

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN AGUSTÍN DE AREQUIPA
ESCUELA DE POSGRADO
UNIDAD DE POSGRADO DE LA FACULTAD DE MEDICINA



**EFICIENCIA ECONÓMICA Y VALIDACIÓN FARMACÉUTICA EN
UNA UNIDAD DE MEZCLAS ONCOLÓGICAS, AREQUIPA 2018**

Tesis presentada por la Bachiller:

NERIDA SUCASACA AÑAMURO

para optar el Grado Académico de
**MAESTRA EN CIENCIAS:
ADMINISTRACIÓN y GESTIÓN EN
SALUD.**

Asesor: Dr. **ALEJANDRO VELA QUICO**

AREQUIPA – PERÚ

2019

DEDICATORIA

Todo este esfuerzo está dedicado a mis padres, en especial a mi madre, por su compañía, consejos y apoyo en todas mis decisiones. Gracias mamá, por darme un ejemplo de trabajo, constancia y compromiso.

AGRADECIMIENTOS:

- A Dios por ser mi guía.
- A mis padres, por su esfuerzo y dedicación.
- A mis hijos por ser mi motor y motivo.
- A mi hermano porque sé que siempre puedo contar con él.
- A mi esposo por su apoyo incondicional, para alcanzar mis objetivos.
- A mi Asesor, por el tiempo, dedicación y paciencia en la elaboración de este documento.

INDICE

	Pág.
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN	11
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO	16
1.1. FUNDAMENTO TEÓRICO	17
1.2. INTERROGANTE DE INVESTIGACIÓN	33
1.3. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS	33
1.4. OBJETIVOS	33
CAPÍTULO II. MÉTODOS	35
2.1. MÉTODOS	36
2.2. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS	38
CAPÍTULO III. RESULTADOS	40
CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN	58
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES	63
RECOMENDACIONES	65
BIBLIOGRAFÍA	66
ANEXOS	77

LISTA DE TABLAS

TABLA 1	Mezclas farmacológicas de agentes alquilantes y costos	41
TABLA 2	Mezclas farmacológicas de antimetabolitos y costos	42
TABLA 3	Mezclas farmacológicas de antibióticos y costos	43
TABLA 4	Mezclas farmacológicas de platinos y costos.....	44
TABLA 5	Mezclas farmacológicas de inhibidores de la mitosis y costos alcaloides de la vinca y taxanos.....	45
TABLA 6	Mezclas farmacológicas de agentes que actúan sobre el sistema inmunitario y costos.....	46
TABLA 7	Mezclas farmacológicas de agentes inhibidores de las topoisomerasas y costos.....	47
TABLA 8	Mezclas farmacológicas de agentes misceláneos y costos	48
TABLA 9	Mezclas farmacológicas de agentes citostáticos y ahorro total.....	49
TABLA 10	Estimación de costo de preparaciones de mezclas oncológicas.....	50
TABLA 11	Costo y ahorro total de preparaciones de Enero a Marzo 2018.....	51
TABLA 12	Error de prescripción por procedencia de la indicación.....	52
TABLA 13	Error de transcripción por procedencia de la indicación.....	53
TABLA 14	Tipo de neoplasia por error de prescripción	54
TABLA 15	Esquema de tratamiento por error de prescripción	55
TABLA 16	Tipo de neoplasia por error de transcripción	56
TABLA 17	Esquema de tratamiento por error de transcripción	57

LISTAS DE ANEXOS

ANEXO 1: Prescripciones médicas oncológicas y costos.....	77
ANEXO 2: Prescripciones médicas oncológicas y costos.....	78
ANEXO 3: Tipo de error detectado y evitado de las prescripciones oncológicas	79
ANEXO 4: Costos de preparaciones oncológicas.....	80
ANEXO 5: Esquemas para quimioterapia.....	82

TABLA DE ABREVIATURAS

ABREVIATURAS	TÉRMINOS
IREN Sur	Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Sur
UMO	Unidad de Mezclas Oncológicas
CSB	Cabina de Seguridad Biológica
LLA	Leucemia Linfocítica Aguda
LNH	Linfoma no Hodgkin
MIV	Mezclas Intravenosas
NCCN	Clinical Practice Guidelines in Oncology
ASHP	Sociedad Americana de Farmacéuticos Hospitalarios
OSHA	Administración de Salud y Seguridad Ocupacional
OPS	Organización Panamericana de la Salud
IARC	Agencia Internacional de Investigaciones en Cáncer.
ISOPP	Oncology Pharmacy Practitioners

RESUMEN

Objetivos: estimar el ahorro económico y analizar los errores de las prescripciones de medicamentos oncológicos evitados por la intervención de la Unidad de Mezclas Oncológicas (UMO). **Método:** el estudio se realizó en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Sur, órgano desconcentrado de la Gerencia Regional de Salud – MINSA. La unidad de estudio fueron todas las preparaciones farmacológicas oncológicas producidas durante los meses de enero a marzo del año 2018. **Resultados:** el ahorro económico directo de las preparaciones realizadas en Unidad de Mezclas Oncológicas (UMO) fue de 7.86% y, al añadir el ahorro que institucionalmente se genera en la compra y venta de estos medicamentos, el ahorro aumentaría a 18.67%. Los errores de prescripción y transcripción de medicamentos oncológicos evitados por la intervención de la Unidad de Mezclas Oncológicas, fueron más frecuentes en las indicaciones procedentes del hospital público, para las neoplasias LNH, sarcoma, LLA, cáncer testicular y melanoma, así como para los esquemas de tratamiento CHOEP, BEP, CHOP, GEM y PETHEMA. **Conclusión:** existe un ahorro económico de 18.67% en el proceso de los preparados oncológicos por la UMO y se evitan diversos errores en las prescripción y transcripción principalmente en las procedentes del hospital público.

Palabras claves: mezclas oncológicas, medicamento oncológico, farmacoterapia, unidad de mezclas oncológicas, ahorro económico, prescripción.

ABSTRACT

Objectives: to estimate the economic savings and analyze the errors of the prescriptions of oncological medicines avoided by the intervention of the Oncological Mixtures Unit (UMO). **Method:** the study was conducted at the Regional Institute of Neoplastic Diseases of the South, a decentralized body of the Regional Health Management - MINSA. The study unit included all the oncological pharmacological preparations produced during the months of January to March of 2018. **Results:** the direct economic savings of the preparations made in the Oncological Mixing Unit was 7.86% and, by adding the savings that institutionally generated in the purchase and sale of these drugs, the savings would increase to 18.67%. The errors of prescription and transcription of oncological medicines avoided by the intervention of the Oncological Mixtures Unit (UMO), were more frequent in the indications coming from the public hospital, for the neoplasms of LNH, sarcoma, LLA, testicular cancer and melanoma as well as for the treatment schemes, CHOEP, BEP, CHOP, GEM y PETHEMA. **Conclusion:** there is an economic saving of 18.67% in the process of oncological preparations by the UMO and various errors in the prescription and transcription are avoided, mainly in those coming from the public hospital.

Key words: oncological mixtures, oncological medicine, pharmacotherapy, oncological mixtures unit, economic saving, prescription.

INTRODUCCIÓN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer, en sus diferentes localizaciones y variantes, es un importante problema de salud pública a nivel mundial. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en Latinoamérica ocupa el tercer lugar como causa de muerte. La expectativa de vida de nuestras poblaciones está creciendo debido a un mejor control de las enfermedades infecciosas, parasitarias y perinatales y, con ello, crece la proporción de gente de edades más avanzadas, en quienes la incidencia de cáncer es más alta¹.

La combinación del incremento poblacional, urbanización, cambios en la dieta y aumento de la expectativa de vida, impulsarán el marcado aumento en la incidencia de cáncer en los países en desarrollo y, por lo tanto, en el nuestro. Como respuesta ante esta problemática, desde 1984 se desarrolló un plan estratégico para el fortalecimiento de la prevención y control del cáncer mediante educación, información y comunicación².

Según el boletín informativo de la OMS, El cáncer es la segunda causa de muerte en el mundo; en 2015, ocasionó 8,8 millones de defunciones. Casi una de cada seis defunciones en el mundo se debe a esta enfermedad. Cerca del 70% de las muertes por cáncer se registran en países de ingresos medios y bajos. Alrededor de un tercio de las muertes por cáncer se debe a los cinco principales factores de riesgo conductuales y dietéticos: índice de masa corporal elevado, ingesta reducida de frutas y verduras, falta de actividad física, consumo de tabaco y consumo de alcohol³.

El tabaquismo es el principal factor de riesgo y ocasiona aproximadamente el 22% de las muertes por cáncer⁴. Las infecciones oncogénicas, entre ellas las causadas por virus de las hepatitis o por papilomavirus humanos, ocasionan el 25% de los casos de cáncer en los países de ingresos medios y bajos⁵.

La detección de cáncer en una fase avanzada y la falta de diagnóstico y tratamiento son problemas frecuentes. En 2017, solo el 26% de los países de ingresos bajos informaron de que la sanidad pública contaba con servicios de patología para atender a la población en general. Más del 90% de los países de

ingresos altos ofrecen tratamiento a los enfermos oncológicos, mientras que en los países de ingresos bajos este porcentaje es inferior al 30%. El impacto económico del cáncer es sustancial y va en aumento. Según las estimaciones, el costo total atribuible a la enfermedad en 2010 ascendió a US\$ 1,16 billones⁶.

Solo uno de cada cinco países de ingresos medianos o bajos dispone de los datos necesarios para impulsar políticas de lucha contra la enfermedad⁷.

En países, como el Perú, la mayoría de pacientes con cáncer que llegan a la consulta especializada lo hacen ya en estadios avanzados de la enfermedad, en los cuales el tratamiento es difícil, de alto costo y de bajo rendimiento. El manejo es complicado y el proceso repercute de manera negativa y significativa en el rendimiento laboral y en la vida personal de los pacientes y sus familias⁸.

Una destacada contribución es la referente a la participación del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el control del cáncer en el Perú, el cual ha promovido la descentralización de la atención oncológica a través de la creación de institutos regionales, unidades oncológicas y preventorios a nivel nacional, con lo que se ha logrado el desarrollo e implementación de un programa presupuestal de prevención y control del cáncer⁹.

El tratamiento del cáncer en nuestro país, demanda un mayor gasto público por la creciente de las tasas de incidencia y las tasas de mortalidad generando un aumento de los costos de los sistemas de salud por utilización de servicios terapéuticos como la quimioterapia, radioterapia y cirugía, procedimientos que conllevan a costos elevados y a la necesidad de infraestructura adecuada con recursos humanos capacitados.

Los costos crecientes en la asistencia sanitaria nos obligan permanentemente a buscar nuevas alternativas de atención que los disminuyan y aumenten la eficiencia. Así, el profesional farmacéutico, como integrante del equipo de salud, y siendo parte de su ámbito profesional deberá demostrar los emprendimientos de gestión necesarios en relación con el costo y seguridad para el paciente en la utilización de una Unidad de Mezclas Oncológicas¹⁰.

Los medicamentos fabricados industrialmente están predestinados a ser usados en poblaciones aproximadamente homogéneas y son el resultado de un cuidadoso proceso en el que se analizan las necesidades de los pacientes en función de sus características anatómicas y de la fisiopatología de los procesos que constituyen la indicación de aquellos. La estandarización en los procesos productivos permite homogeneidad en las formas de dosificación y fiabilidad en los resultados derivados de su utilización.

Tales atributos (homogeneidad, constancia de parámetros y reproducibilidad), son las claves de garantía de calidad de los medicamentos fabricados industrialmente. A ello cabe añadir que la producción industrial es infinitamente más eficiente que la preparación artesanal de los medicamentos. De aquí el notable éxito de la fabricación de medicamentos a escala industrial y la aceptación global de los mismos¹¹.

No obstante, el amplio número de medicamentos existentes y la diversidad en sus formas de dosificación no cubren en su totalidad las necesidades de los pacientes, aún en los casos en que éstos son tributarios de los mismos por padecer enfermedades que responden favorablemente a la intervención farmacológica. Pequeños grupos de pacientes necesitan formas de dosificación inexistentes en el mercado farmacéutico, pero que pueden prepararse con cierta facilidad a partir de medicamentos fabricados industrialmente disponibles en el mercado. Satisfacer estas necesidades terapéuticas conlleva manipular medicamentos preexistentes, fraccionándolos en numerosos casos y, en suma, adaptándolos a las necesidades del paciente individual. Este proceso de personalización de medicamentos exige personal capacitado e instalaciones adecuadas y es práctica habitual en numerosos hospitales de todo el mundo¹².

La Unidad de Mezclas Oncológicas (UMO), constituye el lugar ideal donde se elabora, se dispensa y se controlan las mezclas intravenosas (MIV) citostáticas, con el objetivo de disminuir el riesgo de contaminación, los errores de prescripción, de preparación y de administración y garantizar la protección del paciente, el manipulador y el medio ambiente, así como racionalizar la terapia (ISOPP, 2010)¹³.

Esta centralización posee ventajas técnicas, ya que garantiza la composición, estabilidad, esterilidad y la seguridad durante su manipulación, con la elaboración bajo condiciones controladas y definidas, se asegura la calidad físico-química y microbiológica de los preparados y permite la sistematización y normalización de la preparación (dosis y diluciones correctas)¹⁴.

