica muestra el costo promedio por paciente según grupo terapéutico para LLA Niños. Al comparar los diferentes grupos, se observa que Leucemia tuvo un costo significativamente mayor que los demás (P<0,001, Kruskal-Wallis, seguido de Dunn).

En LLA Adultos, el mayor promedio lo alcanzó Quimioterapia, con \$1.363.600 \pm 195.264, costo significativamente mayor que los demás 6 grupos farmacológicos (P<0,001, excepto Otros y Filgrastim P<0,01) (Gráfico 24). Le siguen Filgrastim, con \$446.676 \pm 105.998, Otros, con \$151.767 \pm 28.093, y Antibióticos, con \$148.418 \pm 45.433. Por último, tenemos a Antieméticos, con \$61.012 \pm 9.048; Insumos, con \$49.405 \pm 14.945, y a Profilaxis, con \$31.385 \pm 6.676. Insumos presentó una diferencia significativa frente a Filgrastim y Otros (P<0,001), al igual que Profilaxis, frente a Filgrastim (P<0,01) y Otros (P<0,05).

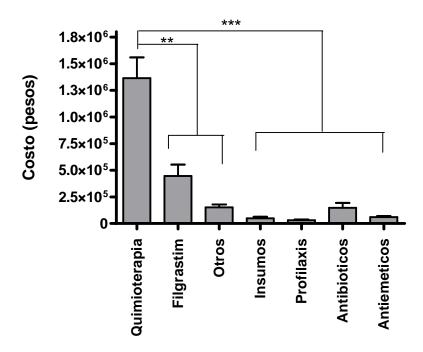


Gráfico 24. Costo promedio por paciente según grupo farmacológico LLA Adultos. La gráfica muestra el costo promedio por paciente según grupo farmacológico para LLA Adultos. Al comparar los diferentes grupos, se observa que Quimioterapia tuvo un costo significativamente mayor que los demás (P<0,001, excepto Otros y Filgrastim $\rightarrow P<0,01$, Kruskal-Wallis, seguido de Dunn).

Según grupo terapéutico, Leucemia alcanzó el mayor promedio con \$1.413.000 \pm 193.153, costo significativamente mayor que los otros dos grupos (P<0,001) (Gráfico 25). Le sigue Soporte, con \$687.491 \pm 121.728, costo significativamente mayor que Otros (P<0,01), este último con \$151.767 \pm 28.093.

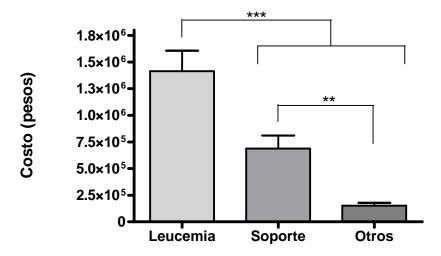


Gráfico 25. Costo promedio por paciente según grupo terapéutico LLA Adultos. La gráfica muestra el costo promedio por paciente según grupo terapéutico para LLA Niños. Al comparar los diferentes grupos, se observa que Leucemia tuvo un costo significativamente mayor que los demás (P<0,001, ANOVA seguido del test Newman-Keuls).

En LMA Niños, el mayor promedio lo alcanzó Quimioterapia, con \$939.307 ± 232.884, costo significativamente mayor que Insumos, Antieméticos y Profilaxis (P<0,001) (Gráfico 26). Le siguen Filgrastim, con \$ 579.095 ± 162.661; Antibióticos, con \$531.219 ± 126.097; y Otros, con \$501.034 ± 120.584. Por último siguen Antieméticos, con \$137.631 ± 37.201; Profilaxis, con \$133.393 ± 44.685, e Insumos, con \$47.850 ± 17.75. La prueba ANOVA no arrojó diferencias significativas entre los demás grupos.

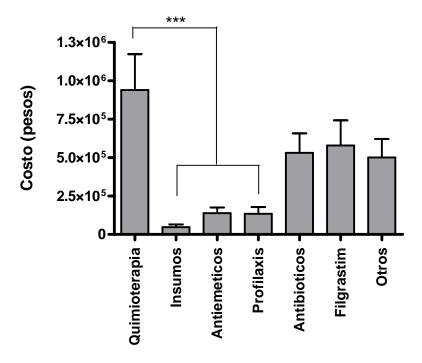


Gráfico 26. Costo promedio por paciente según grupo farmacológico para LMA Niños. La gráfica muestra el costo promedio por paciente según grupo farmacológico para LMA Niños. Al comparar los diferentes grupos, se observa que Quimioterapia tuvo un costo significativamente mayor que Insumos, Antieméticos y Profilaxis (P<0,001, ANOVA seguido de test de Newman-Keuls).

Analizando según grupo terapéutico, Soporte alcanzó el mayor promedio con \$ 1.381.300 \pm 193.153, costo significativamente mayor a Otros (P<0,05) (Gráfico 27). Le sigue Leucemia, con \$ 987.156 \pm 240.565, y por último Otros, con \$501.034 \pm 120.584.

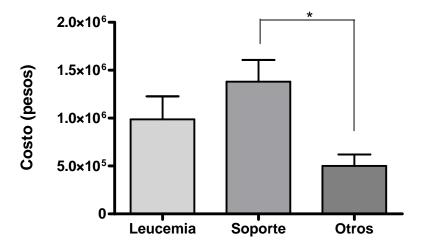


Gráfico 27. Costo promedio por paciente según grupo terapéutico para LMA Niños. La gráfica muestra el costo promedio por paciente según grupo terapéutico para LLA Niños. Al comparar los diferentes grupos, se observa que Soporte tuvo un costo significativamente mayor que Otros (P<0,001, ANOVA seguido del test Newman-Keuls).

En LMA Adultos el mayor promedio lo alcanzó Quimioterapia, con \$1.040.200 \pm 212.738, costo significativamente mayor que Filgrastim, Insumos, Antieméticos y Profilaxis (P<0,001) (Gráfico 28). Le siguen Antibióticos, con \$479.044 \pm 181.059; Filgrastim, con \$ 393.239 \pm 132.115; y Otros, con \$330.982 \pm 200.632. Por último siguen Antieméticos, con \$40.828 \pm 6.457; Profilaxis, con \$23.451 \pm 3.681, e Insumos, con \$708 \pm 472. Insumos presentó una diferencia significativa frente a Antibióticos, Filgrastim, Otros (P<0,001) y Antieméticos (P<0,01), y Profilaxis frente a Antibióticos y Otros (P<0,05).

