

Maestría en Economía y Gestión de la Salud

Trabajo Final de Maestría

Autor: Rodrigo Castilla

ENFERMEDADES CATASTRÓFICAS Y USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS DE ALTO COSTO

El caso de Sanatorio Sagrado Corazón

2017

Director de Tesis: Dr. Carlos Díaz

Citar como: Castilla, R. (2017). Enfermedades catastróficas y uso racional de medicamentos de alto costo: el caso de Sanatorio Sagrado Corazón. [Trabajo Final de Maestría, Universidad ISALUD]. RID ISALUD.
<http://rid.isalud.edu.ar/handle/1/853>



0. Resumen	4
1. Introducción	7
1.1. Presentación	7
1.2. Problema	7
1.3. Contexto	8
1.4. Relevancia y Justificación	8
2. Planteamiento del Problema	10
2.1. Formulación del Problema de la Tesis	10
2.2 Objetivo General y Específicos	10
3. Marco Teórico	12
3.1. Marco Teórico	12
3.1.1. Enfermedades "catastróficas"	12
3.1.2. Medicamentos de Alto Costo	14
3.1.2.1. Lista de Medicamentos de Alto Costo en Argentina	15
3.1.2.2. Crecimiento del gasto en Medicamentos de Alto Costo	21
3.1.3. El contexto en Argentina y las políticas públicas	22
3.1.3.1. Composición del gasto de salud en Argentina	22
3.1.3.2. El rol de las Políticas Públicas respecto a los medicamentos de alto costo	23
3.1.4. La gestión de las obras sociales en el uso de los medicamentos de alto costo	26
3.1.5. Uso racional de los medicamentos	27
3.1.6 Guías de práctica clínica	29
3.1.7. Los desafíos de implementar uso racional de los medicamentos de alto costo en las instituciones	30
3.1.7.1. Rol y desafíos de los profesionales de la salud	31
3.1.7.2. Rol y desafíos de las instituciones	32
3.2 Hipótesis	34
4. Metodología	35
4.1. Tipo de Estudio	35
4.2. Dimensiones, Variables e Indicadores	35
4.3. Universo y Características de la Muestra	38
4.4. Fuentes de Información y Técnicas de Recolección de Datos	38
5. Desarrollo	40
5.1. Descripciones de Gestión	40
5.1.1. Gestión de Medicamentos de Alto Costo en SSC	40
5.1.2. Gestión de Guías de Práctica Clínica	41
5.2. Selección de Información	43
5.2.1. Selección de Medicamentos / Enfermedades Catastróficas	43
5.2.2. Selección de Pacientes de Relevancia	45
5.2.3. Selección de guías de práctica clínica	49
5.3. Definición de Criterios de Uso Racional	52
5.4. Análisis de uso racional de medicamentos en enfermedades catastróficas	53
5.4.1. Población que consumió MAC	53
5.4.2. Población que padeció enfermedad catastrófica	56
5.5. Análisis de costos	60
5.5.1. Costos totales	60
5.5.2. Costos por medicamento	62

5.5.3. Costos de medicamento por paciente	66
5.5.4. Costos por enfermedad	68
5.6. Entrevistas	70
5.7. Discusión de resultados	72
6. Conclusiones	76
7. Bibliografía	77
8. Anexos	80
8.1. Sociedades Científicas soporte de Guías Clínicas.....	80
8.2. Criterios de aceptación y rechazo del seguimiento de guías clínicas.....	86
8.3. Transcripción de Entrevistas	103

0. Resumen

Las enfermedades catastróficas son un grupo de entidades nosológicas que generan un alto impacto económico en quienes la padecen y la financian (tanto familias como sistema de salud), que se caracterizan por ser de baja prevalencia e incidencia y de gravedad clínica por su alto índice de morbimortalidad. Fueron definidas como aquellas enfermedades cuyo tratamiento involucra un costo directo igual o mayor al 40% del ingreso del hogar según la Organización Mundial de la Salud. Desde el punto de vista económico, su tratamiento involucra costos crecientes y que en ningún caso resultan inferiores al salario mínimo vital y móvil.

Actualmente, existe una constante evolución en el desarrollo de las tecnologías terapéuticas, que ha llevado a una nueva generación de medicamentos que son genéricamente denominados "medicamentos de alto costo", que difieren en considerable amplitud. Suelen ser productos monopólicos (consecuencia del patentamiento), y en algunos casos de efectividad clínica poco comprobada, pero que generan demanda debido a los fuertes intereses sociales que suscitan.