También ofrece ventajas terapéuticas y económicas dadas por la confección de protocolos, un mayor conocimiento del uso de los medicamentos, una mayor eficiencia, se disminuyen los errores de medicación y permite un seguimiento de la farmacoterapia de los pacientes, una optimización de los costos, ya que se pueden reutilizar las MIV no administradas, así como un gran ahorro de recursos, disminuye el riesgo de contaminación y un adecuado manejo de desechos evitando una contaminación¹⁵. La otra opción es la preparación de las mezclas en servicios no equipados, con mayor costo y riesgos para el personal.

En el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Sur, funciona una Unidad de Mezclas Oncológicas; pero aún su uso es limitado y no hay la suficiente comprensión de sus beneficios para la salud de los pacientes, para la disminución de los costos y la bioseguridad del personal de salud involucrado. Por tal motivo, el objetivo de este estudio será denotar el beneficio de contar con este tipo de servicio, asunto propio de la gestión y administración de la salud.

ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN

Validación, ahorro y beneficio en el manejo de fármacos citostáticos (Cuba 2017)¹⁶.

Los citostáticos son fármacos utilizados en el tratamiento de enfermedades neoplásicas, se clasifican como mutagénicos, teratogénicos y carcinogénicos. La Unidad Centralizada de mezclas intravenosas citostáticas UMO, perteneciente al servicio de farmacia, es el lugar donde se elabora, dispensan y controla las mezclas intravenosas citostáticas, se asegura la calidad del producto elaborado y ofrece ventajas terapéuticas, técnicas y económicas, garantizando la composición, estabilidad, la seguridad del personal y la prevención de la contaminación ambiental, se cumple con las buenas prácticas de

manufactura. Se plantea este estudio con el objetivo de determinar el beneficio para los pacientes y el ahorro monetario que representa, la detección de posibles errores y la centralización de las mezclas citostáticas. Se diseñó un estudio descriptivo con un análisis monetario y de pacientes beneficiados, al ser tratados con ocho medicamentos de alto costo al centralizar y validar las órdenes médicas aplicando las buenas prácticas de manufactura en la elaboración de mezclas citostáticas. Se revisaron las estadísticas del 2014 de la unidad centralizada del servicio de farmacia y los precios de venta de la empresa nacional distribuidora. Se recibieron en la Unidad Centralizada un total de 15 468 órdenes médicas y se elaboraron 25 092 preparaciones. Se recuperó un total de 184 294,46 pesos en moneda nacional, que permitió incluir y garantizar el ciclo de tratamiento a 318 pacientes con diferentes esquemas y localizaciones oncológicas. Se evitaron 533 errores con predominio de los errores por omisión, por lo que se logró un ahorro de dinero con un beneficio en los pacientes oncológicos que demandaron terapia intravenosa, tanto por la centralización, como por la detección oportuna de los errores por el farmacéutico¹⁶.

Actualización de la estabilidad de los medicamentos citostáticos y otras mezclas intravenosas aplicando la metodología de la matriz de riesgo para la elaboración de medicamentos estériles (España 2016)¹⁷.

Objetivo: Establecer unos plazos de validez de los viales abiertos y/o reconstituidos y de las mezclas citostáticas según su estabilidad fisicoquímica, el nivel de riesgo y los requisitos de preparación asignados por la matriz de riesgo de la Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos en los Servicios de Farmacia Hospitalaria. Método: Se elaboró una tabla de estabilidades con los medicamentos citostáticos. Los datos de estabilidad fisicoquímica se obtuvieron de fichas técnicas y revisiones bibliográficas. El nivel de riesgo fue asignado por la matriz de riesgo en función de los requisitos de cada preparación. Cuando la estabilidad fisicoquímica era igual o superior a la indicada por la matriz, se asumieron los plazos de validez de la matriz; en caso contrario, los plazos de validez coincidieron con el periodo máximo de estabilidad fisicoquímica. Resultados: Se revisaron 61 fármacos. Se asumió el

plazo de validez físico-química en el 45,9% de los viales abiertos/ reconstituidos y en el 50,8% de las mezclas citostáticas, y el indicado por la matriz de riesgo en el resto, respectivamente. Según la matriz, el nivel de riesgo fue medio en todos los medicamentos citostáticos salvo en uno, que resultó de riesgo alto. Ningún medicamento resultó de riesgo bajo. Conclusiones: Para asignar el plazo de validez de los viales abiertos/reconstituidos y de las mezclas citostáticas no solo es necesario tener en cuenta los datos de estabilidad físico-química, sino también el nivel de riesgo y los requisitos de preparación, permitiendo unos plazos de validez más adecuados¹⁷.

Identificación, Análisis y Evaluación del Riesgo de Exposición Ocupacional en Servicios de Preparación de Citostáticos de la Red Nacional de Prestadores (Chile 2014)¹⁸.

Se identifica, analiza y evalúa el riesgo de exposición ocupacional a citostáticos, en una muestra de instalaciones destinadas a preparación de mezclas destinadas a tratamiento terapéutico oncológico, pertenecientes a la Red Nacional de Prestadores autorizados; en relación con el tipo y nivel de infraestructura de control y frecuencia de exposición asociada. Los resultados de la evaluación revelan una gran variedad de situaciones en las que, pese a la existencia de una regulación que define el tipo y características de la contención mínima necesaria, se observan insuficiencias en el nivel de control observado y consiguiente riesgo al que se expone el personal. Del total de instalaciones incluidas en el estudio, sólo el 7% presenta un nivel de control aceptable y cercano al óptimo esperado, el 43% presenta un nivel de control regular y mejorable a través de correcciones menores. En tanto el 50% restante, revela un significativo nivel de insuficiencia; destacando que el 36% de las instalaciones evidencia condiciones extremas de exposición laboral¹⁸.

Preparación de mezclas intravenosas citostáticas: experiencia de un año de trabajo del Servicio Farmacéutico del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (Cuba 2008)¹⁹.

Desde octubre de 2006 a septiembre de 2007, fecha en que el Servicio Farmacéutico del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología comenzó a elaborar las mezclas intravenosas citostáticas, se obtuvieron resultados que se decidieron analizar. Se seleccionaron indicadores como: número de errores de medicación detectados y/o evitados, consumo de citostáticos, tratamientos recuperados por la elaboración centralizada y la aplicación de las Buenas Prácticas de Elaboración y Farmacia, y los resultados se compararon con igual etapa de años anteriores. Se apreció que con la presencia del farmacéutico en el equipo de quimioterapia oncológica se recuperaron tratamientos tan costosos como el Docetaxel 80 mg, Paclitaxel 300 mg y Trastuzumab 150 mg bulbos. En ese orden y potencialmente se pudieron beneficiar 121 pacientes, fundamentalmente de cáncer de mama; se minimizó el consumo de citostáticos como la Vincristina 1 mg y la Bleomicina 15 mg bulbos; con la aplicación del control técnico y económico, se evidenció un incremento en el uso de presentaciones de la Ciclofosfamida de 200 mg y el Cisplatino de 10 mg bulbos. Además, se detectaron y evitaron el 1,3 % de errores de medicación en la prescripción, valor aún elevado. Se concluye que la presencia del farmacéutico mejora la calidad del servicio hospitalario que atiende a pacientes oncológicos y se propone la incorporación de este personal en otros centros hospitalarios del país, ya que favorece el incremento en la aplicación de las Buenas Prácticas de Elaboración y se contribuye a minimizar la ocurrencia de errores de medicación¹⁹.

Evaluación de la exposición ocupacional a Ciclofosfamida en nueve hospitales del Perú (2013)²⁰.

Objetivos. Evaluar la exposición ocupacional a Ciclofosfamida en nueve hospitales del Perú. Materiales y métodos. Estudio observacional de tipo transversal realizado durante el año 2010 en el cual se colectó muestras de orina de 24 h de 96 trabajadores de las unidades de mezclas oncológicas y servicios de oncología de nueve hospitales del Perú, la cuantificación de Ciclofosfamida se realizó por la metodología de GC-MS (Gas Chromatography-Mass Spectroscopy). Se realizó, además, muestreo de superficies de trabajo utilizando paños húmedos para la determinación de Ciclofosfamida. Resultados.

Se detectó la presencia de Ciclofosfamida en orina en 67 trabajadores (concentración promedio de excreción: 74,2 ng/24 h), lo cual representa el 70% del total de la población evaluada. Basado en la excreción se puede clasificar la exposición total entre los hospitales, en términos de exposición alta (>18,9 ng/24 h), moderada (1,725 - 18,9 ng/24 h) y baja (<1,725 ng/24 h), con una frecuencia porcentual de 31,3; 26,0 y 42,7% respectivamente. Además, como parte de la evaluación ambiental, se encontró concentraciones de Ciclofosfamida de 14,72, 14,98 y 5,12 ng/cm². Conclusiones. Se evidencia una contaminación por Ciclofosfamida en las áreas donde se realizan los preparados oncológicos y la presencia de Ciclofosfamida en muestras de orina de trabajadores expuestos a citostáticos²⁰.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1. FUNDAMENTO TEÓRICO

1.1.1. LAS NEOPLASIAS

Concepto

Las neoplasias malignas primarias son aquellas que se originan cuando las células normales cambian, crecen sin control y forman en el órgano de origen una masa con capacidad de diseminarse a otras partes del organismo²¹.

Cáncer es un término genérico que designa un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo; también se habla de “tumores malignos” o “neoplasias malignas”. Una característica definitoria del cáncer es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales y pueden invadir partes adyacentes del cuerpo o propagarse a otros órganos, un proceso que se denomina «metástasis». Las metástasis son la principal causa de muerte por cáncer²².

Cien billones de células componen nuestro organismo, diferenciadas para cumplir funciones específicas y a excepción de las células nerviosas, deben reproducirse para reemplazar a las células, que, llegadas a su madurez o diferenciación, deben morir. Dichas células completan aproximadamente cincuenta divisiones y más adelante veremos cuáles son los mecanismos que imponen esta limitación. La división celular está controlada por dos sistemas: uno estimulador y otro inhibitorio de los cuales dependen la normalidad de los tejidos y los órganos; dichos sistemas consisten en sustancias elaboradas por la misma célula (autorregulación o autocrinas) o productos de las células vecinas, de la matriz extracelular o que provienen de otros tejidos distantes^{23,24}.

El cáncer, que puede originarse a partir de cualquier tipo de célula del tejido corporal, no es una enfermedad única, sino un conjunto de enfermedades que se clasifican en función del tejido y de la célula de origen. Existen cientos de formas distintas, siendo los principales: los sarcomas, que proceden del tejido conectivo como huesos, cartílagos, nervios, vasos sanguíneos, músculos y tejido adiposo²⁵.

Los carcinomas, que proceden de tejidos epiteliales como la piel o los epitelios que tapizan las cavidades y órganos corporales, y de los tejidos glandulares de la mama y de la próstata. Los carcinomas incluyen algunos de los cánceres más frecuentes. Los de estructura similar a la piel se denominan carcinomas de células escamosas. Los que tienen una estructura glandular se denominan adenocarcinomas. En el tercer subtipo se encuentran las leucemias y los linfomas, que incluyen los cánceres de los tejidos formadores de las células sanguíneas. Producen inflamación de los ganglios linfáticos, invasión del bazo y de la médula ósea, y sobreproducción de células blancas inmaduras.

Carcinogénesis

Para que una célula normal cambie su fenotipo y se convierta en una célula neoplásica se requieren varias mutaciones en varios genes y eso ocurre a través de mucho tiempo de estar expuesto a un agente carcinogénico. El cáncer comienza en una célula, es decir que es de origen monoclonal. Esa célula alterada escapa a los controles que anteriormente habíamos mencionado y se vuelve "anárquica", iniciando una generación de más "células anárquicas" que a su vez pueden inducir a cambios similares en las células vecinas^{17,18,26}.

Pero no sólo afectan a la célula las mutaciones inducidas por los carcinógenos, sino que a lo largo de cada división celular (recordemos que pueden llegar a 50 divisiones) se producen errores espontáneos²⁷ en cada duplicación y los mismos se van acumulando constituyendo un factor intrínseco de riesgo; aquí vale la pena señalar que los radicales libres son productos normales del metabolismo celular, pero un exceso de los mismos puede acarrear efectos genotóxicos²⁸ por lo que toma vigencia el valor de los suplementos dietarios con antioxidantes.

La mutación genética conduce a la modificación de los productos que codificaría el gen normal y en la vía de la carcinogénesis darán origen a:

- a) Los cánceres heredables por mutaciones en uno o ambos alelos de las células germinales. El análisis citogenético ha permitido individualizar algunos genes cuyas mutaciones son de predisposición familiar^{29,30}.

- b) Los cánceres esporádicos, donde las alteraciones genéticas dependen de los mutágenos ambientales (virus, radiaciones o químicos)^{31,32}.
- c) En la predisposición no heredable, la mutación de algunos genes conduce a consecuencias metabólicas que podría significar una ruta hacia la carcinogénesis³³.

El 80% de los cánceres esporádicos se deben a exposición ambiental²², esto sustentado por la gran cantidad de carcinógenos químicos y físicos existentes y los distintos tipos de cánceres que promueven. Por ejemplo: el cigarrillo predispone al cáncer de pulmón y de vejiga; las aminas aromáticas al cáncer de vejiga; la aflatoxina al cáncer de hígado; el benceno a las leucemias. Los carcinógenos químicos pueden actuar como inhibidores o activadores de enzimas que a su vez podrían facilitar la acción de esos carcinógenos en el daño genómico y activar algunos oncogenes³⁴.

Inmunidad y Cáncer

El sistema inmune de los seres vivos es sumamente complejo y especialmente en la escala animal, que es la que nos interesa en relación a este tema, debemos mencionar que tanto los componentes de la inmunidad celular (linfocitos, macrófagos y células presentadoras de antígenos), como la humoral (inmunoglobulinas y citoquinas) mantienen una relación estrecha para el correcto cumplimiento de sus funciones (reconocer lo propio de lo no propio)^{35,36}.