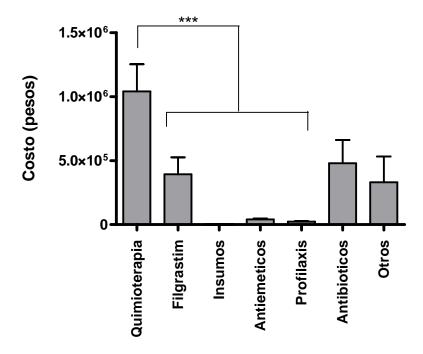


Gráfico 28. Costo promedio por paciente según grupo farmacológico LMA Adultos. La gráfica muestra el costo promedio por paciente según grupo farmacológico para LMA Adultos. Al comparar los diferentes grupos, se observa que Quimioterapia tuvo un costo significativamente mayor que Filgrastim, Insumos, Antieméticos y Profilaxis (P<0,001, Kruskal-Wallis, seguido de Dunn).

Analizando según grupo terapéutico, Leucemia alcanzó el mayor promedio con \$1.040.900 ± 212.672 (Gráfico 29). Le sigue Soporte, con \$936.562 ± 214.137, y luego Otros, con \$330.982 ± 200.632. Este último presentó un costo significativamente menor a de los otros dos grupos (P<0,001).

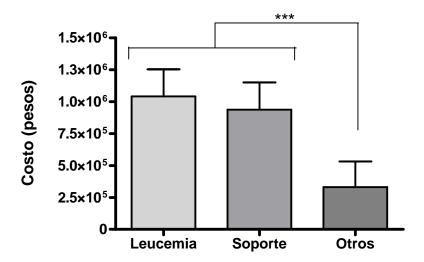


Gráfico 29. Costo promedio por paciente según grupo terapéutico para LMA Adultos. La gráfica muestra el costo promedio por paciente según grupo terapéutico para LLA Niños. Al comparar los diferentes grupos, se observa que Otros tuvo un costo significativamente menor que los demás (P<0,001, ANOVA seguido del test Newman-Keuls).

3.3 Análisis en función del tiempo

3.3.1 Costos promedio según etapa de tratamiento

En LLA Niños, la etapa Tardía tuvo el mayor costo con $$1.749.100 \pm 215.049$ de promedio, mientras que la etapa Temprana tuvo $$1.314.100 \pm 98.844$. La prueba T de Student no arrojó diferencias entre los promedios (Gráfico 31).

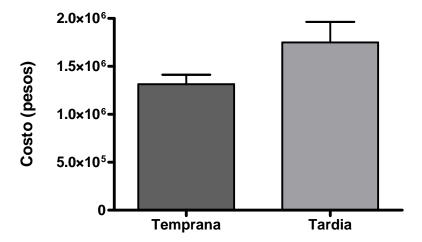


Gráfico 31. Costo promedio por paciente según grupo etapa de tratamiento LLA Niños. La gráfica muestra el costo promedio anual por paciente para el grupo LLA Niños. La etapa Tardía alcanzó el mayor promedio, sin embargo la prueba T de Student no arrojó diferencias entre los promedios

En LLA Adultos, la etapa Temprana tuvo mayor costo con $$1.395.200 \pm 115.030$, mientras la etapa Tardía tuvo $$940.531 \pm 267.152$. La prueba T de Student no arrojó diferencias entre los promedios (Gráfico 32).

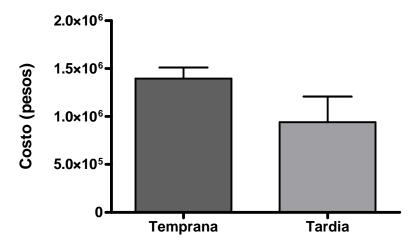


Gráfico 32. Costo promedio por paciente según grupo etapa de tratamiento LLA Adultos. La gráfica muestra el costo promedio anual por paciente para el grupo LLA Adultos. La etapa Temprana alcanzó el mayor promedio, sin embargo la prueba T de Student no arrojó diferencias entre los promedios.

En LMA Niños, la etapa Temprana tuvo un promedio de $$2.258.700 \pm 222.891$, costo significativamente mayor que la etapa Tardía (P=0,0001), con $$610.823 \pm 189.164$ (Gráfico 33).

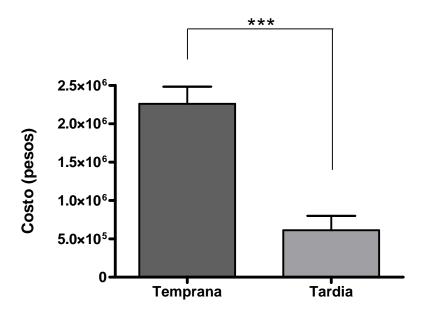


Gráfico 33. Costo promedio por paciente según grupo etapa de tratamiento LMA Niños. La gráfica muestra el costo promedio anual por paciente para el grupo LMA Niños. La etapa Temprana alcanzó el mayor promedio, con un costo significativamente mayor a Tardía (P=0,0001, T de Student).

En LMA Adultos, la etapa Temprana tuvo un promedio de \$2.273.800 \pm 617.221, costo significativamente mayor que la etapa Tardía (P<0,0001), con \$34.675 \pm 23.902 (Gráfico 34).

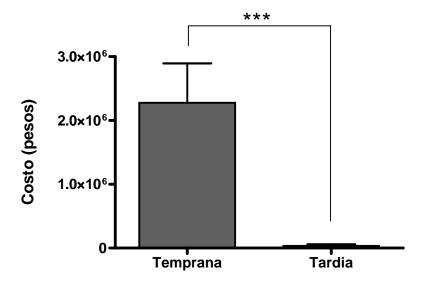


Gráfico 34. Costo promedio por paciente según grupo etapa de tratamiento LMA Niños. La gráfica muestra el costo promedio anual por paciente para el grupo LMA Adultos. La etapa Temprana alcanzó el mayor promedio, costo significativamente mayor a la etapa Tardía (P<0,0001, U de Mann-Withney).