En Argentina, dada la fragmentación de su sistema de salud y la atomización de los flujos de financiación por las prestaciones, la situación actual es difícil de determinar. A través del Centro de Estudios de Políticas Públicas para la Equidad y el Crecimiento, sobre una base de lo normado por el programa de Atención de Patologías Especiales y del Sistema del Seguro Nacional de Salud, formalmente conocido como Obras Sociales Nacionales, se ha confeccionado un cuadro en el que se enumeran los medicamentos que deben ser cubiertos en las enfermedades catastróficas, el cual se toma como base para la metodología de este estudio (Resolución 1561 del 2012).

Debido a que ha aumentado el crecimiento del gasto en medicamentos de alto costo, tanto nacional como internacionalmente, que en Argentina las políticas públicas con respecto a este tipo de tecnologías no tienen marco, y que las obras sociales nacionales deben abordar el financiamiento de las enfermedades catastróficas cuya erogación es luego reintegrada, resulta perentorio asegurarse que las erogaciones efectuadas por estos organismos respeten una lógica de eficiencia económica.

En función de garantizar tanto la eficiencia técnica como económica, según la Organización Mundial de la Salud, hace más de 20 años se propuso el Uso Racional de Medicamentos, que, literalmente, se da cuando "los pacientes reciben la medicación necesaria en las dosis adecuadas, por el período de tiempo necesario y al menor costo para ellos y la comunidad". Una herramienta que puede ser útil para facilitar dicho uso racional de medicamentos es la Guía de Práctica Clínica, entendida como un conjunto de algoritmos diagnósticos y terapéuticos, avalados por la investigación científica internacional, que actúan como elemento de apoyo al momento de la decisión clínica, estandarizan los procesos asistenciales, y justifican el accionar de los profesionales.

El ámbito seleccionado para desarrollar este estudio es el Sanatorio Sagrado Corazón (SSC), centro de alta complejidad y de uso exclusivo para los afiliados de OSECAC (Obra Social de los Empleados de Comercio y Actividades Civiles, con más de 2 millones de afiliados) en Buenos Aires, Argentina. Siendo un instituto de alta complejidad, promueve procedimientos de validación internacional, entre otros la utilización de guías de práctica

clínica e indicaciones terapéuticas validadas como herramientas para la utilización racional de los medicamentos de alto costo, así como de una prolija documentación de las historias clínicas de cada paciente, y su compilación en un sistema informático único asociado al Documento Nacional de Identidad, lo cual lo constituye en un campo idóneo para esta investigación.

En síntesis, la financiación de estos medicamentos está alterando la sustentabilidad de los sistemas de salud de todo el mundo, ya que demanda un volumen creciente de recursos y plantean, en consecuencia, una controversia a nivel global porque su dificultad de cobertura genera potencialmente inequidades.

Entonces, teniendo en cuenta,

1. el alto impacto que la utilización de medicamentos de alto costo tiene en la economía de las instituciones de la seguridad social,
2. la disponibilidad de criterios de racionalidad en el uso de los medicamentos de alto costo, expresado en las guías clínicas de tratamiento,
3. la necesidad de analizar los resultados del uso de dichas guías para el tratamiento de pacientes que han requerido medicamentos de alto costo,
4. las barreras y dificultades que todo cambio de procesos tienen en las organizaciones,
5. y la voluntad de la institución Sanatorio de Sagrado Corazón de mejorar continuamente sus procesos para lograr el uso más eficiente de sus recursos,

La pregunta de investigación propuesta es: **¿en qué medida se ha respetado una lógica de uso racional en los medicamentos de alto costo en el Sanatorio Sagrado Corazón, durante el año 2015?**

En esta tesis se comprueba que, en los medicamentos seleccionados para el tratamiento de enfermedades catastróficas, tanto los de alto costo como los que no son de alto costo, se respeta una lógica de uso racional de medicamentos, medida a través del seguimiento de directrices propuestas en guías de práctica clínica confeccionadas específicamente. Tanto en el análisis de las indicaciones terapéuticas como en los costos de medicamentos (sean o no de alto costo) se obtiene una adhesión a la lógica de Uso Racional superior al 90%.

Por ende, los resultados de esta investigación confirman que, en el SSC, los medicamentos involucrados en el tratamiento de enfermedades catastróficas están siendo destinados a los pacientes correctos, en las dosis correctas, en el momento correcto, y al menor costo posible tanto para el paciente como para la sociedad. Por lo que, en esta institución, la guía de práctica clínica resulta una herramienta de microgestión clínica de suma utilidad para garantizar el uso racional de los medicamentos.

El análisis de costos de las enfermedades catastróficas en el SSC revela que los medicamentos de alto costo componen aproximadamente el 80% del gasto que conlleva el tratamiento de la totalidad de las enfermedades, que se encuentra concentrado en el 22% de los medicamentos, y que éstos son utilizados únicamente por un promedio del 8% de los pacientes.