Los antígenos de histocompatibilidad o HLA, inducen y regulan la respuesta inmune. Su función principal consiste en unirse a los fragmentos peptídicos de las proteínas extrañas formando un complejo antigénico intracelular para exponerlas a través de la membrana a las células T de la inmunidad celular. Existen varios genes que codifican estos antígenos de histocompatibilidad agrupados en el Cr 6, este complejo es muy polimórfico y sus productos constituyen tres sistemas: clase I, clase II y clase III³⁸.

El HLA tipo I se encuentra en todas las células (menos en los eritrocitos, espermatozoides y células amnióticas) y se encarga de regular el procesamiento y presentación de los antígenos endógenos para ser presentados en la superficie

celular al receptor del linfocito CD8 citotóxico; para que el HLA cumpla dichas funciones se requiere la presencia de un péptido B7; dicha molécula puede estar ausente en células neoplásicas, lo que explicaría una de las causas de la "tolerancia" inmunológica en estas enfermedades³⁸.

El HLA tipo II se encuentra en las células T activadas (T4) células B y macrófagos. El tipo de Ag a los que se asocian para su presentación, son de naturaleza distinta puesto que se trata de Ag exógenos (microbios extracelulares, proteínas solubles) que previamente son procesados en la misma célula por los lisosomas. La molécula de clase II se une al receptor CD4 del linfocito helper y presenta antígenos solubles de superficie. En algunos cánceres se han demostrado antígenos específicos del tumor y otros que se expresan en varios tumores y que representan el "resurgimiento" de antígenos silenciados durante el desarrollo y diferenciación de los tejidos³⁸.

Merece una consideración especial una molécula no clásica del HLA, denominada HLA-G, inicialmente descubierta en la década del noventa, en el citotrofoblasto en la mujer embarazada y que participa evitando el rechazo embrio-fetal, inhibiendo el sistema inmune³⁷. Posteriores estudios, demostraron que dicha molécula también fue detectada en diversos tejidos neoplásicos y en sueros de pacientes con algunas infecciones virales, incluso en el SIDA³⁸.

Diagnóstico

La mortalidad por cáncer se puede reducir si los casos se detectan y se tratan a tiempo. Las actividades de detección temprana tienen dos componentes: el diagnóstico temprano y el cribado.

Si el cáncer se diagnostica tempranamente, es más probable que el tratamiento sea eficaz. La probabilidad de supervivencia aumenta, la morbilidad se reduce y el tratamiento es más barato. El diagnóstico y tratamiento precoces comportan mejoras notables en la vida de los pacientes. El diagnóstico temprano abarca tres pasos sucesivos, que se deben integrar y llevar a cabo oportunamente: conciencia del posible problema de salud y acceso a la atención médica; evaluación clínica, diagnóstico y estadificación y acceso al tratamiento²².

El diagnóstico temprano es útil en todas las situaciones para la mayoría de tipos de cáncer. Cuando la enfermedad se diagnostica en una fase avanzada, no siempre es posible administrar un tratamiento curativo. No obstante, es posible elaborar programas que permitan reducir los retrasos y los obstáculos que impiden proporcionar los servicios de diagnóstico y tratamiento adecuados²².

El objetivo del cribado o detección sistemática es encontrar anomalías indicativas de un cáncer o de una lesión precancerosa cuando no ha producido síntomas, con el fin de diagnosticar y tratar prontamente la enfermedad. Los programas de cribado pueden ser muy eficaces para determinados tipos de cáncer si seleccionan y utilizan las pruebas apropiadas, se aplican paralelamente otras medidas en el contexto de la detección y se garantiza la calidad de las intervenciones. En general, los programas de cribado son intervenciones de salud pública mucho más complejas que el diagnóstico temprano²².

Estos son algunos ejemplos de métodos de cribado:

- La inspección visual con ácido acético para detectar el cáncer cervicouterino en entornos con pocos recursos;
- Las pruebas de detección de los papilomavirus humanos que pueden causar cáncer cervicouterino;
- La citología vaginal para el cribado del cáncer cervicouterino en entornos con ingresos medios y altos; y
- la mamografía para el cribado del cáncer de mama.

Tratamiento

El diagnóstico correcto del cáncer es esencial para poder prescribir un tratamiento adecuado y eficaz, porque cada tipo de cáncer requiere un protocolo específico que puede abarcar una o más modalidades, tales como la cirugía, la radioterapia o la quimioterapia. El primer paso importante es determinar los objetivos del tratamiento o los cuidados paliativos. Los servicios médicos deben ser integrados y centrados en las personas. El objetivo principal es curar el cáncer o prolongar

en lo posible la vida del paciente; también es mejorar su calidad de vida, lo cual se puede lograr ofreciéndole cuidados paliativos y apoyo psicosocial²².

Algunos de los tipos de cáncer más frecuentes, como el de mama, el cervicouterino, el bucal o el colorrectal, tienen tasas de curación elevadas cuando se detectan pronto y se tratan de acuerdo con prácticas correctas. Las tasas de curación de otros tipos de cáncer, como las leucemias y los linfomas infantiles o los seminomas, también son elevadas si se tratan adecuadamente, a pesar de que las células cancerosas se hayan diseminado a otras partes del organismo²².

La finalidad de los cuidados paliativos es aliviar los síntomas que causa y mejorar la calidad de vida de los pacientes y de sus familias. Pueden ayudar a los enfermos a vivir más confortablemente y son una necesidad humanitaria urgente para las personas de todo el mundo aquejadas de cáncer o de otras enfermedades crónicas mortales. Estos cuidados se necesitan sobre todo en los lugares donde hay una gran proporción de pacientes cuya enfermedad se encuentra en fase avanzada y que tienen pocas probabilidades de curarse²².

Los cuidados paliativos pueden aliviar los problemas físicos, psicosociales y espirituales de más del 90% de los enfermos con cáncer avanzado. Las estrategias eficaces de salud pública que abarcan la atención fuera de los centros de salud y en el propio hogar son esenciales para ofrecer servicios de cuidados paliativos y de alivio del dolor que puedan ayudar a los enfermos y a sus familias en los entornos con pocos recursos. El tratamiento del dolor moderado a intenso causado que aqueja a más del 80% de los enfermos en fase terminal, requiere obligatoriamente una mejora del acceso al tratamiento con morfina por vía oral²².

1.1.2. El cáncer en el Perú

Para el período comprendido entre enero y diciembre del año 2016, se registró 9805 casos de cáncer; de los cuales, 5474 correspondieron a casos nuevos (55,8%), los casos procedían de 47 establecimientos notificantes a nivel nacional.

Casos de cáncer según hospital notificante y año de diagnóstico. Vigilancia Epidemiológica de Cáncer basada en Registros Hospitalarios, enero-diciembre 2016

JURISDICCIÓN	UNIDAD NOTIFICANTE	CASOS NUEVOS
Amazonas	Hospital General de Chachapoyas	12
Ancash	Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón	40
	Hospital La Caleta	17
Apurímac	Hospital Guillermo Díaz de La Vega	32
Arequipa	IREN Sur	277
	Hospital Honorio Delgado Espinoza	202
	Hospital Goyeneche	190
Ayacucho	Hospital Regional de Ayacucho	147
Cajamarca	Hospital Regional Cajamarca	80
Callao	Hospital San José	55
	Hospital Nacional Daniel A. Carrión	9
Cusco	Hospital Regional del Cusco	440
FF.AA/PNP*	Hospital Central FAP	210
	Hospital PNP Central Luis N. Sáenz	16
	Hospital Militar Central	3
Huancavelica	Hospital Departamental de Huancavelica	54
Huánuco	Hospital de Apoyo de Tingo María	46
	Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano	32
Ica	Hospital Regional de Ica	13
	Hospital de Apoyo Félix Mayorca Soto	119
	Hospital de Apoyo Daniel A. Carrión	118
	Hospital Regional Docente de Enfermedades Neoplásicas	89
	Hospital de Apoyo Domingo Olavegoya	30
	C.S David Guerrero Duarte – Concepción	22
	Hospital de Apoyo La Merced	20
	Hospital de Apoyo El Carmen	20
Hospital de Apoyo Manuel Higa Arakaki	12	
La Libertad	IREN Norte	623
	Hospital de Apoyo Belén	190
	Hospital Regional Docente De Trujillo	111
Lambayeque	Hospital Regional Docente Las Mercedes	205
	Clínica de Tumores SAC	153
Lima Metropolitana	Hospital Nacional Arzobispo Loayza	794
	Hospital Santa Rosa	234
	Hospital de Apoyo María Auxiliadora	208
	Hospital Docente Madre Nino San Bartolomé	35
	Hospital de Puente Piedra	26
Lima Región	Hospital Regional de Huacho	148
	Hospital de Apoyo Rezola	24
	Hospital de Chancay	23
	Hospital de Barranca	8
Loreto	Hospital Regional de Loreto	123
	Hospital de Apoyo Iquitos	22
Madre de Dios	Hospital Santa Rosa	20
Piura	Hospital Santa Rosa	89
Tumbes	Hospital Regional II-2	30
Ucayali	Hospital Amazónico Yarinacocha	88
	Hospital Regional de Pucallpa	11
TOTAL GENERAL		5474

Fuente: Vigilancia epidemiológica- CDC- MINSAs³⁹

Al momento del diagnóstico, el 66,6% de los casos correspondieron al sexo femenino y el 33,4% al sexo masculino (Razón mujer/varón de 2:1). La mayor frecuencia de casos en el sexo masculino se encontraba entre los 60 y 79 años de edad (49,2%); mientras que, en el sexo femenino la mayor frecuencia se encontraba entre los 45 y 69 años de edad (50,2%)⁴⁰.

Los tipos de cáncer más frecuentes fueron los de cérvix (21,9%), piel (12,3%) y estómago (11,4%). En el sexo masculino, los tipos de cáncer más frecuentes fueron los de estómago (19,2%), piel (16,2%) y próstata (14,1%); mientras que, en el sexo femenino los más frecuentes fueron los de cérvix (32,9%), mama (13,2%) y piel (10,4%)⁴⁰.

Los cánceres fueron detectados con mayor frecuencia cuando los pacientes acudieron a un establecimiento de salud por los síntomas ocasionados por el cáncer (presentación clínica con síntomas) que representó el 65,7% de los casos; esto indica que el diagnóstico se realiza tardíamente. Asimismo, los programas de detección y tamizaje detectaron en total al 9,4% de los casos correspondiendo de forma específica al 37,0% de los cánceres de cérvix, al 3,1% de los cánceres de mama y al 1,6% de los cánceres de próstata. Para el caso específico del cáncer de cérvix, el porcentaje de casos diagnosticados mediante una técnica de tamizaje se ha incrementado progresivamente desde el año 2011 al 2016. Las regiones que tuvieron un alto porcentaje de casos de cáncer de cérvix diagnosticados mediante una técnica de tamizaje el año 2016 fueron Junín (69,5%), Lima Metropolitana (69,2%), Ancash (57,7%), Madre de Dios (55,0%) y Loreto (50,9%)⁴⁰.

En relación al método base del diagnóstico, la histología del tumor primario, la histología de las metástasis y la citología o hematología/lámina constituyeron en conjunto el 83,7% de los casos nuevos diagnosticados el año 2016; dicha proporción no ha experimentado un incremento significativo en el período 2011-2016 (82,5% - 84,9%). Los departamentos con menor porcentaje de diagnóstico microscópico fueron Apurímac (40,7%), Huancavelica (45,9%), Junín (47,1%), Huánuco (48,1%) y Pasco (66,7%). Sólo en el 1,5% de los casos la base del diagnóstico fue el certificado de defunción⁴⁰.

Respecto del proceso diagnóstico, se observa que a nivel nacional el tiempo promedio desde la fecha de la primera atención hospitalaria por cáncer hasta la fecha en que se realiza diagnóstico con cualquier examen (No necesariamente técnicas microscópicas) fue de 27 días. El promedio de días fue mayor en Callao, Piura, Loreto, Tacna y Lambayeque, en donde varió entre los 40 y 60 días. Dicho fenómeno podría ser explicado por el exceso de demanda para la oferta disponible dado que ocurre principalmente en departamentos de la costa que se caracterizan por su alta densidad poblacional⁴⁰.

1.1.3. LOS FÁRMACOS CITOSTÁTICOS

Concepto

Los medicamentos citostáticos, son sustancias citotóxicas que se utilizan específicamente para causar un daño celular, que no es selectivo para las células tumorales, sino que afecta a todas las células del organismo, resultando efectos tóxicos adversos. Los datos de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer y diversos estudios sobre su tratamiento, han mostrado suficiente evidencia científica para determinar los efectos carcinogénicos, mutagénicos y teratogénicos de muchos de estos agentes citostáticos en seres humanos⁴¹.

Mecanismo de acción

Según sus mecanismos de acción, se dividen en varias categorías farmacológicas como son: agentes alquilantes, antimetabolitos, productos naturales, antibióticos citotóxicos, hormonas y antihormonas, modificadores de la respuesta biológica, así como agentes misceláneos. La mayoría de estos agentes, de forma general, interactúan en gran medida con el ADN o sus precursores e inhiben la síntesis del nuevo material genético o causan daños irreparables sobre este⁴².