LLA Niños es el único grupo que concentró sus costos por paciente en la etapa Tardía de tratamiento, mientras que los demás grupos, LLA Adultos, LMA Niños y LMA Adultos concentraron su costo en la etapa Temprana. En los grupos LLA Niños y Adultos, no existe una diferencia marcada entre los promedios para cada etapa (Gráfico 35), en el grupo LMA Niño se aprecia una tendencia más marcada al concentrar el costo en la etapa Temprana, mientras que en LMA Adultos los costos se concentraron casi en su totalidad en la etapa Temprana.

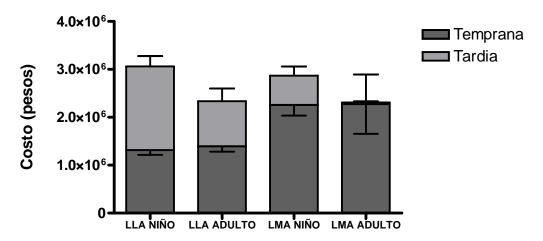


Gráfico 35. Costo promedio por paciente según etapa de tratamiento, para los 4 grupos de pacientes. La gráfica muestra el costo promedio por paciente, para cada etapa, en cada uno de los grupos de pacientes, de modo de apreciar la diferencia del costo entre etapas en cada grupo.

3.3.2 Costo promedio mensual

Se realizó además un análisis especial de costos en función del tiempo, el que consiste en el costo promedio mensual por paciente, lo cual nos da una aproximación de cuánto gasta un paciente cada mes, para un período de 24 meses, ya que este lapso abarca teóricamente la totalidad del tratamiento requerido por estos pacientes para el alta.

Considerando a todos los pacientes independientemente de su patología, el Mes 1 alcanzó el mayor promedio con $$611.858 \pm 38.373$, costo significativamente mayor que todos los demás meses (P<0,001). Le sigue el Mes 2 con $$447.235 \pm 90.978$, costo significativamente mayor que los meses 4 y 5 (P<0,05), y que el Mes 6 y los meses del intervalo 8-24 (P<0,001). Hubo diferencias entre los demás meses, pero sólo se considerarán las existentes frente a los dos primeros meses por ser los de mayor promedio.

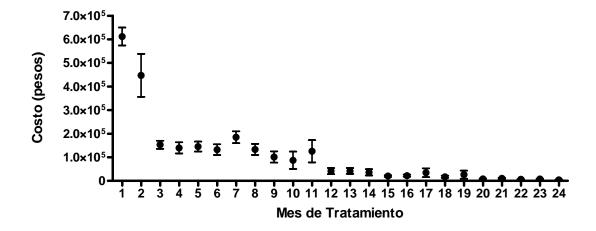


Gráfico 36. Costo promedio mensual para todos los pacientes. La gráfica muestra el costo promedio mensual por paciente, para un lapso de 24 meses, para todos los pacientes independientemente de la patología (n=108). Los meses 1 y 2 tuvieron los mayores promedios, mostrando diferencias significativas frente a la mayoría de los demás meses (Friedman, seguido de Dunn).

En LLA Niños, el Mes 1 alcanzó el mayor promedio con \$499.010 \pm 58.848, costo significativamente mayor que los meses 4 y 6 (P<0,05), el Mes 8 (P<0,01), y los meses dentro del intervalo 9 – 24 (P<0,001). Le sigue el Mes 7, con \$282.429 \pm 42.953, costo significativamente mayor que el Mes 9 (P<0,05), los meses 10 y 11 (P<0,01), y los meses del intervalo 12 – 24 (P<0,001). Luego sigue el Mes 2, con \$259.113 \pm 26.436, costo significativamente mayor que el Mes 9 (P<0,01) y los meses del intervalo 10 -24 (P<0,001). Por último, sigue el Mes 11, con \$242.635 \pm 95.479, costo significativamente que el Mes 21 (P<0,05), los meses 19, 20, 22 y 23 (P<0,01), y el Mes 24 (P<0,001). Entre los demás meses también hubo diferencias, pero sólo se considerará a los cuatro meses con mayor costo promedio.

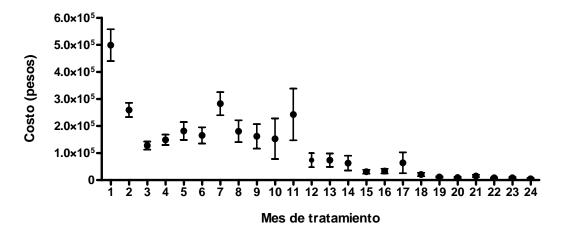


Gráfico 37. Costo promedio mensual LLA Niños. La gráfica muestra el costo promedio mensual por paciente, para un lapso de 24 meses, en el grupo LLA Niños (n=52). Los meses 1, 2, 7 y 11 tuvieron los mayores promedios, mostrando diferencias significativas frente a la mayoría de los demás meses (Friedman, seguido de Dunn).

En LLA Adultos, el Mes 1 tuvo el mayor promedio con \$602.496 \pm 43.884, costo significativamente mayor que los meses 7 y 8 (P<0,05), meses 4 y 6 (P<0,01), y los meses del intervalo 9 - 24 (P<0,001). Le sigue el Mes 2, con \$369.819 \pm 68.023, costo significativamente mayor que los meses 9 y 10 (P<0,01), y que los meses del intervalo 11 - 24 (P<0,001). Luego sigue el Mes 8, con \$170.063 \pm 46.633, y por último el Mes 3, con \$159.456 \pm 32.025, costo significativamente mayor que los meses 11, 12 y 13 (P<0,05), a los meses 14, 15, 16, 18, 19, 20 y 23 (P<0,01), y que los meses 17, 21, 22 y 24 (P<0,001). Entre los demás meses también hubo diferencias, pero sólo se considerará a los cuatro meses con mayor costo promedio.