A nivel institucional, se comprueba que la existencia de una cultura de grupos de trabajo en equipos multidisciplinarios, con contención de los profesionales a través del tiempo, que comparten la visión de la empresa y persiguen una línea estratégica común, que se estimula de la alta gerencia, atraviesa los mandos medios e impacta en el núcleo operativo, permite un comportamiento único dentro del plantel profesional, surgido del debate científico, en este caso, el seguimiento de guías de práctica clínica. Es necesario el examen clínico minucioso diario, el seguimiento detallado y periódico de las evoluciones, los mecanismos "punto de control" para evitar cometer errores, y el refuerzo de la difusión de las guías de práctica clínica por medio del debate interdisciplinario durante todas las jornadas de trabajo. De este modo se construye una visión compartida, acaso el principal incentivo para el seguimiento de una corriente laboral en las empresas de salud. No se han identificado, al menos a través de las entrevistas que contiene esta tesis, barreras institucionales que desfavorezcan el seguimiento de guías de práctica clínica.

Resta para nuevos estudios realizar un análisis más exhaustivo de medicamentos y enfermedades catastróficas, ampliando el espectro no sólo de entidades nosológicas sino también de ámbitos de atención ambulatoria y mayores lapsos de estudio, de este modo permitiendo la inclusión de patologías cuya incidencia es realmente muy baja. Además, podría resultar de relevancia una extensión de esta tesis que incluya el análisis de costos de tratamiento de enfermedades catastróficas sin exclusividad de foco en los medicamentos, y evaluando el impacto que estas enfermedades tienen en el presupuesto global de la institución. Finalmente, una indagación en los motivos por los cuales no se respeta una lógica de uso racional de los medicamentos en aproximadamente el 9% de los casos y su comparación con otros casos, o con información bibliográfica, podría aumentar el entendimiento de las dificultades que las guías de práctica clínica presentan como herramienta de asistencia de la decisión clínica, y efectuar una propuesta de mejora que se traduzca en un beneficio tanto para los gestores de salud como para la población enferma, que obtendría mejores resultados clínicos y, por ende, mejor calidad de vida y más salud.

Palabras Clave: Enfermedades catastróficas; medicamentos de alto costo; uso racional de medicamentos; guías de práctica clínica; economía de la salud

1. Introducción

1.1 Presentación

Esta tesis se centrará en el uso racional de los medicamentos de alto costo, para el tratamiento de enfermedades catastróficas, en sanatorios de alta complejidad; y en las ventajas y desventajas de esta herramienta de microgestión clínica. Se focalizará– a partir de la evidencia posible de obtener analizando las historias clínicas en las que dichos medicamentos fueron utilizados en el SSC durante el 2015 – en comprender específicamente:

1. si se hace un uso intensivo de las guías clínicas y/o recomendaciones terapéuticas para los medicamentos de alto costo,
2. cuáles son los resultados de su utilización en términos de costo, y
3. cuáles son las fortalezas del sistema de gestión u oportunidades de mejora que presenta en el Sanatorio Sagrado Corazón

1.2 Problema

El gasto en medicamentos de alto costo crece sistemáticamente en el mundo y en Argentina. Dadas las políticas públicas actuales de nuestro país, su financiación se hace en gran parte a través de las obras sociales, por lo que las mismas necesitan implementar sistemas de gestión que garanticen el uso racional y costo efectivo de dichos medicamentos. Según el INDEC (Censo Nacional de Población y Vivienda 2010), los pacientes con cobertura formal (no de la salud pública) son un 64% de la población total del país. De ellos, el número de habitantes del país con cobertura por Obras Sociales Nacionales era de 12.220.633 (47,7%) del total, el de Obras Sociales Provinciales 6.479.561 (25,3%), el de seguro voluntario 3.600.020 (14%), y el del Instituto Nacional de Seguro Social para Jubilados y Pensionados 3.334.600 (13%).

En las enfermedades catastróficas, este hecho se ve enfatizado por sus características peculiares, que se traducen en un alto impacto económico, tanto para los individuos que las padecen y sus familias, como para la sociedad en su conjunto, y las instituciones prestadores de servicios de salud que forman parte de la misma.