Durante el tratamiento con estos fármacos, las células no tumorales pueden ser también dañadas por el modo de acción no selectivo de muchos de estos compuestos. Los efectos adversos más comúnmente observados en pacientes tratados son la alopecia, diarreas, vómitos, irritación de las membranas y otros

efectos más severos que pueden ocurrir sobre órganos como la médula ósea (leucopenia, trombocitopenia, anemia), hígado, riñones y pulmón⁴³.

Efectos tóxicos

Además de los efectos adversos, los citostáticos han demostrado poseer otros efectos tóxicos como son la carcinogenicidad, mutagenicidad y teratogenicidad, por lo que el personal que manipula estos compuestos puede enfrentar considerables riesgos para su salud⁴⁴.

Según la Sociedad Americana de Farmacéuticos Hospitalarios (ASHP), los medicamentos que representan un peligro ocupacional son los que presentan las características siguientes⁴⁵:

- Genotoxicidad o daño al material genético como son la teratogenicidad, mutagenicidad y clastogenicidad.
- Carcinogenicidad en modelos animales, en pacientes o en ambos; según lo reportado por la Agencia Internacional de Investigaciones en Cáncer (IARC).
- Teratogenicidad en animales o pacientes tratados.
- Evidencia de toxicidad en órganos vitales, a bajas dosis, en modelos animales o pacientes tratados.

De acuerdo con lo informado por IARC, existe suficiente evidencia de la carcinogenicidad para los seres humanos de 9 agentes alquilantes⁴⁶. Esta conclusión ha sido formulada sobre la base de estudios epidemiológicos que mostraron la implantación de segundos tumores en pacientes con cáncer tratados con estos medicamentos, así como la aparición de tumores en pacientes tratados con estos fármacos con fines no oncológicos⁴⁷.

Además, algunos antineoplásicos han mostrado ser carcinogénicos en animales experimentales, estos agentes han sido clasificados por la IARC como probables o posibles carcinógenos para los seres humanos. Mientras que una pequeña cantidad de estos medicamentos (antimetabolitos e inhibidores mitóticos), no han sido clasificados como carcinógenos para los seres humanos por la IARC⁴⁶.

CARCINOGENICIDAD DE LOS CITOSTÁTICOS DE ACUERDO CON SU MECANISMO DE ACCIÓN

Citostáticos	Evaluación por la IARC
Agentes alquilantes:	
Busulfán	1
Carmustina	2 A
Clorambucilo	1
Clormetina	2 A
Clornafazina	1
Clorozoticin	2 A
Cisplatino	2 A
Ciclofosfamida	1
Dacarbacina	2 B
Ifosfamida	3
Lomustina	2 A
Melfalán	1
Semustina	1
Streptozotocin	2 B
Tiotepa	1
Tresulfán	1
Antibióticos:	
Azacitidina	2 A
Bleomicina	2 B
Daunorrubicina	2 B
Doxorrubicina	2 A
Mitomicina	2 B
Antimetabolitos:	
5- Fluorouracilo	3
Mercaptopurina	3
Metotrexato	3
Generadores de radicales libres:	
Azatioprina	1

Inhibidores mitóticos:	
Vinblastina	3
Vincristina	3
Agentes misceláneos:	
Procarbacin	2 A

1. Agentes carcinógenos para los seres humanos.
- 2 A. Probables carcinógenos para los seres humanos.
- 2 B. Posibles carcinógenos para los seres humanos.
3. No clasificados como carcinógenos para los seres humanos.

Fuente: Agencia Internacional de Investigaciones en Cáncer (IARC).

Para la mayoría de los citostáticos, los efectos mutagénicos han sido observados en sistemas tanto in vitro (en células animales y humanas) como in vivo (en animales y seres humanos). También han sido demostrados sus efectos teratogénicos en modelos de animales experimentales, utilizando varios agentes antineoplásicos no alquilantes⁴⁶.

Otros investigadores determinaron la excreción urinaria de Ciclofosfamida y las frecuencias de micronúcleos en linfocitos periféricos y en células exfoliadas del epitelio bucal de 26 enfermeras que manipulaban citostáticos y 14 controles, obtuvieron una tasa de excreción del fármaco en el rango de 0,02- 9,14 mg/ 24 h en el grupo de enfermeras expuestas; valores medios de las frecuencias de micronúcleos en linfocitos periféricos de las enfermeras expuestas y de los controles de 0,61(± 0,32) y 0,28 (± 0,16) respectivamente ($p < 0,001$). El valor medio de la frecuencia de micronúcleos de células del epitelio bucal de las enfermeras expuestas fue de 0,16 (± 0,19) y para el control de 0,08 (± 0,08) ($p > 0,05$)⁴⁸.

El año 2000, investigadores realizaron un estudio de seguimiento durante 4 años del daño genético en linfocitos de 10 farmacéuticos y enfermeras que manipulaban antineoplásicos y de un grupo control de 10 individuos no expuestos. Los resultados mostraron superioridad de los valores de las frecuencias de micronúcleos de los linfocitos en el grupo expuesto respecto al control ($p < 0,001$)⁴⁹. En un estudio similar al anterior, Ülkü y otros, en 1999, estudiaron la influencia de las características de trabajo y obtuvieron como resultado una diferencia significativa en el grupo de las enfermeras expuestas a

estos medicamentos entre las que utilizaban correctamente los medios de protección y las que no lo hacían⁵⁰.

También ha sido estudiada la relación entre la exposición ocupacional a citostáticos y los riesgos reproductivos que esta entraña. Un estudio conducido por Hemminki, en 1985, obtuvo correlación estadísticamente significativa entre el nacimiento de niños con malformaciones y la exposición de sus madres a antineoplásicos en la preparación y administración más de una vez por semana durante el primer trimestre del embarazo con pocos o ningún medio de protección. Mientras que Selevan y otros, en 1988, examinaron solo la incidencia de pérdidas fetales y demostraron una asociación significativa entre éstas y la exposición ocupacional de las madres a antineoplásicos durante el primer trimestre del embarazo^{51,52}. Igualmente se ha observado que existe una asociación entre las disfunciones menstruales y el manejo de estos medicamentos⁵³.

Por otra parte, existen evidencias que a dosis terapéuticas estos fármacos muestran supresión de la función testicular y de la espermatogénesis. Aunque la relación de esta propiedad y la exposición ocupacional no ha sido estudiada, esta complicación potencial debe ser considerada^{54,55}.

Riesgo ocupacional

El riesgo ocupacional por la exposición citotóxica está presente en todas las actividades que involucran el manejo de estos medicamentos⁵⁶. Los riesgos para el personal que labora en el área de manipulación de medicamentos antineoplásicos provienen de una combinación de su toxicidad inherente y de la extensión de la exposición. La contaminación puede producirse por la inhalación de partículas del medicamento o por contacto directo con la piel y mucosas⁴⁵.

En el momento de la recepción, almacenamiento y traslado de los medicamentos puede suscitarse contaminación del personal por la manipulación de embalajes rotos o porque estos se rompan y produzcan salpicaduras sobre la piel, ojos y mucosas del personal, así como también contaminen las áreas de trabajo u otras, lo que expone a otras personas a la contaminación⁴⁵.

Durante la preparación y administración de estos agentes, las agujas y ampulas rotas pueden ser la causa de pinchazos o cortaduras que constituyen una vía potencial de exposición. Otra de las vías de contaminación la constituyen los derrames accidentales y la formación de aerosoles de la droga por la generación de sobrepresión o de vacío en el vial, estas partículas pueden ser captadas por la piel, los guantes, ropas, y las superficies de trabajo en general. Adicionalmente, algunos estudios han mostrado la permeabilidad de los guantes a algunos de estos medicamentos lo que puede constituir una vía de entrada⁴⁴.

Otro de los puntos clave que plantea la preparación de las mezclas intravenosas de estos medicamentos es la eliminación de los desechos que se generan en esta actividad; estos medicamentos, por sus características carcinogénicas, son considerados como químicos peligrosos y los residuos como son: jeringuillas, agujas, ampollitas, viales, equipos de infusión, gasas, etc. utilizados en la preparación y administración, citostáticos reconstituidos. Las mezclas intravenosas no administradas y derrames, así como los medicamentos vencidos constituyen una fuente de contaminación del personal y ambiente si no son eliminados siguiendo normativas establecidas internacionalmente⁴⁵.

Adicionalmente, en las excretas de los pacientes, su orina, vómito, heces y sudor, son eliminados metabolitos activos de estas drogas y esto constituye un riesgo de exposición no solo para las enfermeras, sino también para el personal de la lavandería y familiares y amistades del paciente⁴⁵.

Aunque los límites de exposición permisibles (LEP) para estos compuestos no están aún establecidos, se supone que no existe un nivel de exposición que no involucre efectos tóxicos en el personal que participa en la preparación de estos medicamentos^{45,57}. Por lo tanto, la exposición a estos agentes debe ser evitada y en respuesta a esta problemática, numerosos organismos internacionales como la Administración de Salud y Seguridad Ocupacional (OSHA)⁵⁸, la Sociedad Americana de Farmacéuticos Hospitalarios (ASHP)⁴⁵, la Sociedad de Oncología Clínica de Australia⁵⁹, el Consejo de Asuntos Científicos de la Sociedad Médica Americana⁶⁰, la Comisión Nacional de estudios en Exposición Citotóxica⁶¹, la Sociedad Canadiense de Farmacéuticos Hospitalarios⁶², la Sociedad Australiana de Farmacéuticos Hospitalarios⁶³, la Unión Europea⁶⁴ y la Organización

Panamericana de la Salud (OPS)⁶⁵ han desarrollado guías para el manejo seguro de estos medicamentos y otros agentes peligrosos⁶⁶. Las medidas de protección están encaminadas principalmente a la centralización del proceso de preparación de estos medicamentos, la utilización de equipos de protección como son las campanas de flujo laminar vertical clase II o los gabinetes de bioseguridad y los medios de protección individual, así como un conjunto de requisitos óptimos para la manipulación y la eliminación correcta de los desechos de esta actividad.

Este tipo de medicamentos no deben ser manipulados por⁶⁷:

- Mujeres gestantes.
- Mujeres en periodo de puerperio y lactancia materna.
- Mujeres que deseen quedar embarazadas.
- Trabajadores previamente tratados con estos fármacos o inmunosupresores.
- Trabajadores previamente tratados con radioterapia.
- Personas que trabajen con radiaciones ionizantes, (quienes trabajan regularmente con citostáticos no debe ser expuesto a radiaciones ionizantes). Se valorará al personal que haya trabajado en radiología.
- Personal considerado de alto riesgo: con antecedentes de abortos o malformaciones congénitas.
- Personal del que se sospeche daño genético.
- Personas con antecedentes de alergias a medicamentos citostáticos.

1.1.4. LAS UNIDADES DE MEZCLAS FARMACOLÓGICAS CITOSTÁTICAS

En el campo de la Oncología, en los últimos años, se ha incorporado a la práctica clínica un gran número de medicamentos citostáticos de alto impacto económico con datos de estabilidad limitados por diversas razones⁶⁸.

Frecuentemente, los datos de estabilidad resultan contradictorios o insuficientes, y aunque los nuevos citostáticos se acompañan de información al respecto, no sucede lo mismo con los que llevan muchos años en el mercado. Además, la

Industria Farmacéutica no suele ampliar los estudios de estabilidad tras la comercialización del medicamento, estando sólo disponibles los exigidos para su autorización y registro (la mayoría de los laboratorios farmacéuticos no proporcionan datos de estabilidad superiores a 24 horas según lo indicado en sus fichas técnicas, limitando la estabilidad experimental o el plazo de estudio por motivos de posible contaminación microbiológica)⁶⁹.

El procedimiento administrativo para solicitar o indicar las mezclas farmacológicas se inicia con el médico quien atiende al paciente y prescribe en un formato en computadora (en el mismo consultorio médico), el esquema de quimioterapia que contiene la lista de medicamentos y material médico necesario para la preparación de quimioterapia (que irá a la Unidad de Mezclas) y también los medicamentos –material médico para la pre quimioterapia y post quimioterapia (para la administración por el personal de Enfermería.

El formato de prescripción (que es el equivalente de la receta), se atiende en la Farmacia del hospital, y todos los insumos necesarios se entrega a la Unidad de Mezclas en bandejas separadas por paciente, con un día de anticipación.

Al día siguiente, las enfermeras de Quimioterapia, entregan la hoja programación de quimioterapia a la Unidad de Mezclas, que describe las dosis y los medicamentos que recibirá cada paciente, el Farmacéutico valida (certifica de acuerdo a su formación profesional, la dosis descrita, el volumen final del preparado y demás componentes, prevenir interacciones medicamentosas, etc.) con la Historia Clínica del paciente. Si hubiera alguna consulta por dudas en la prescripción se resuelve en coordinación con la enfermera (posibles errores de transcripción), incluso con el médico.

Finalmente se prepara en la Unidad de Mezclas Oncológicas, y se devuelven los preparados en bandejas por paciente, con una cubierta protectora de la luz solar, y con la asepsia necesaria.

En la Unidad de Mezclas Oncológicas, se dispone de tablas de dilución, para cada medicamento oncológico, como el diluyente necesario (puede ser agua destilada, cloruro de sodio o dextrosa), los volúmenes a los que se debe diluir cada frasco, los vehículos (dextrosa y/o cloruro de sodio) y la duración de las

diluciones de los medicamentos y las temperaturas de conservación de los mismos (para garantizar su eficacia), esa información se extrae de los insertos de cada medicamento.

1.2. INTERROGANTE DE INVESTIGACIÓN

La interrogante que se propuso responder la presente investigación fue la siguiente:

¿Cuál es la eficiencia económica del servicio de una Unidad de Mezclas Oncológicas del IREN Sur, en el uso de medicamentos citostáticos?