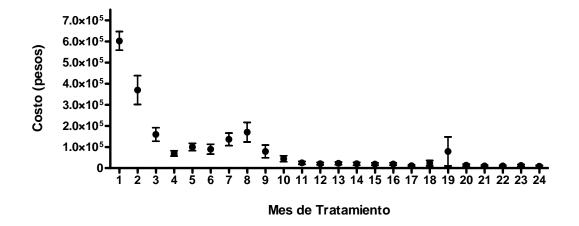


Gráfico 38. Costo promedio mensual LLA Adultos. La gráfica muestra el costo promedio mensual por paciente, para un lapso de 24 meses, en el grupo LLA Adultos (n=27). Los meses 1, 2, 3 y 8 tuvieron los mayores promedios, mostrando diferencias significativas frente a la mayoría de los demás meses (Friedman, seguido de Dunn).

En LMA Niños, el promedio más alto lo alcanzó el Mes 2, con \$998.865 \pm 128.448, costo significativamente mayor que los otros 23 meses (P<0,001). Le sigue el Mes 1, con \$654.476 \pm 97.563, costo significativamente mayor a los 22 meses de menor promedio (P<0,001). La prueba ANOVA para medidas repetidas, seguida de Newman-Keuls, no arrojó diferencias significativas entre los restantes meses.

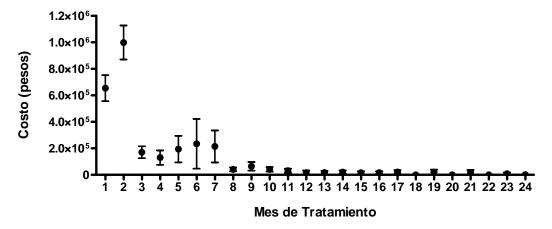


Gráfico 39. Costo promedio mensual LMA Niños. La gráfica muestra el costo promedio mensual por paciente, para un lapso de 24 meses, en el grupo LMA Niños (n=6). Los meses 2 y 1 tuvieron los mayores promedios, mostrando diferencias significativas frente los demás meses (ANOVA de medidas repetidas, seguido de Newman-Keuls).

En LMA Adultos, el Mes 1 tuvo el mayor costo promedio con \$866.866 \pm 89.173, costo significativamente mayor que el Mes 5 (P<0,01), y que los meses del intervalo 6 – 24 (P<0,001). L sigue el Mes 2, con \$819.530 \pm 405.100, costo significativamente mayor que los meses 8, 9, 10, 11, 12, 17 y 18 (P<0,05), y que los meses 13, 14, 15, 16, y el intervalo 19 -24. La prueba de Friedman, seguida de Dunn, no arrojó diferencias significativas entre los restantes meses.

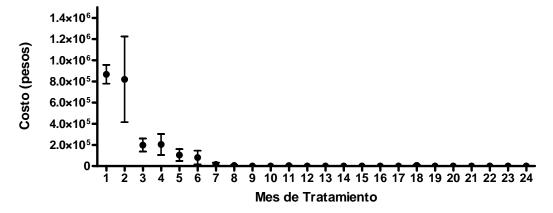


Gráfico 40. Costo promedio mensual LMA Adultos. La gráfica muestra el costo promedio mensual por paciente, para un lapso de 24 meses, en el grupo LMA Adultos (n=23). Los meses 1 y 2 tuvieron los mayores promedios, mostrando diferencias significativas frente los demás meses (Friedman, seguido de Dunn).

Analizando al total de pacientes, independientemente de la patología, el Mes 1 tuvo el mayor promedio, con \$611.858 ± 38.373, costo significativamente mayor a los 22 meses de menor promedio (P<0,001). Le sigue el Mes 2, con \$2 447.235 ± 90.978, costo significativamente mayor a los meses 4 y 5 (P<0,05), al Mes 6 (P<0,001) y al intervalo 8 – 24 (P<0,001). Entre los demás meses también hubo diferencias, pero sólo se considerará a los dos meses de mayor costo promedio.

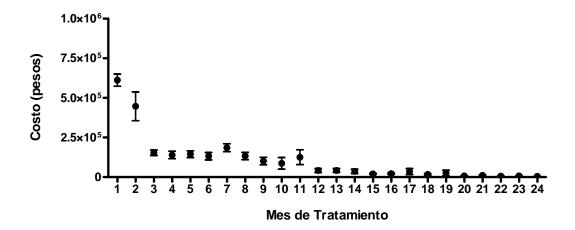


Gráfico 41. Costo promedio mensual por paciente. La gráfica muestra el costo promedio mensual por paciente, para un lapso de 24 meses, para todos los pacientes independiente de la patología (n=108). Los meses 1 y 2 tuvieron los mayores promedios, mostrando diferencias significativas frente los demás meses (Friedman, seguido de Dunn).

DISCUSIÓN

En este estudio farmacoeconómico se ha abordado la evaluación y caracterización del costo total y del costo por paciente, para la farmacoterapia de la leucemia aguda. El costo total para las cuatro patologías analizadas para el período 2003-2006 fue de \$304.724.845, donde de este total LLA Niños fue el grupo con mayor costo, abarcando más de la mitad del costo total con 55%. Analizando los costos según fase de tratamiento, se encontraron muchas dificultades para determinar alguna tendencia en los resultados o inferir conclusiones, debido principalmente a la variedad de posibles esquemas de tratamiento dentro de cada grupo de pacientes. Al hacer el análisis según medicamentos, *Quimioterapia* fue el grupo farmacológico de mayor costo, significativamente mayor que los demás grupos, mientras que según grupo terapéutico, *Leucemia* fue el grupo con mayor costo promedio para tres de los cuatro grupos de pacientes. Analizando la distribución de los costos en función del tiempo se encontró que a pesar de que para cada grupo de pacientes es distinta, existe una clara tendencia consistente en la concentración de la mayor parte del costo dentro de los primeros 6 meses de tratamiento.