¿Cuáles son los errores detectados y evitados del conjunto de preparaciones oncológicas?

1.3. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS

Dado que la economía de escala produce ventajas en términos de costos porque aumenta la productividad de los recursos que intervienen, y que la Unidad de Mezclas Oncológicas implica una gran inversión económica, mayor equipamiento tecnológico y especialización profesional, es probable que el funcionamiento de este servicio produzca una alta eficiencia de costos económicos de la terapia oncológica, así como la detección y evitamiento de errores de prescripción, derivando todo ello en beneficios para el paciente y la institución.

1.4. OBJETIVOS

GENERAL

Determinar el ahorro económico y los errores detectados y evitados de las preparaciones oncológicas producidas por la Unidad de Mezclas Oncológicas UMO.

ESPECÍFICOS:

- 1.4.1. Estimar el ahorro económico de las preparaciones realizadas en la Unidad de Mezclas Oncológicas.
- 1.4.2. Analizar los errores de las prescripciones de medicamentos oncológicos evitados por la intervención de la Unidad de Mezclas Oncológicas.

CAPÍTULO II

MÉTODOS

2.1. MÉTODOS

2.1.1. ÁMBITO DE ESTUDIO

El estudio se realizó en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Sur (IREN Sur). Fue creado el 17 de junio del 2008 bajo la dirección del Consejo Regional Arequipa, como órgano desconcentrado de la Gerencia Regional de Salud incorporándolo a la estructura orgánica del Gobierno Regional de Arequipa, con la finalidad de hacer promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento y recuperación de los pacientes con cáncer, promoviendo la investigación, docencia y capacitación⁷⁰.

Los servicios que brinda, entre otros, son los siguientes⁷²:

- Oncología Pediátrica
- Medicina Oncológica
- Ginecología Oncológica
- Cirugía Oncológica abdominal
- Terapia del dolor
- Emergencia
- Cuidados intensivos
- Unidad de mezclas oncológicas
- Cardiología
- Quimioterapia
- Nutrición parenteral
- Consejería psicológica
- Servicio Social
- Club del paciente oncológico
- Laboratorio de análisis clínico
- Patología
- Banco de sangre
- Farmacia y consejería farmacéutica
- Club de paciente oncológico
- Tomografía

Su organización es muy semejante a la del INEN, en todas las áreas, incluyendo la Unidad de Mezclas Oncológicas, la cual inició su servicio en febrero del 2010, la cual en el transcurso del tiempo se hicieron mejoras en su infraestructura.

La Unidad de Mezclas Oncológicas UMO, es parte del área de Farmacotecnia del Servicio de Farmacia. En la actualidad trabajan allí, 4 Químicos Farmacéuticos, que cubren las atenciones de los 7 días de la semana en dos turnos de mañana y tarde. Brinda sus servicios a los pacientes del Hospital Regional Honorio Delgado, a pacientes del Seguro Integral de Salud (SIS) y a pacientes particulares.

Existe un convenio con la Dirección del Hospital Regional Honorio Delgado, para la atención de sus pacientes. La dirección regional del SIS tiene un convenio con

el IREN Sur, para el reembolso por la preparación de las mezclas oncológicas. Los pacientes externos (que son derivados por el Hospital Regional Honorio Delgado y pacientes que no tienen SIS), deben pagar en caja por el servicio de preparación que realiza la UMO.

Esta Unidad tiene 3 áreas definidas, un área negra (de acceso común), área gris (acceso restringido, menos contaminado), área blanca (controlado, aséptico) donde se encuentra la Cabina de Flujo laminar (se prepara la quimioterapia). Áreas separadas y que se comunican unas con otras. Anexo 6

Todas las áreas tienen flujos de aire controlados, de ingreso de aire filtrado y salida de aire. Presión negativa para evitar que ingrese la contaminación por el aire. Dispone de controles de temperatura ambiental y también una refrigeradora de medicamentos para conservar los residuos que lo requieran o almacenar los medicamentos que requieren mantener la cadena de frío (2-8°C).

Para la preparación de Quimioterapia, se utilizan guantes de nitrilo (para protección de contaminación de medicamentos citostáticos), máscara que cubre el rostro y un mameluco impermeable. Todos los medicamentos se lavan previamente con alcohol, todo lo que ingresa al área blanca como bandejas, frascos, jeringas etc. se desinfectan.

Los costos varían de acuerdo al tratamiento que le indique el médico tratante, son tratamientos personalizados, de acuerdo a protocolos que determinan terapias de primera, segunda o tercera línea. Los esquemas de tratamiento, sus componentes siguen protocolos estandarizados internacionalmente como la NCCN Guidelines y disponibles en cada consultorio de manera virtual. El médico prescriptor llena el formato con las cantidades requeridas de los medicamentos.

En la farmacia se dispensan unidades enteras en cantidad de frascos que requiere el paciente, para ser entregados para el total de días de tratamiento. Con la intervención de la UMO, los frascos ahorrados son por día de preparación, los cuales se puede cuantificar lo ahorrado mensualmente, se valoriza y se devuelve o reingresa al sistema de Farmacia. Los residuos generados por día, se rotulan y se guardan para futuras preparaciones de los días siguientes dependiendo de la naturaleza del medicamento (algunos se conservan por 7 días otros por 21 días).

2.1.2. UNIDAD DE ESTUDIO Y POBLACIÓN

La unidad de estudio estuvo constituida por las preparaciones farmacológicas oncológicas producidas durante los meses de enero a marzo del año 2018, cuyo número fue de 2,385 preparados indicados en 1,377 prescripciones (recetas).

2.2. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

Tipo de Estudio

Según la clasificación de Douglas Altman, la presente investigación sería: observacional, retrospectiva y transversal.

Producción y registro de datos

En primer lugar, se recopilaron los datos del sistema informático del Servicio de Farmacia, así como las programaciones de quimioterapia de los meses Enero, febrero y marzo del 2018. Se consideró las preparaciones para los tipos de cáncer más frecuentes.

Para cuantificar los costos y el ahorro de medicamentos, se recurrió a la base datos de los reintros mensuales por ahorro de la Unidad de Mezclas Oncológicas al sistema informático del Servicio de Farmacia y la programación diaria de quimioterapia, de donde se recopila información sobre las cantidades de cada medicamento prescritas por paciente (de acuerdo a esquemas de tratamiento). El reintro al Servicio de Farmacia se realiza mediante una Nota de Ingreso de la UMO donde se especifica la cantidad de bulbos recuperados con sus respectivos precios para evidenciar el ahorro económico que genera a la institución. Anexos 1, 2 y 3.

En la Unidad de Mezclas Oncológicas, todos los esquemas de tratamientos de quimioterapia son protocolizados. Los medicamentos citostáticos tienen estabilidades diferentes. Hay muchos factores que varían su estabilidad como son: concentración del medicamento, tipo de envase que se diluye el mismo, si es PVC, EVA, cristal, PP, POP, su almacenamiento si son medicamentos que

necesitan refrigeración, fotosensibles o higroscópicos, muy importante el vehículo y volumen de dilución de cada uno.

Las condiciones anteriores implican tener el equipamiento, protocolos y formación técnica especializada del servicio; lo cual se expresa en el funcionamiento y los costos de la Unidad de Mezclas Oncológicas.

Análisis Estadístico

Se elaboraron tablas de frecuencia estadística descriptiva, con base a los objetivos de la investigación. Para la valoración económica de la eficiencia se recurrirá a la asesoría de un profesional economista.

Consideraciones Éticas

Se respetó los principios de autonomía, beneficencia y justicia en el desarrollo de la investigación. La información obtenida solo será utilizada para los fines de la presente investigación, no se registrará la identidad de los pacientes.

CAPÍTULO III

RESULTADOS

**A. MEZCLAS FARMACOLÓGICAS CITOSTÁTICAS, COSTOS Y AHORRO
PERIODO ENERO – MARZO 2018**

**TABLA 1. MEZCLAS FARMACOLÓGICAS DE AGENTES ALQUILANTES Y
COSTOS**

Medicamento	Precio Unitario	Nº de ampollas recibidas	Nª ampollas utilizadas y devueltas	Ahorro
Ciclofosfamida 1g.	S/.13.60	161	134 / 27	S/.367.20
Ifosfamida 1 g.	11.44	203	181 / 22	251.68
Dacarbazina 200mg.	25.00	55	53 / 2	50.00
			TOTAL	S/. 668.88
				% 11.36

TABLA 2. MEZCLAS FARMACOLÓGICAS DE ANTIMETABOLITOS Y COSTOS

Medicamento	Precio Unitario	Nº de ampollas recibidas	Nª ampollas utilizadas y devueltas	Ahorro
Citarabina 100mg. Fco. Amp.	S/.12.00	198	161 / 37	S/.444.00
Citarabina 500mg.Fco. Amp.	13.60	150	138 / 12	163.20
5 Fluouracilo 500mg. Amp.	3.60	670	564 / 106	381.60
Gemcitabina 200mgFco. Amp.	16.00	394	352 / 42	672.00
Gemcitabina 1g. Fco. Amp	32.00	82	68 / 14	448.00
Metotrexate 500mg Iny.	30.40	65	64 / 1	30.40
Metotrexate 50mg. Iny.	24.00	193	160 / 33	S/.792.00
			TOTAL	S/. 2,931.20
				% 13.11

TABLA 3. MEZCLAS FARMACOLÓGICAS DE ANTIBIÓTICOS Y COSTOS

Medicamento	Precio Unitario	Nº de ampollas recibidas	Nª ampollas utilizadas y devueltas	Ahorro
Actinomicina D 0.5 mg.Fco Amp	S/.52.00	16	16 / 0	S/.0.00
Bleomicina 15UI. Fco. Amp.	40.00	58	58 / 0	0.00
Daunorrubicina 20mg.Fco. Amp.	92.00	96	84 / 12	1,104.00
Doxorrubicina 50mg.Fco. Amp.	12.80	198	157 / 41	524.80
Mitomicina 2mg.Fco. Amp.	52.00	20	12 / 8	624.00
Mitoxantrona 20mg. Fco. Amp.	66.40	4	4 / 0	0.00
			TOTAL	S/. 2,252.80
				% 14.24

TABLA 4. MEZCLAS FARMACOLÓGICAS DE PLATINOS Y COSTOS

Medicamento	Precio Unitario	Nº de ampollas recibidas	Nº ampollas utilizadas y devueltas	Ahorro
Carboplatino 150mg.Fco. Amp.	S/.24.00	49	41 / 8	S/.192.00
Carboplatino 450mg.Fco. Amp.	62.40	130	120 / 10	624.00
Cisplatino 50 mg. Amp.	41.00	183	148 / 35	1,435.00
Oxaliplatino 50mg. Fco. Amp.	17.60	116	86 / 30	528.00
Oxaliplatino 100mg.Fco. Amp.	47.78	122	107/ 15	716.70
			TOTAL	S/. 3,495.70
				% 14.17

**TABLA 5. MEZCLAS FARMACOLÓGICAS DE INHIBIDORES DE LA MITOSIS,
ALCALOIDES DE LA VINCA, TAXANOS Y COSTOS**

Medicamento	Precio Unitario	Nº de ampollas recibidas	Nª ampollas utilizadas y devueltas	Ahorro
Docetaxel 80 mg. Fco. Amp.	S/.33.60	102	89 / 13	S/.436.80
Paclitaxel 100mg. Fco. Amp.	17.60	338	255 / 83	1,460.80
Paclitaxel 300mg. Fco. Amp.	50.14	46	39 / 7	350.98
Vincristina 1mg.Fco. Amp.	3.76	262	187 / 75	282.00
Vinblastina 10mg. Fco. Amp	81.25	18	18 / 0	0.00
			TOTAL	S/. 2,530.58
				% 17.90

**TABLA 6. MEZCLAS FARMACOLÓGICAS DE AGENTES QUE ACTUAN
SOBRE EL SISTEMA INMUNITARIO Y COSTOS**

Medicamento	Precio Unitario	Nº de ampollas recibidas	Nª ampollas utilizadas y devueltas	Ahorro
Bortezomib 500mg. Iny.	S/.300.00	8	8 / 0	S/.0.00
Rituximab 100mg/10ml. Iny.	426.40	3	3 / 0	0.00
Rituximab 500mg/50ml. Iny.	1940.00	31	28 / 3	5,820.00
Trastuzumab 440mg.Iny.	5200.40	52	49 / 3	15,601.20
			TOTAL	S/. 21,421.20
				% 6.41

TABLA 7. MEZCLAS FARMACOLÓGICAS DE AGENTES INHIBIDORES DE LAS TOPOISOMERASAS Y COSTOS

Medicamento	Precio Unitario	Nº de ampollas recibidas	Nª ampollas utilizadas y devueltas	Ahorro
Etoposido 100mg Fco. Amp.	S/.7.20	238	173 / 65	S/. 468.00
Irinotecan 100mg/ml	37.60	3	3 / 0	0.00
			TOTAL	S/. 468.00
				% 25.62

TABLA 8. MEZCLAS FARMACOLÓGICAS DE AGENTES MISCELÁNEOS Y COSTOS

Medicamento	Precio Unitario	Nº de ampollas recibidas*	Nª ampollas utilizadas y devueltas	Ahorro
Acido Zolendronico 4mg.Iny.	S/.50.00	99	99 / 0	S/.0.00
L-Asparraginasas Iny.	S/.144.00	69	64 / 5	S/.720.00
Leoucovorina 50mg. Fco. Amp	S/.7.60	1029	927 / 102	S/.775.20
Pamidronato disodico 90mg. Iny.	S/.26.40	30	30 / 0	S/.0.00
Mesna 100mg/ml 4ml	S/.16.40	766	734 / 32	S/.524.80
			TOTAL	S/. 2,020.00
				% 5.61

**TABLA 9. MEZCLAS FARMACOLÓGICAS DE AGENTES CITOSTÁTICOS Y AHORRO
TOTAL**

ENERO – MARZO 2018

GRUPO DE CITOSTÁTICO	Ahorro
Agentes alquilantes	S/. 668.88
Agentes antimetabolitos	2,931.20
Antibióticos antitumorales	2,252.80
Platinos	3,495.70
Inhibidores de la mitosis	2,530.58
Agentes que actúan sobre el sistema inmunitario	21,421.20
Agentes inhibidores de las topoisomerasas	468.00
Agentes misceláneos	2,020.00
	TOTAL S/. 35,788.36
	% 7.86

TABLA 10. ESTIMACIÓN DE COSTO DE PREPARACIONES DE MEZCLAS ONCOLÓGICAS

MES	Cantidad Preparaciones	Costo por Preparado*	Valorización de los preparados
Enero	825	23.33	S/.19,247.25
Febrero	742	23.33	17,310.86
Marzo	818	23.33	19,083.94
		TOTAL	S/. 55,642.05

* Costo por preparado calculado mediante una estructura de costos por procedimiento.

**TABLA 11. COSTO Y AHORRO TOTAL DE PREPARACIONES DE ENERO
A MARZO 2018**

Niveles de costos	Costo	Deducción del ahorro
Valorización de Viales entregados	S/. 454,993.94	
Valorización de Viales utilizados	419,205.58	S/. 104,801.39 (25%)
Valorización del ahorro enero a marzo	35,788.36	35,788.36
Utilidad		140,589.75
Costos por preparación		55,642.05
Ahorro Total		S/. 84,947.70
		% 18.67

Ahorro directo de las ampollas entregadas y las devueltas: S/. 35,788.36 (7.86 %)

Ahorro considerando el margen de 25% de viales utilizados: S/. 104,801.39

Precio de operación = precio de adquisición + 25%

B. VALIDACIÓN FARMACEUTICA DE LAS MEZCLAS ELABORADAS DE CITOSTÁTICOS, PERIODO ENERO – MARZO 2018

TABLA 12. ERROR DE PRESCRIPCIÓN POR PROCEDENCIA DE LA INDICACIÓN

Tipo de Error	H. R. Honorio D.		IREN/SIS		IREN/Privado	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Ninguno	162	62.07	1,072	96.75	8	100.00
De volumen final de preparado	89	34.10	35	3.16	0	0.00
De vehículo incompatible con medicamento	10	3.83	1	0.09	0	0.00
TOTAL	261	100.00	1,108	100.00	8	100.00

TABLA 13. ERROR DE TRANSCRIPCIÓN POR PROCEDENCIA DE LA INDICACIÓN

Tipo de Error	H. R. Honorio D.		IREN/SIS		IREN/Privado	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Ninguno	229	87.75	1,042	94.04	8	100
Omisión de componente	7	2.68	12	1.08	0	0.00
Incumplimiento de programación	4	1.54	18	1.63	0	0.00
No coincide dosis prescrita con dosis validada	1	0.38	25	2.26	0	0.00
Otros*	20	7.65	11	0.99	0	0.00
TOTAL	261	100.00	1,108	100.00	8	100.00

* Datos incompletos de paciente, letra ilegible, doble programación.

TABLA 14. TIPO DE NEOPLASIA POR ERROR DE PRESCRIPCIÓN

TIPO DE CÁNCER	Nº DE RECETAS	Nº DE ERRORES DE PRESCRIPCIÓN	% DE ERRORES, DEL TOTAL DE RECETAS PARA CADA TIPO DE CANCER
LNH	40	13	32.50
Sarcoma	19	4	21.05
LLA	319	60	18.81
Ca. Testículo	33	5	15.15
Melanoma	16	2	12.50
Ca. Páncreas	20	2	10.00
Ca. Colorectal	79	6	7.59
Ca. Ovario	61	4	6.56
Ca. Próstata	72	4	5.56
Ca. Gástrico	127	7	5.51
M. Múltiple	25	1	4.00
Ca. Mama	261	7	2.68
Ca. V. Biliar	62	0	0.00
Ca. Uterino	93	0	0.00
Ca. Hepático	14	0	0.00
Sin información	64	6	9.38
Otros*	72	14	19.44

* Otros: Ca. nasofaríngeo, meduloblastoma, Ca tórax, Ca. tejido conjuntivo, lupus, Ca. Pulmón Ca. Placenta etc.

TABLA 15. ESQUEMA DE TRATAMIENTO POR ERROR DE PRESCRIPCIÓN

ESQUEMA DE TRATAMIENTO	Nº DE RECETAS	Nº DE ERRORES DE PRESCRIPCIÓN	% DE ERRORES, DEL TOTAL DE RECETAS PARA CADA ESQUEMA
CHOEP	11	3	27.27
BEP	52	11	21.15
CHOP	10	2	20.00
PETHEMA	340	59	17.35
Taxano - Platino	88	12	13.63
CVD	16	2	12.50
GEM	39	4	10.26
CMF	28	2	7.14
Rituximab	15	1	6.67
DCF	32	2	6.25
FOLFOX	206	10	4.85
GEMOX	58	2	3.45
Bifosfonatos	78	2	2.56
Trastuzumab	52	1	1.92
Taxano	123	2	1.63
RCHOP	17	0	0.00
AC	22	0	0.00
Sin Información	63	04	6.35
Otros*	127	16	12.59

* Otros: Metotrexato, Bortezomib, Citarabina, Anfotericina, Cetuximab, Asparraginasas, Dacarbazina, carmustina.

TABLA 16. TIPO DE NEOPLASIA POR ERROR DE TRANSCRIPCIÓN

TIPO DE CÁNCER	Nº DE RECETAS	Nº DE ERRORES DE TRANSCRIPCIÓN	% DE ERRORES DEL TOTAL DE RECETAS DE CADA TIPO DE CÁNCER
LNH	40	6	15.00
Ca. Páncreas	20	3	15.00
Melanoma	16	2	12.50
LLA	319	38	11.91
Sarcoma	19	2	10.53
Ca. Gástrico	127	12	9.45
Ca. Hepático	14	1	7.14
Ca. Colorectal	79	5	6.33
Sin Información**	66	4	6.06
M. Múltiple	25	1	4.00
Ca. V. Biliar	62	2	3.23
Ca. Testículo	33	1	3.03
Ca. Próstata	72	2	2.78
Ca. Mama	261	7	2.68
Ca. Ovario	61	1	1.64
Ca. Uterino	91	1	1.09
Otros*	72	10	13.89

* Otros: Ca. nasofaríngeo, meduloblastoma, Ca tórax, Ca. tejido conjuntivo, Ca. pulmón, lupus, etc.

** En las recetas y en la programación, no se detalla el diagnóstico de las prescripciones.

TABLA 17. ESQUEMA DE TRATAMIENTO POR ERROR DE TRANSCRIPCIÓN

ESQUEMA DE TRATAMIENTO	Nº DE RECETAS	Nº DE ERRORES DE TRANSCRIPCIÓN	% DE ERRORES POR CADA ESQUEMA DE TRATAMIENTO
CHOP	10	4	40.00
PETHEMA	340	41	12.06
GEM	39	4	10.26
Taxano - Platino	88	7	7.95
Trastuzumab	52	4	7.69
CVD	16	1	6.25
DCF	32	2	6.25
GEMOX	58	3	5.17
BEP	52	3	5.77
AC	22	1	4.54
FOLFOX	206	9	4.37
CMF	28	1	3.57
Bifosfonatos	78	2	2.56
Taxano	123	3	2.44
CHOEP	11	0	0.00
Rituximab	15	0	0.00
RCHOP	17	0	0.00
Sin información**	63	0	0.00
Otros*	127	13	10.24

* Otros: Metotrexato, Bortezomib, Citarabina, Anfotericina, Cetuximab, Asparraginasas, Dacarbazina, carmustina.

** Se encontraron recetas que no se adecuaron al Formato establecido, en la cual no registra el esquema de tratamiento a seguir.

CAPÍTULO IV

DISCUSIÒN

Los estudios de costos son imprescindibles en las empresas productivas y en los proyectos de inversión, pues permiten hacer un control de los egresos e ingresos y tomar decisiones en búsqueda de la eficiencia y mayor rentabilidad.

En el campo de la salud y principalmente en el sector público, existe poco interés y comprensión de la importancia de conocer los costos reales de los diversos servicios que se ofrece. La eficiencia, la calidad y la competitividad no son principios exclusivos de la sociedad de mercado; deben serlo también de los programas y de las políticas públicas, como la salud.

Los estándares y parámetros para estimar los costos de los servicios, son difíciles de aplicar porque los costos son diferentes en la diversidad de contextos locales de un mismo país; por esta razón, en algunos países se ha propuesto trabajar con rangos razonables⁷¹.

En el Perú, el sector salud público no ha logrado producir estudios completos y actualizados de los servicios. Pero consideramos que algunos servicios pueden ser competitivos con otros ofertantes privados, obviamente, controlando y considerando todos los rubros de costos, para no tener el sesgo del subsidio.

En nuestro estudio, en la Tabla 1 podemos observar que, de las mezclas farmacológicas de los agentes alquilantes, existe un porcentaje de ampollas que se utilizan directamente y que otras son devueltas para ser usadas en otras preparaciones, constituyen un ahorro económico, en este caso de S/. 668.88 en los 3 primeros meses del año 2018.

Igualmente, en las demás Tablas, de la 2 a la 8, se muestra el ahorro económico que produce el funcionamiento de la Unidad de Mezclas Oncológicas del IREN Sur. Existen algunos medicamentos donde generalmente no se devuelve ninguna ampolla o frasco, pero, en otros casos, se devuelven varios frascos; constituyendo un ahorro económico entre 5 a 25%, según el tipo de medicamento oncológico.

Respecto a que algunos medicamentos no tienen devoluciones, luego de haber sido usados en la Unidad de Mezclas Oncológicas, una de las explicaciones sería que estos medicamentos son muy inestables y sensibles a la manipulación. Las

condiciones de almacenamiento y conservación establecidas por el fabricante y descritas en la ficha técnica garantizan tanto la estabilidad como el mantenimiento de la eficacia y la seguridad de estos fármacos hasta la fecha de caducidad⁷².

En la Tabla 9 se muestra el resumen de todos los medicamentos que se procesan en la UMO, los que se devuelven y el cálculo del ahorro respectivo. Destaca que el ahorro es más alto en los agentes que actúan sobre el sistema inmunitario (S/. 21,421.20). El ahorro total directo en los 3 meses estudiados, fue de S/. 35,788, que significa el 7.86 % del costo total de los medicamentos entregados a la UMO.

Para completar el análisis de los costos del servicio de mezclas oncológicas, hemos considerado la estimación del costo de las preparaciones oncológicas, realizada por la unidad competente del IREN Sur, el año 2016; donde se concluyó que el costo por preparado farmacológico es de S/. 23.33 (Anexo 4).

Si aplicamos el costo anterior, al total de preparaciones realizadas por la UMO en los meses de enero – marzo del año 2018 (2,385 preparaciones); se obtiene un costo total de S/. 55,642.05 (Tabla 10).

Finalmente, debemos considerar que, el IREN Sur, como los demás establecimientos hospitalarios de sector, a los costos de adquisición de los medicamentos de los laboratorios o empresas comercializadoras de los mismos, les han añadido para su venta al público (precio de operación), un margen del 25%, lo que implicaría que se ha obtenido institucionalmente un excedente económico de S/. 104,801.39, del total de medicamentos usados en las preparaciones de la UMO, en el periodo de estudio.

En la Tabla 11 podemos ver la síntesis de los costos y del ahorro económico final que ha producido el UMO del IREN, el cual suma S/. 84,947.70 que significa el 18.67% del precio de los medicamentos, en el periodo estudiado.

Respecto a otro de los beneficios de la UMO, encontramos que sus profesionales hacen una evaluación más específica y quizás más técnica de las indicaciones terapéuticas. En la Tabla 12 podemos observar que los errores de prescripción

son más frecuentes de las procedentes del Hospital Regional Honorio Delgado, de los cuales, el 34.10% corresponden a errores del volumen final del preparado y el 3.83% a errores del vehículo, siendo incompatible con el medicamento. Esto se explicaría posiblemente porque el manejo de los fármacos oncológicos es más complejo que otros, porque deben ser personalizados a cada paciente y se requiere un mayor conocimiento de la Farmacología, ciencia básica de gran dinamismo.

En un trabajo realizado en Cuba (2011), donde se analizaron las prescripciones del Carboplatino, citostático, cuyas dosis deben ser ajustadas individualmente, con el objetivo de identificar las deficiencias en el transcurso de la validación farmacéutica de este fármaco, incluido en los esquemas de tratamientos de quimioterapia en pacientes con cáncer de pulmón, se encontró problemas en la prescripción, cuando no referían la etapa clínica, no se anotó el peso o la talla. En otros casos no hubo variación de las dosis en los diferentes ciclos o no se habían seguido las normas técnicas del Instituto especializado⁷³.