Ante los resultados del análisis de los costos según fase de tratamiento se concluyó que este parámetro no es un buen indicador de la distribución de los costos en las patologías analizadas. Esto, ya que dentro de algunos de los 4 grupos de pacientes existen a su vez subgrupos según riesgo de la enfermedad (riesgo alto, intermedio y estándar), existen esquemas especiales para los neonatos, y además se incluyeron las recaídas; por lo tanto cualquier comparación resulta inútil e improcedente. Existen estudios de costo según fase de tratamiento, pero identificando las fases de tratamiento a modo más general, por ejemplo Stalfet y col. establecieron para LLA las fases de *inducción*, *remisión* y *relapso* (17),

mientras que Baker y col. dividen el tratamiento para cáncer de mamas y de pulmón en terapia inicial, cuidado continuo y cuidado terminal (1). Por lo general, las publicaciones sobre el tema no abarcan más de 3 fases de tratamiento, sin embargo, los criterios de división para éstas son distintos (1;17). El objetivo de este estudio fue sólo identificar estos costos según las fases detalladas en los esquemas presentes en los protocolos, dejando la iniciativa de clasificarlos o compararlos a futuros interesados en este tipo de estudios. Para obtener resultados de alguna relevancia, debiera acotarse a un grupo de pacientes muy particular, y que siga determinados esquemas de tratamiento de modo que efectivamente sea posible hacer comparaciones entre los resultados arrojados de éstos, e identificar así posibles mejoras, preferencias o cambios en los esquemas en cuestión comparándolos por ejemplo desde una perspectiva costo-beneficio.

La mayor parte del costo de la farmacoterapia para cada patología analizada se debe a los medicamentos que están dirigidos a combatir directamente la enfermedad, en otras palabras, a los antineoplásicos y los insumos necesarios para su administración. En casi todos los análisis, Quimioterapia -grupo que incluye todos los medicamentos dirigidos a combatir la leucemia descritos en los protocolos- mostró diferencias significativas frente a los demás grupos farmacológicos. Según la otra clasificación, tenemos que Leucemia, grupo de medicamentos que incluye a Quimioterapia y al grupo *Insumos* -correspondiente a algunos insumos para la administración de antineoplásicos analizados separadamente-, es el grupo con mayor costo promedio excepto para LMA Niños, en el cual el mayor costo es para *Soporte*.

Respecto al análisis de costos en función del tiempo, los resultados muestran que durante los primeros seis meses de tratamiento los pacientes diagnosticados de leucemia aguda incurren en mayores gastos que en el resto de su tratamiento, especialmente en los primeros

2 meses. Sería muy interesante conocer los factores involucrados en esta tendencia, por lo cual queda abierta la puerta a futuros estudios al respecto. Estudios realizados en otros países utilizan las distintas fases de tratamiento para este tipo de análisis (como ya se mencionó en el párrafo anterior), sin embargo, este estudio usó meses como medida de tiempo según el interés del hospital, de forma de comparar los costos promedio mensuales con los costos asignados por FONASA para la subvención de la etapa de Quimioterapia para Leucemia Aguda. Este es un monto que el hospital recibe mensualmente para cubrir todos los gastos en que incurre un paciente con leucemia aguda en medicamentos como antineoplásicos y sus insumos, tratamiento para las neutropenias, factores estimulantes de colonias y antieméticos, además de medicamentos señalados en los protocolos como de soporte (12). Teniendo en cuenta estos medicamentos (detallados en las canastas correspondientes) se ha elaborado la división en siete grupos farmacológicos usada en el presente estudio, sólo que se han agregado además todos los medicamentos no incluidos en éstas y se han agrupado dentro del grupo Otros. La comparación se hizo incluyendo este último grupo, ya que estos fármacos no pueden dejar de considerarse por el hecho de que son un costo originado igualmente de un paciente con leucemia aguda tratado en el hospital. Los valores asignados por FONASA fueron consultados al auditor del AUGE en el hospital Sr. Rodrigo Báez.

Para LLA Niños y LMA Niños esta asignada una subvención mensual para tratamiento farmacoterapéutico de \$376.650, valor que cubre los costos promedio mensuales encontrados para la mayoría de los meses, excepto para el Mes 1 de LLA Niños, con \$499.010 ± 58.848; para el Mes 1 de LMA Niños, con \$654.476 ± 97.563, y para el Mes 2 de LMA Niños, con \$998.865 ± 128.448. Para LLA Adultos esta asignada una subvención mensual para tratamiento farmacoterapéutico de \$164.200, valor que cubre los costos

promedio mensuales encontrados para la mayoría de los meses, excepto el Mes 1, con $\$602.496 \pm 43.884$; el Mes 2, con $\$369.819 \pm 68.023$; y el Mes 8, con $\$170.063 \pm 46.633$. Para LMA Adultos esta asignada una subvención mensual para tratamiento farmacoterapéutico de \$419.820, valor que cubre los costos promedio mensuales encontrados para la mayoría de los meses, excepto el Mes 1, con $\$866.866 \pm 89.173$ y para el Mes 2, con $\$819.530 \pm 405.100$.

En este estudio se calcularon los costos directos asociados a la farmacoterapia, sin embargo, estudios de costo de la enfermedad abarcan todo costo posiblemente identificable, existiendo dos tipos de costos directos: costos directos médicos y costos directos nomédicos. Los costos directos médicos asociados al tratamiento de la leucemia pueden identificarse calculando la suma por paciente y por día de los medicamentos, transplantes, equipo, etc. usados para tratar la enfermedad, además del gasto en médicos, enfermeras, etc. (7), y por lo tanto, la farmacoterapia es sólo una parte de estos costos. De haber sido factible, este estudio hubiese incluido todos los costos directos médicos, pero la información requerida no estaba disponible o clasificada. Respecto a esto último, las organizaciones de salud pueden hacer mucho para facilitar estas investigaciones, y es especialmente importante que exista un compromiso de parte de ellas para construir, mejorar y estandarizar sus bases de datos, haciéndolas más accesibles a los investigadores tanto de firmas farmacéuticas como de universidades (5).

Estudios realizados en otros países confirman el hecho de que la leucemia es una enfermedad cuyo tratamiento es altamente costoso (8), no obstante en nuestro país no existen estudios de costo de otras patologías como para poder jerarquizar el de la leucemia. Sin embargo, al ser una de las 56 patologías pertenecientes al Acceso Universal para prestaciones integrales y Garantías Explícitas asociadas a la atención de prioridades

(AUGE), el Gobierno de Chile la señala dentro de las enfermedades de mayor impacto en la salud y presupuesto familiar de la población. Los recursos destinados a la salud pública son escasos, y es por eso que los gobiernos y planes de salud toman especialmente en cuenta el precio que pagan por los medicamentos y en cómo es la relación precio-utilidad para un determinado fármaco en comparación a otros medicamentos y tratamientos (6). La disponibilidad de nuevas y frecuentemente más caras terapias para la leucemia presenta un desafío a los profesionales de la salud, ya que son los responsables de evaluar la utilidad de estas terapias (19). Esto acentuará la necesidad de nuevas evaluaciones económicas, lo cual a su vez llevará a la necesidad de recolectar la información de relevancia que pueda apoyar estas evaluaciones (8). Es aquí donde los estudios farmacoeconómicos juegan un papel fundamental, ya que identificando y cuantificando los aspectos económicos y humanísticos de las intervenciones de salud, y entregando esquemas comunes para evaluar las distintas consecuencias relacionadas a intervenciones de tratamiento, pueden contribuir a mejorar la toma de decisiones en temas de salud (18). Por esto, la distribución de los recursos en la salud pública debe ajustarse a rigurosos estudios retrospectivos farmacoeconómicos, basados en información relevante e información que de cuenta del tratamiento que se esta usando en la actualidad (8), de forma de poder reevaluar lo que se ha venido haciendo y considerar posibles cambios.

La realidad de cada país es distinta al de otros, es nuestra tarea realizar los estudios de rigor en el nuestro, como única manera de respaldar nuestras decisiones correctamente. Muchas instituciones y organizaciones de salud hoy en día incluyen análisis farmacoeconómicos como parte del proceso de evaluación para las nuevas terapias, requerimiento que ha incrementado tanto la demanda de estos estudios como la especialización de farmacéuticos en farmacoeconomía (19). Por esto es necesario fomentar la realización de estudios

farmacoeconómicos, instruir a los profesionales en farmacoeconomía, y así lograr sentar los cimientos de una renovada y más adecuada forma de enfrentar la administración de los recursos sanitarios.

CONCLUSIONES

El costo total para las cuatro patologías analizadas para el período 2003-2006 fue de \$304.724.845, donde de este total LLA Niños fue el grupo de pacientes con mayor costo, abarcando más de la mitad del costo total con 55%. Al comparar los diferentes grupos de pacientes, se observó que LLA Niños tuvo un costo significativamente mayor que los demás grupos de pacientes.

Se identificó el costo promedio anual y por paciente para cada fase. Debido principalmente a la variedad de posibles esquemas de tratamiento dentro de algunos grupos de pacientes, no fue factible hacer comparaciones.

Tanto para los costos promedio anuales como por paciente, *Quimioterapia* fue el grupo farmacológico de mayor costo promedio anual, costo significativamente mayor que los demás grupos farmacológicos, mientras que *Leucemia* fue el grupo terapéutico con mayor costo promedio anual para 3 grupos de pacientes, excepto LMA Niños, en el cual fue el grupo Soporte.

En LLA Adultos, LMA Niños y LMA Adultos, los costos promedio anuales y por paciente se concentraron en la etapa Temprana de tratamiento, mientras que para LLA Niños se concentraron en etapa Tardía.

Para LLA Niños y LMA Niños FONASA tiene asignada una subvención mensual para tratamiento fármacoterapeutico de \$376.650. Este valor cubre los costos promedio mensuales encontrados para la mayoría de los meses, excepto:

- Mes 1 de LLA Niños, con \$499.010 ± 58.848
- Mes 1 de LMA Niños, con $$654.476 \pm 97.563$
- Mes 2 de LMA Niños, con \$998.865 \pm 128.448.

Para LLA Adultos FONASA tiene asignada una subvención mensual para tratamiento fármacoterapeutico de \$164.200.

Este valor cubre los costos promedio mensuales encontrados para la mayoría de los meses, excepto:

- Mes 1, con $$602.496 \pm 43.884$
- Mes 2, con $$369.819 \pm 68.023$
- Mes 8, con \$170.063 \pm 46.633.

Para LMA Adultos FONASA tiene asignada una subvención mensual para tratamiento fármacoterapeutico de \$419.820. Este valor cubre los costos promedio mensuales encontrados para la mayoría de los meses, excepto:

- Mes 1, con $\$866.866 \pm 89.173$
- Mes 2, con $$819.530 \pm 405.100$.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. Baker, M.S., Kessler, L.G., Urban, N., and Smucker, R.C. (1991) Estimating the Treatment Costs of Breast and Lung Cancer. Med Care, 29:40-49.
- 2. Bootman, J.L. and Harrison, D.L. (1997) Pharmacoeconomics and therapeutic drug monitoring. Pharmacy World & Science, 19:178-181.
- 3. Bootman, J.L., McGhan, W.F., and Townsend, R.J. (2006) Pharmacoeconomics: Historical Perspective. Ann Pharmacoter, 15:518-519.
- 4. Campbell, M., Ferreiro, M., Tordecilla, J., Joannon, P., and Rizzardini, C. (1999) Leucemia linfoblástica aguda. Características al diagnóstico en 100 niños. Revista chilena de pediatría, 70:288-293.
- 5. Draugalis, J.R. and Coons, S.J. (1995) Pharmacoeconomic research--facilitating collaboration among academic institutions, managed-care organizations, and the pharmaceutical industry: a conference report. Clinical Therapeutics, 17:89-108.
- 6. Freund,D.A. and Luce,B.R. (1998) The role of government and private insurers in guiding and implementing pharmacoeconomic analyses. Pharmacoeconomics, 13:383-387.
- 7. Jønsson, V., Hansen, M.M., Ljungman, P., and Kaasa, S. (1999) Pharmacoeconomic Considerations in Treating Patients With Acute Leukaemia. Pharmacoeconomics, 167-178.
- 8. Kasteng,F., Sobocki,P., Svedman,C., and Lundkvist,J. (2007) Economic evaluations of leukemia: A review of the literature. International Journal of Technology Assessment in Health Care, 23:43-53.
- 9. Laporte, J. (2001) Nociones de Farmacoeconomía. In: Principios Básicos de Investigación Clínica, Anonymouspp. 101-110.
- 10. Luengo, C. and Ocqueteau, M. Leucemias Agudas (2001) Temas de Medicina Interna. Escuela de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile.
- 11. McGhan, W.F. (1993) Cost-effective drug therapy. Healthcare Executive, 8:27
- 12. Ministerios de Salud y Hacienda (2007) Listado de Prestaciones Específicas. Gobierno de Chile.
- 13. Ministerio de Salud (2002) Los Objetivos Sanitarios Para La Década 2000 -2010. Gobierno de Chile.
- 14. Ministerio de Salud (2004) Programa Nacional de Drogas Antineoplásicas. Gobierno de Chile.