En nuestro estudio, en la Tabla 13, se observan los errores de transcripción, los cuales también son más frecuentes en las prescripciones procedentes del Hospital Regional Honorio Delgado; destacando errores de tipo diverso (7.65%) y, en las prescripciones procedentes del mismo IREN Sur, predomina la no coincidencia de la dosis prescrita con la dosis validada (2.26%).

La farmacoterapéutica oncológica posee características específicas dadas en el estrecho margen terapéutico que poseen, la casi nula especificidad sobre el sitio de acción y la forma de administración. Las mezclas intravenosas citostáticas constituyen preparaciones que requieren de técnicas de elaboración asépticas y de un adecuado aseguramiento de la calidad, porque cada una de ellas son formulaciones individualizadas e irrepetibles para cada paciente; lo que solo se consigue con la promoción de una buena validación de los procesos y de las prescripciones médicas⁷⁴.

Los errores de medicación en oncología, pueden originarse durante los procesos de prescripción, transcripción, dispensación, preparación y administración de cualquier fármaco. Cuando existen fallas en la validación de alguno de los

procesos de la farmacoterapéutica, se corre el riesgo de que se cometan errores que pueden llegar al paciente y provocarle un daño. Por ello, los servicios que trabajan con estos fármacos deben establecer un procedimiento de validación de sus procesos e imprescindiblemente, debe hacerlo en la prescripción, como eslabón fundamental en la cadena farmacoterapéutica⁷⁵.

En nuestro estudio, según el tipo de neoplasia (Tabla 14), los errores son absolutos en los casos de LNH, sarcoma, cáncer testicular y LLA. En la Tabla 15 se puede ver que los errores de prescripción son absolutos en los casos de los esquemas de tratamiento: CHOEP, PETHEMA, BEP y CHOP.

En las Tablas 16 y 17 se observan los errores de transcripción presentados en las recetas para diferentes neoplasias y esquemas de tratamiento, denotando que son más frecuentes en los casos de LNH, cáncer de páncreas y melanoma, así como en los esquemas de tratamiento CHOP, PETHEMA y GEM.

En un estudio realizado en Colombia (2014), que tuvo como objetivo describir y clasificar los errores en la formulación de quimioterapia oncológica en Pediatría, los errores más frecuentes fueron los relacionados con la prescripción, lo cual ocasionó efectos o lesiones en los pacientes, aunque no la muerte o discapacidad. La ciclofosfamida, el trastuzumab y la dexametasona fueron los medicamentos que más se asociaron con la mayoría de errores⁷⁶.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES

PRIMERA: El ahorro económico directo de las preparaciones realizadas en Unidad de Mezclas Oncológicas fue de 7.86% y, al añadir el ahorro que institucionalmente se genera en la compra y venta de estos medicamentos, el ahorro aumentaría a 18.67%

SEGUNDA: Los errores de prescripción y transcripción de medicamentos oncológicos evitados por la intervención de la Unidad de Mezclas Oncológicas, fueron más frecuentes en las indicaciones procedentes del Hospital Regional Honorio Delgado, para las neoplasias de LNH, LLA y sarcoma, así como para los esquemas CHOEP, PETHEMA, BEP y CHOP.

RECOMENDACIONES

1. Que los profesionales asistenciales que producen las prescripciones terapéuticas oncológicas y los que trabajan en las preparaciones oncológicas de la Unidad de Mezclas Oncológicas, realicen un encuentro regular y formal para intercambiar experiencias, conceptos y unificar criterios, que redunde en la mejora de la calidad de atención a pacientes.
2. Que los directivos del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Sur, completen, amplíen y actualicen los estudios de costos de los diversos servicios que produce, con la finalidad de mejorar la eficiencia de sus recursos.
3. Que los responsables de la Unidad de Mezclas Oncológicas, realicen una amplia difusión de los servicios que ofrece y de los beneficios que obtiene para la economía, los pacientes y para los mismos profesionales que manipulan los fármacos oncológicos.
4. Es necesario la aprobación de la Norma Técnica de Salud de Mezclas Parenterales para tratamiento Oncológico por parte del Ministerio de Salud, para regular el trabajo en la preparación de Mezclas Oncológicas y la correcta segregación de los residuos que de esta actividad provienen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zaharia Mayer. El cáncer como problema de salud pública en el Perú. Rev. perú. med. exp. salud publica [Internet]. 2013 Ene [citado 2018 Nov 04] ; 30 (1): 07-08. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342013000100001&lng=es.
2. PINILLOS-ASHTON, Luis; LIMACHE-GARCÍA, Abel. Contribuciones de la Coalición Multisectorial Perú contra el Cáncer. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública, [S.l.], feb. 2014. ISSN 1726-4642. Disponible en: <<https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/165/2384>>. Fecha de acceso: 04 nov. 2018 doi:<http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2013.301.165>.
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 Lyon, France: Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer; 2013.
4. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016 Oct; 388 (10053):1659-1724.
5. Plummer M, de Martel C, Vignat J, Ferlay J, Bray F, Franceschi S. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. Lancet Glob Health. 2016 Sep;4(9): e609-16. doi: 10.1016/S2214-109X (16)30143-7.

6. Stewart BW, Wild CP, editors. World cancer report 2014. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2014.
7. Global Initiative for Cancer Registry Development. International Agency for Research on Cancer Lyon: France.
8. Miller AB. An epidemiological perspective on cancer screening. Clin Biochem. 1995;28(1):41-8.
9. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica versión impresa ISSN 1726-4634. Rev. perú. med. exp. salud publica vol.30 no.1 Lima ene. 2013. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342013000100001
10. Uso de medicamentos: una modalidad de ahorro. Arch.argent.pediatr 2002; 100(3) / 258
11. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia Subdirección General de Calidad De Medicamentos y Productos Sanitarios. Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria. Junio 2014. Disponible en https://www.sefh.es/sefhpdfs/GuiaBPP_JUNIO_2014_VF.pdf
12. Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital. Preparación y fraccionamiento de medicamentos parenterales recomendaciones de la AAFH para farmacia hospitalaria Asociación Argentina de Farmacéuticos de hospital. Argentina 2007. Disponible en http://www.aafhospitalaria.org.ar/imagenes/descargas/aafh_Norma_de_parenterales_2007_AAFH.pdf. Consulta 11/02/2019.

13. Análisis de los procesos internos en un servicio de farmacia. Definición, objetivos y criterios SEFH. <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/garantiacalidad/3analisis.pdf>
14. Martíndale. The Complete Drug Reference. Edición 35, CD-ROM, Published by the Pharmaceutical Press Prepared by the editorial staff of the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain and Edited by Sean Sweetman, 2007
15. Medicamentos Citostáticos 4ta Edición Electrónica. booksmedicos.blogspot.com Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospitales, 2012.
16. Mayleen Moya Álvarez, María Antonieta Arbesú Michelena, Laritza Planche Aguilar, Ramón de Jesús Ropero Toirac, Caridad Sedeño Argilagos. Validación, ahorro y beneficio en el manejo de fármacos citostáticos. Revista de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias / www.rcfa.uh.cu. ISSN: 2411-927X / RNPS: 2396 / Vol.3 / N°.1 - 2017
17. Usarralde-Pérez Ángela, Toro-Chico Piedad, Pérez-Encinas Montserrat. Actualización de la estabilidad de los medicamentos citostáticos y otras mezclas intravenosas aplicando la metodología de la matriz de riesgo para la elaboración de medicamentos estériles. Farm Hosp. [Internet]. 2016 Ago [citado 2018 Nov 05] ; 40(4): 272-278. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432016000400004&lng=es. <http://dx.doi.org/10.7399/fh.2016.40.4.10410>.
18. Villarroel Cantillana Esteban. Identificación, Análisis y Evaluación del Riesgo de Exposición Ocupacional en Servicios de Preparación de Citostáticos de la Red Nacional de Prestadores. Cienc Trab. [Internet]. 2014 Abr [citado 2018 Nov 05] ; 16(49): 56-64. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-

24492014000100010&lng=es.
24492014000100010.

<http://dx.doi.org/10.4067/S0718-24492014000100010>

19. Arbesú Michelena Antonieta, Jiménez Rodríguez Deise, Guzmán Rescórdido Anisley, Masso Maulin Kenia. Preparación de mezclas intravenosas citostáticas: experiencia de un año de trabajo del Servicio Farmacéutico del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Rev Cubana Farm [Internet]. 2008 Dic [citado 2018 Nov 05] ; 42(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152008000300004&lng=es.
20. Rosales-Rimache Jaime A. Evaluación de la exposición ocupacional a Ciclofosfamida en nueve hospitales del Perú. Rev. perú. med. exp. salud publica [Internet]. 2013 Oct [citado 2018 Nov 05] ; 30(4): 590-594. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342013000400008&lng=es.
21. World Health Organization. World Health Statistics. Washington DC: WHO; 2008. [citado 29 Oct 2018]. Disponible en: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/EN_WHS08_Full.pdf Jemal
22. OMS. Cáncer, Datos y cifras. 12 de septiembre de 2018. <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
23. Cavenee WK, White RL. The genetic basis of cancer. Sci Am 1995;272(3):72-79.
24. Estevez R. Oncología Clínica. Universidad de El Salvador: Edic. Univ., 1978.

25. Ministerio de Salud de Argentina. Instituto Nacional del Cáncer. Manual de Enfermería Oncológica. 2006. Disponible en http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000011cnt-08-manual%20enfermeria_08-03.pdf
26. Cohen SM, Ellwein LB. Genetic errors, cell proliferation, and carcinogenesis. *Cancer Res* 1991;51(24):6493-6505.
27. Radman,Wagner R. Fidelidad de la duplicación del ADN. *Investig Cienc* 1988;145:20-30.
28. Romero MP. Cáncer y Metástasis, relación con radicales libres. *Oncología*1993;3(3):79-94.
29. Cramer DW, Muto MG, Reichardt JK, Xu H,Welch WR,Valles B, et al. Characteristics of women with a family history of ovarian cancer. I. Galactose consumption and metabolism. *Cancer* 1994;74(4):1309-1317.
30. Narod SA. Hereditary Breast Carcinoma Syndromes.Workshop on Heritable Cancer Syndromes and Genetic Testing. *Supplement to Cancer* 1997;537-541.
31. Gallo R. Virus oncogénicos ARN. *Seminarios de Oncología* 126-148. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1977.
32. Iwasawa A, Nieminen P, Lehtinen M, Paavonen J. Human papillomavirus DNA in uterine cervix squamous cell carcinoma and adenocarcinoma detected by polymerase chain reaction. *Cancer* 1996;77(11):2275-2279.
33. Wolf CR. Metabolic factors in cancer susceptibility. *Cancer Surv* 1990;9(3):437-474.

34. León J, Guerrero I, Pellicer A. Activación de los oncogenes por radiación y agentes químicos. *Investig Cienc* 1988;143:20-34.
35. Sheu J, Shih le M. HLA-G and immune evasion in cancer cells. *J Formos Med Assoc* 2010;109(4):248-257.
36. Rosemberg S, et al. Linfocitos infiltrantes del tumor. En: De Vita V, ed. *Avances en Oncología*. España: Espaxs Publicaciones Médicas, 1990:37-63.
37. Carosella ED, Moreau P, Le Maoult J, Le Discorde M, Dausset J, Rouas-Freiss N. HLA-G molecules: from maternal-fetal tolerance to tissue acceptance. *Adv Immunol* 2003;81:199-252.
38. Habergger A. Alelos de HLA clase I y II implicados en la susceptibilidad y resistencia a la infección por HIV y en la progresión del SIDA (tesis). Universidad de Buenos Aires Argentina 2005;33-47.
39. W.Ramos. Vigilancia Epidemiológica de Cáncer basada en Registros Hospitalarios. Año 2016; 26 (21): 706-708.
40. MINSA. Dirección General de Epidemiología. Boletín Epidemiológico del Perú. Volumen 26 - SE 21. Semana Epidemiológica (del 21 al 27 de mayo del 2017). www.dge.gob.pe
41. Gonzales I. Agentes citostáticos [sede web]. Madrid: Ministerio de sanidad y consumo; 2003 [acceso 15 Oct 2018]. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/Agentescitostaticos.pdf>
42. Goodman & Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 9 ed. México:Mc Graw- Hill Interamericana;1998:1301- 67.

43. Bos RP, Sessink PJM. Biomonitoring of occupational exposure to Cytostatic anticancer drugs. *Rev Environm Health* 1997;12 (1):43- 57.
44. Sessink PJ, Bos RP. Drugs hazardous to healthcare workers. Evaluation of methods for monitoring occupational exposure to cytostatics drugs. *Drug Safety* 1999;20 (4):347-59.
45. ASHP. Technical assistance bulletin on handling cytotoxics and hazardous drugs. *Am J Hosp Pharm* 1990;47:1033-49.
46. IARC monograph on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Pharmaceutical drugs. Lyon, France International Agency for Research on Cancer;1990:50.
47. Baker ES, Connor TH. Monitoring occupational exposure to cancer chemotherapy drugs. *Am J Health Syst Pharm* 1996;53:2713- 23.
48. Burgaz S, Karahalil B, Bayrak P, Taçkin L, Yavuzaslan F, Bökesoy I et al. Urinary cyclophosphamide excretion and micronuclei frequencies in peripheral lymphocytes and in exfoliated buccal epithelial cells of nurses handling antineoplastics. *Mutat Res Genet Toxicol Environm Mutagen* 1999;439(1):97-104.
49. Weidner SM, Erdtmann B. Follow-up study of the genetic damage in lymphocytes of pharmacists and nurses handling antineoplastic drugs evaluated by cytokinesis-block micronuclei analysis and single cell gel electrophoresis assay. *Mutat Res Genet Toxicol Environm Mutagen* 2000;471(1-2):21-2.
50. Ülkü Ünde er, Nurçen Baçaran, Ayçe Kars, Dicle Güç. Assessment of DNA damage in nurses handling antineoplastic drugs by the alkaline COMET assay. *Mutat Res Gen Toxicol Environm Mutagen* 1999;439(2):277-85.