- 15. Ministerio de Salud (2005) Leucemia en niños menores de 15 años. Gobierno de Chile.
- 16. Ministerio de Salud (2007) Guía Clínica Leucemia del Adulto. Gobierno de Chile.
- 17. Stalfelt, A.M., Brodin, H., and Wadman, B. (1994) Cost analysis of different phases of acute myeloid leukaemia. Leuk Res, 18:783-790.
- 18. Thwaites,R. and Townsend,R.J. (1998) Pharmacoeconomics in the New Millennium. Pharmacoeconomics, 13:175-180.
- 19. Yee,G.C. (1998) Pharmacoeconomic Applications in Oncology. Highlights on Oncology Practice, 16:35

ANEXOS

Anexo Nº1: Listado de medicamentos e insumos incluidos en cada grupo farmacológico, presentando nombre del artículo, dosis y forma farmacéutica.

a) Quimioterapia.

Medicamento y dosis	Forma farmacéutica
ASPARAGINASA 10.000 UI	Frasco ampolla
BAJADA QUIMIO, LLOCK, S/ TOMA	Insumo de preparación
CICLOFOSFAMIDA 1 Gr	Frasco ampolla
CICLOFOSFAMIDA 200 Mg	Frasco ampolla
CICLOFOSFAMIDA 500 Mg	Frasco ampolla
CITARABINA 1 Gr	Frasco ampolla
CITARABINA 100Mg	Frasco ampolla
CITARABINA 500 Mg	Frasco ampolla
DAUNORRUBICINA 20 Mg	Frasco ampolla
DEXAMETASONA 4 Mg	Cápsulas
DEXAMETASONA 0,5 Mg	Comprimidos
DEXAMETASONA 40 Mg	Cápsulas
DEXRAZOXANE 500 Mg	Frasco ampolla
DOXORRUBICINA 50 Mg	Frasco ampolla
EQ. ADM. SOL ADULT.C/TOMA AIRE	Insumo de preparación
EQ.ADM.SOLUC.C/ALARGADOR 240 C	Insumo de preparación
ERWINASA 10.000 U.I.	Frasco ampolla
ETOPOSIDO 100 Mg	Frasco ampolla
GLUCOSA 5% 100 mL (VIAFLEX)	Ampolla
GLUCOSA 5% 250 mL (VIAFLEX)	Ampolla
HIDROXIUREA 500 Mg	Cápsulas
IFOSFAMIDA 2 Gr	Frasco ampolla
IFOSFAMIDA 1 Gr	Frasco ampolla
IMATINIB 400 Mg (GLIVEC)	Cápsulas
LEUCOVORINA 15Mg	Comprimidos
LEUCOVORINA 50 Mg	Frasco ampolla
MERCAPTOPURINA CM 50 Mg	Comprimidos
MESNA AM 400 Mg/5mL	Ampolla
MESNA CM 600 Mg	Comprimidos
METOTREXATO 1000 Mg	Frasco ampolla
METOTREXATO 2,5 Mg	Comprimidos
METOTREXATO 5 Gr	Frasco ampolla
METOTREXATO 50 Mg	Frasco ampolla
METOTREXATO 500 Mg	Frasco ampolla
MITOXANTRONA 20Mg	Frasco ampolla
PEGASPARGASA	Frasco ampolla
PREDNISONA 20 Mg	Comprimidos

PREDNISONA 5 Mg	Comprimidos
S.FISIOLOGICO 100 mL (VIAFLEX)	Ampolla
S.FISIOLOGICO 250 mL (VIAFLEX)	Ampolla
S.FISIOLOGICO 500 mL (VIAFLEX)	Ampolla
S.GLUCOSA 5% BS 1000 mL (BAXTE)	Ampolla
S.GLUCOSA 5% BS 500 mL (BAXTER)	Ampolla
S.GLUCOSALINO BS 1000 mL (BAXTER)	Ampolla
S.GLUCOSALINO BS 500 mL (BAXTER)	Ampolla
TIOGUANINA CM 40 Mg	Comprimidos
TRETINOINA 10 Mg	Cápsulas
VINCRISTINA 1 Mg	Frasco ampolla

b) Insumos.

Insumos
AGUJA IMPLANTOFIX (CYTOCAN) BR
CATETER QUIMIOTERAPIA ADULTO C/RESERV
CATETER HICKMAN 4.2 FR
CATETER HICKMANN 9.6 FR.
CATETER HICKMANN HDC 6.6 FR 33
SONDA ALIM.ENTERAL N.12 FR
TAPON IN-LUER

c) Profilaxis.

Medicamento y dosis	Forma farmacéutica
AC.TRANEXAMICO 250 Mg	Cápsulas
AC.TRANEXAMICO 1000 Mg 10 mL	Ampolla
ALOPURINOL 0.12 %	Solución
ALOPURINOL 100 Mg	Comprimidos
CLORHEXIDINA 500 mL	Suspensión/Jarabe
CLORHEXIDINA GLUC 0,1% mL	Solución
COTRIMOXAZOL 40/200 5mL	Suspensión/Jarabe
COTRIMOXAZOL 400/80	Ampolla
COTRIMOXAZOL 400/80	Comprimidos
COTRIMOXAZOL FORTE 160/800	Comprimidos
DEXAMETASONA 4 Mg/1mL	Ampolla
DEXAMETASONA 5 Mg/1mL(ORAD	Ampolla
FUROSEMIDA 20 Mg/1mL	Ampolla
GAMAGLOBULINA VARICELA ZOSTER	Frasco ampolla
KETOCONAZOL 200 Mg	Comprimidos
METOCLOPRAMIDA	Comprimidos
NISTATINA 100.000 U.I.	Comprimido vaginal
NISTATINA 100.000 U.I./Gr	Ungüento
NISTATINA 500.000 U.I.	Comprimidos

NISTATINA GOTAS 100.000UI/mL	Solución
NISTATINA SUSP.ORAL100.000 U I	Suspensión/Jarabe
PIRIDOXINA 100 Mg/1mL	Ampolla
PREDNISOLONA ACET 1%	Suspensión oftálmica
RANITIDINA 15 Mg/mL	Solución
RANITIDINA 150 Mg	Comprimidos
RANITIDINA 300 Mg	Comprimidos
RANITIDINA 300 Mg	Comprimidos

d) Antibacterianos.

Medicamento y dosis	Forma farmacéutica
ACICLOVIR 200 Mg	Comprimidos
ACICLOVIR 250 Mg	Frasco ampolla
ACICLOVIR 3% 4,5 Gr.	Ungüento oftálmico
ACICLOVIR 400 Mg	Comprimidos
ACICLOVIR 800 Mg	Comprimidos
AMIKACINA SULF 100 Mg/2mL	Frasco ampolla
AMIKACINA SULF 500 Mg/2mL	Frasco ampolla
AMOXICILIN/AC.CLAVULANICO 500/125	Comprimidos
AMOXICILINA 250 Mg/5mL	Suspensión/Jarabe
AMOXICILINA 500 Mg	Comprimidos
AMOXICILINA 500 Mg/5mL	Suspensión/Jarabe
AMOXICILINA/AC. CLAVULANICO 250Mg/5mL 60 mL	Suspensión/Jarabe
AMPICILINA 500 Mg	Comprimidos
AMPICILINA 500 Mg	Frasco ampolla
ANFOTERICINA B 50 Mg	Frasco ampolla
CEDROXILO 500 Mg	Comprimidos
CEDROXILO SUSP 250Mg/5mL.	Suspensión/Jarabe
CEFAZOLINA 1Gr.	Frasco ampolla
CEFIXIMA 400 Mg	Cápsulas
CEFOTAXIMA 1Gr	Frasco ampolla
CEFRADINA 1Gr.	Frasco ampolla
CEFTAZIDIMA 1Gr.	Frasco ampolla
CEFTRIAXONA 1Gr.	Frasco ampolla
CEFTRIAXONE 1Gr. (ACANTEX)	Frasco ampolla
CEFUROXIMO 250 Mg/5mL	Suspensión/Jarabe
CEFUROXIMO CP 500 Mg	Cápsulas
CEMOX SUSP.500 Mg/5mL	Suspensión/Jarabe
CIPROFLOXACINA 0,3%	Solución oftálmica
CIPROFLOXACINO 200 Mg	Frasco ampolla
CIPROFLOXACINO 500 Mg	Comprimidos
CLARITROMICINA 125 Mg/5mL	Suspensión/Jarabe
CLARITROMICINA 250 Mg/5mL	Suspensión/Jarabe

CLINDAMICINA AM 600 Mg/4mL	Ampolla
CLINDAMICINA CP 300 Mg	Cápsulas
CLORAMFENICOL 4%	Crema
CLORANFENICOL 0,5%	Solución oftálmica
CLORANFENICOL 1%	Ungüento oftálmico
CLORANFENICOL 500 Mg	Cápsulas
CLOTRIMAZOL 1% 15-30 Gr.	Crema
CLOXACILINA 1 Gr.	Frasco ampolla
CLOXACILINA 250Mg	Cápsulas
CLOXACILINA 500 Mg	Frasco ampolla
CLOXACILINA 500 Mg	Cápsulas
FLUCLOXACILINA 250 Mg/5mL	Suspensión/Jarabe
FLUCONAZOL 150 Mg	Cápsulas
FLUCONAZOL 200 Mg	Cápsulas
FLUCONAZOL 200Mg/100mL	Frasco ampolla
FLUCONAZOL 50 Mg	Cápsulas
GENTAMICINA 0,3%	Solución oftalmica
GENTAMICINA 0,3%	Ungüento oftálmico
GENTAMICINA 80 Mg/2mL	Ampolla
IMIPENEM/CILASTATINA 500/500	Frasco ampolla
LEVOFLOXACINO 500 Mg	Comprimidos
MEROPENEM 1000 Mg	Frasco ampolla
MEROPENEM 500 Mg	Frasco ampolla
NEOMICINA 500Mg	Comprimidos
PENICILINA G-BENZATINA 1.200.000	Frasco ampolla
PENICILINA G-SODICA 1.000.000	Frasco ampolla
PENICILINA G-SODICA 2.000.000	Frasco ampolla
TETRACICLINA 250 Mg	Cápsulas
TOBRAMICINA 0,3% - DEXAMETASONA 0,1%	Solución oftalmica
VANCOMICINA 1000 Mg	Frasco ampolla
VANCOMICINA 500 Mg	Frasco ampolla
ZIDOVUDINA 300 Mg	Comprimidos
ZIDOVUDINE CP 100 Mg	Cápsulas

e) Filgrastim.

Medicamento y dosis	Forma farmacéutica
LIOPLIN 300 mcg	Ampolla
NEUPOGEN 300 mcg	Ampolla

f) Antieméticos.

Medicamento y dosis	Forma farmacéutica
DOMPERIDONA 1%	Solución/Jarabe
DOMPERIDONA 10 Mg/2mL	Ampolla
DOMPERIDONA 10 Mg	Cápsulas
ONDANSETRON 4 Mg (IZOFRAN)	Ampolla
ONDANSETRON 4 Mg/2mL	Ampolla
ONDANSETRON 8 Mg (IZOFRAN)	Ampolla
ONDANSETRON 8 Mg/4mL	Ampolla
ONDANSETRON 4 Mg (ZYDIS	Comprimidos
ONDANSETRON 8 Mg (ZYDIS	Comprimidos
ONDANSETRON 8Mg (ZYDIS)	Comprimidos
ONDANSETRON 4 Mg (ZYDIS)	Comprimidos
TIETILPERAZINA 6,5 Mg	Comprimidos
TIETILPERAZINA DIMAL 6,5 Mg	Ampolla