51. Hemminki K, Kyyronen P, Lindbohm ML. Spontaneous abortions and malformations in the offspring of nurses exposed to anesthetic gases, cytostatic drugs and other potential hazards in hospitals, based on registered information of outcome. *J Epidemiol Community Health* 1985;39:141-7.
52. Selevan SH, Lindbohm ML, Hornung RW. A study of occupational exposure to antineoplastic drugs and fetal loss in nurses. *N Engl J Med* 1985;333:1173-8.
53. Shortdige LA, Lemasters GK, Valanis B, Hertzberg V. Menstrual cycles in nurses handling antineoplastics drugs. *Cancer Nurs* 1995;18:439- 44.
54. Richter P, Calamera JC, Morgenfeld MC. Effect of chlorambucil on spermatogenesis in the human with malignant lymphoma. *Cancer* 1970;25:1026-30.
55. Sherins JJ, DeVita VT Jr. Effect of drug treatment for lymphoma on male reproductive capacity. *Ann Intern Med* 1973;79:216-20.
56. Valanis BG, Vollmer WM, Labuhn KT, Corelle C. Antineoplastic drugs handling protections after OSHA guidelines. Comparison by profession, handling activity and work site. *J Occup Med* 1992;34 (2):149-55.
57. Skov T. Handling antineoplastic drugs in the European Community countries. *Eur J Cancer Prev* 1993;2:43.
58. U.S. Department of Labor. Guidelines for cytotoxic (antineoplastics) drugs. Washington,DC: Occupational Health and Safety Administration, office of Occupational Medicine;1986: (publication no. 8- 1.1.)
59. Clinical Oncology Society of Australia. Guidelines for safe handling of antineoplastics agents. *Med J Aust* 1983;1:426- 8.

60. JAMA Council on Scientific Affairs. Guidelines for handling parenteral antineoplastics. JAMA 1985;253:1590-2.
61. Recommendations for handling cytotoxic agents. Providence, RI: National Study Commission on Cytotoxic Exposure;1987.
62. Guidelines for handling and disposal of hazardous pharmaceutical. Ottawa, Ontario: Canadian Society of Hospital Pharmacists;1993.
63. David J, Jackson J, Kirsa S. SHPA Standards of practice for the safe handling of cytotoxic drugs in pharmacy departments. Melbourne:Australia Society of Hospital Pharmacists of Australia 1997;8 (1): 8- 10.
64. Council directive of 28 June 1990 on the protection of workers from the risk related to exposure to carcinogens at work (90/ 394/ EEC). Offic J European Comm 1990;196:1- 7.
65. Organización Panamericana de la Salud, División de Desarrollo de Sistemas y servicios de Salud, Programa de Medicamentos Esenciales y Tecnología. Guía para Medicamentos Citostáticos. Washington DC: OPS; 1997. (Serie de Medicamentos Esenciales y Tecnología # 5.10).
66. Connor TH, Anderson RW, Sessink PJM, Broadfield L, Power LA. Surface contamination with antineoplastic agents in six cancer treatment center in Canada and the United States. Am J Health- Syst Pharm 1999;561427- 32.
67. Cajaraville G, Tames Maria. Guía de manejo de medicamentos citostáticos [sede web]. Madrid: Sociedad española de farmacia hospitalaria; 2010 (acceso 15 oct 2018. Disponible en: <http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/citostaticos/guiamanejocitos.pdf>

68. Barrueco N, Escobar Rodríguez I, García Díaz B, Gil Alegre ME, López Lunar E, Ventura Valares MG. Estabilidad de medicamentos en la práctica clínica. De la seguridad a la eficiencia. Farm Hosp (revista en Internet). 2013 (citado 17/09/2015);37(3):175-7. Disponible en: http://www.sefh.es/fh/132_01.pdf.
69. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (Base de datos en Internet). Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (citado 17/09/2015) Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>.
70. IREN SUR. <http://www.irensur.gob.pe/index.php/institucional/resena-historica>. Consulta 10/02/2019.
71. Cid Camilo JJ. Conocer costos en atención de salud: Una necesidad imperativa. Rev Chil Cardiol [Internet]. 2011 Dic [citado 2019 Feb 26] ; 30 (3): 227-229. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-85602011000300006&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-85602011000300006>.
72. Ardanaz MP. Estabilidad de medicamentos termolábiles fuera de nevera. Argibideak. 2009;19(3):11-4. Citado en <http://scielo.isciii.es/pdf/fh/v38n3/04original03.pdf>. Consulta 22/02/2019.
73. Arbesú Michelena María Antonieta, Proveyer Derich Samira, Ropero Toirac Ramón, Fente Caballero Blas Alejandro, Cruzata Rittoles Adalgisa. Detección de errores potenciales de prescripción de carboplatino mediante validación farmacéutica. Rev Cubana Farm [Internet]. 2011 Jun [citado 2019 Feb 26] ; 45 (2): 244-250. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152011000200009&lng=es.

74. Barbaricca MA, Menéndez AM. Guía para el Desarrollo de Servicios Farmacéuticos Hospitalarios, Reconstitución y Dispensación de Medicamentos Citostáticos. Ginebra: OPS/OMS; Serie Medicamentos Esenciales y Tecnología No. 5.10, Octubre, 1997.
75. Otero López MJ, Codina Jané C, Tamés Alonso MJ, Pérez Encinas M. Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. Resultados de la Beca Ruiz-Jarabo 2000. Farm Hosp (Madrid). 2003;27(3):137-49.
76. Carreño-Dueñas JA, Sánchez JO, Bermúdez-Silva CD, Mesad M. Errores en la formulación de quimioterapia. Revista Colombiana de Cancerología. Vol. 18. Núm. 4. Octubre - Diciembre 2014. Disponible en <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cancerologia-361-articulo-errores-formulacion-quimioterapia-S0123901514000614>. Consulta 20/02/2019.

ANEXOS

Anexo 1

1. PRESCRIPCIONES MÉDICAS ONCOLÓGICAS Y COSTOS

Nº total de órdenes o recetas médicas:

Nº de preparaciones elaboradas:

Nº	Tipo oncológico	Nº de preparaciones	Tipo de fármaco	Costo total con atención aislada S/.	Costo total con atención UMO S/.	Ahorro S/.
1.						
2.						
3.						
4.						

Anexo 2

2. PRESCRIPCIONES MÉDICAS ONCOLÓGICAS Y COSTOS

Medicamentos	Nº de pacientes beneficiados	Valor en S/. de los bulbos ahorrados

Anexo 3

3. TIPO DE ERROR DETECTADO Y EVITADO DE LAS PRESCRIPCIONES ONCOLÓGICAS

Nº	Tipo Oncológico	Fuente de Prescripción	Error de prescripción			Error de Transcripción			
			Indicación de volumen final de preparado incorrecto	Indicación de vehículo incompatible con medicamento prescrito	Otro	Omisión de componente (s) de preparados prescritos	Incumplimiento en la programación de o los preparados	No coincidencia de la dosis prescrita, con la dosis validada	Otro
1.									
2.									
3.									
4.									
5.									
6.									
7.									
8.									
9.									
10.									

Anexo 4

4. COSTOS DE PREPARACIONES ONCOLÓGICAS

FECHA : 28-11-2016

(1) NOMBRE DEL PROCEDIMIENTO: COSTOS PARA QUIMIOTERAPIAS

(2) CODIGO CPT

(3) TIEMPO DE DURACION DEL PROCED.

COSTOS FIJOS						
RECURSO HUMANO						
ESPECIALIDAD	CANTIDAD	T. MINUTOS	REMUNER. MENSUAL	COSTO MES	COSTO POR HORA	COSTO POR PREPARADO
RECURSO HUMANO	1		3407	113.567	14.19583333	S/. 4.543
EQUIPAM. BASICO Y COMPLEMENTARIO, MOBIL. E INSTRUMENTAL	CANTIDAD	PRECIO ADQUISICION	% DEPRECIAC	DEPREC. ANUAL	DEPREC. MENSUAL	COSTO POR PREPARADO
EQUIPO						S/. 1.5908
Cabina de Seguridad Biológica	1	40,000.00	10%	334	27.77	1.11
selladora de Bolsas	1	1,100.00	10%	9.16	0.76	0.06
Refrigeradora de medicamentos	1	1,250.00	10%	125	10.41	0.42
MOBILIARIO						
INSTRUMENTAL						
INFRAESTRUCTURA	REQUER. MINIMO DE AREA DE CONSTRUC. M ²	VALOR UNITARIO DEPREC. POR M ² ANUAL S/	COSTO DE CONSTRUC. DE UPS S/	TIEMPO DE RENDIM. DE UPS MINUTOS	DEPREC. INFRAESTRUC. DE LA UPS EXPRESADA EN MINUTOS	COSTO POR PREPARADO
COSTOS VARIABLES						

INSUMOS	U.M CONSUMO	CANTIDAD USO	UM COMPRA	PRECIO COMPRA	PRECIO DIA	COSTO POR PREPARADO
MEDICINAS	UNIDAD				315.31	S/. 12.61
MATERIAL MEDICO						
SERV. MANTENIMIENTO						4.59
Control Microbiológico Ambiental	UNIDAD			8,000.00	22.22	0.89
2 Filtros HEPA para cabina de seguridad Biológica	UNIDAD	2		9,800.00	27.22	1.09
2 Filtros HEPA para sistema de ingreso de aire	UNIDAD	2		9,800.00	27.22	1.09
2 Pre-filtros para sistema de aire	UNIDAD	4		200.00	6.58	0.26
Validación Calibración Cabina Seguridad Biológica	UNIDAD	1		5,000.00	13.70	0.55
Mantenimiento de sistemas de aires y cabina	UNIDAD	1		5,000.00	17.77	0.71
SERVICIOS BASICO						
		PROD.MENSUAL EN EL SERVICIO	FACTORES DE DISTRIBUCION	IMP.DE CONSUMO EN EL SERVICIO	ASIG.DE COSTOS DE LOS SERVICIOS BASICOS	COSTO POR PREPARADO
SERVICIOS PUBLICOS						0.00
AGUA						
LUZ						
TELEFONO						
T. COSTOS DIRECTOS						
Servicios Generales						
Servicios administrativos						
T. COSTOS INDIRECTOS						
COSTO TOTAL GENERAL						S/. 23.332

Anexo 5

5. ESQUEMAS PARA QUIMIOTERAPIA

1	LAL/SHOP PETHEMA 2013	-Vincristina EV. -Daunorrubicina EV. -L-Asaparraginasa -Quimioterapia Intratecal (Metotrexate, Citarabina) -Citarabina EV. -Ciclofosfamida EV. -Metotrexato EV. -Leucovorina EV.	Leucemia Linfocítica Agua (LLA)
2	DCF	-Docetaxel -Cisplatino -5 Fluouracilo	Ca. Gástrico.
3	FOLFOX	-Leucovorina -Oxaliplatino -5 Fluouracilo	Ca. Gástrico Ca. Colon Ca. Hepático
4	Taxano- Derivados del Platino	-Carboplatino-Paclitaxel -Cisplatino –Paclitaxel -Carboplatino-Docetaxel	Ca. Cérvix Ca. Mama Ca. Ovario Ca. Colon
5	FOLFIRI	-Leucovorina -Irinotecan -5 Fluouracilo	Ca. Gástrico Ca. Colon Ca. Hepático
6	GEMOX	-Gemtabicina -Oxaliplatino (derivados del Platino)	Ca. Cérvix Ca. Páncreas Ca. Vesícula Biliar
7	AC	-Doxorrubicina -Ciclofosfamida	Ca. Mama
8	Taxano Monoterapia	-Paclitaxel -Docetaxel	Ca. Mama Ca. Cérvix Ca. Próstata
9	CMF	-Ciclofosfamida -Metotrexate	Ca. Mama Ca. Vesícula Biliar

		-5Fluouracilo	Sarcoma
10	FAC	-Ciclofosfamida -Doxorrubicina -5Fluouracilo	Ca. Mama
11	Agentes biológicos	-Trastuzumab -Rituximab -Bortezomib	-Ca. Mama -Linfoma No Hodgking -Mieloma Múltiple
12	GEM Monoterapia	-Gemcitabina	Ca. Cérvix Ca. Páncreas
13	Bifosfonatos (Tratamiento Adyuvante)	-Ácido Zolendronico. -Pamidronato sódico	Ca. Próstata Ca. Mama
14	CHOEP	-Ciclofosfamida -Doxorrubicina -Etoposido -Vincristina	Linfoma No Hodgking de células pequeñas
15	CHOP	-Ciclofosfamida -Doxorrubicina -Vincristina	Linfoma No Hodgking indiferenciado
16	CVD	-Cisplatino -Dacarbazina -Vinblastina	Melanoma Maligno de Piel.
16	R- CHOP	-Rituximab -Ciclofosfamida -Doxorrubicina -Vincristina	Linfoma No Hodgking
17	BEP	-Cisplatino -Etoposido -Bleomicina	Tumor Maligno de Testículo. Ca. Ovario
18	DCF	-Docetaxel -Cisplatino -5 Fluouracilo	Ca. Vesícula Biliar Ca. Gástrico Ga. Pulmón