Considerando que el gasto en este tipo de medicamentos (dada las características y evolución de los mismos) tenderá a ser creciente, o al menos no habría actualmente indicadores que demuestren una disminución en el futuro próximo, es vital para los agentes financiadores de la seguridad social, y sus instituciones prestadoras, entender si su sistema de gestión garantiza el mejor uso de los medicamentos de alto costo, identificando tanto fortalezas como barreras organizativas para su implementación exitosa, tales como incentivos a comportamientos en la relación de agencia o inductores de la variabilidad de práctica médica por incertidumbre o preferencia profesional. Comprobar la utilización racional y eficiente de medicamentos de alto costo en los pacientes con enfermedades catastróficas permitirá conocer, simultáneamente, si se está brindando la

atención integral e integrada, respaldada en la evidencia científica, que los pacientes necesitan y demandan, y si se está respetando el principio social de la eficiencia económica.

1.3 Contexto

El Sanatorio Sagrado Corazón (SSC), ámbito en el cual se desarrollará el presente estudio, es un centro de alta complejidad y de uso exclusivo para los afiliados de OSECAC (Obra Social de los Empleados de Comercio y Actividades Civiles) en Buenos Aires, Argentina. De acuerdo a la Superintendencia de Servicios de Salud, OSECAC es la obra social de mayor envergadura con más de 2 millones de afiliados.

El mismo se postula como un sanatorio de excelencia, idóneo para la derivación de pacientes y para la realización de prácticas de alta complejidad y enfatiza la eficiencia de recursos en el marco de una gestión que está dirigida a un uso de conciencia social de las instalaciones, de la tecnología y de los servicios de los que dispone el Sanatorio. Cuenta con más de doscientas camas, una guardia externa de doce consultorios, sistemas digitalizados de historia clínica, y recursos humanos de excelencia.

Siendo un instituto de alta complejidad, el SSC promueve procedimientos de validación internacional, entre otros la utilización de guías de práctica clínica e indicaciones terapéuticas validadas como herramientas para la utilización racional de los medicamentos de alto costo, así como de una prolija documentación de las historias clínicas de cada paciente, y su compilación en un sistema informático único asociado al Documento Nacional de Identidad.

Este contexto facilita la búsqueda de datos y la unificación de las historias clínicas para el seguimiento de los pacientes en un período determinado, posibilitando de este modo conocer los detalles de la microgestión clínica que, enlazados, determinan los costos de la atención de las enfermedades catastróficas, y, en especial, el uso de medicamentos de alto costo.

1.4 Relevancia y Justificación

Actualmente, debido a la transición de conocimiento, aparecen de forma continua intervenciones terapéuticas innovadoras, con procesos de investigación y desarrollo elaborados, que se caracterizan por un valor económico muy alto, que en muchos casos no se refleja en los resultados de efectividad clínica. Estos nuevos medicamentos están habitualmente destinados a patologías cuyo gasto componen principalmente, ya sea un conjunto ceñido de patologías de baja prevalencia, con altos riesgos clínicos y afectación severa de la calidad de vida, o como última línea de tratamiento para enfermedades de no tan baja prevalencia. Este fenómeno transforma las enfermedades clínicamente catastróficas en enfermedades económicamente catastróficas, llevando a las familias y, por ende, las sociedades, a comprometer su viabilidad financiera en función de llevar a cabo el tratamiento de la condición padecida.

Los medicamentos de alto costo, llamados así por el excesivo esfuerzo económico que provoca su financiamiento, son habitualmente productos monopólicos y protegidos por la barrera de su patente e inelásticos de demanda al precio. Su demanda se encuentra asociada a los intereses comerciales que suscitan y, sin embargo, su eficacia sólo fue comprobada en un bajo número de productos. Además, su gasto, ya sea debido al incremento en la incidencia de las enfermedades crónicas, transición demográfica, o la situación de mercado favorable, se ha incrementado considerablemente en los últimos años.

En Argentina, la fragmentación del sistema de salud y responsabilidad de la atención, así como la atomización de los flujos de financiación por cada prestación, incentiva una situación de desconcierto con respecto al tema. No se observa una priorización a nivel de las políticas de salud pública, ni una determinación estratégica de cómo lidiar con la selección de las nuevas tecnologías a ser incorporadas, ni con su financiamiento. El ANMAT autoriza la venta de un medicamento si cumple con los parámetros de eficacia, seguridad y calidad, sin considerar evaluaciones económicas ni aspectos sociales. Es por ello que la seguridad social, cumpliendo con la obligación de prestar servicios a sus afiliados, debe asegurar que las enfermedades catastróficas, utilizando los medicamentos de alto costo que sean necesarios, sean abordadas con la mayor eficiencia económica posible.

En función de garantizar la eficiencia técnica y económica, muchos organismos internacionales proponen el "Uso Racional de Medicamentos", basado no sólo en los conceptos de calidad y seguridad del paciente sino incluyendo también la noción del "menor costo posible, tanto para el paciente como para la comunidad". En esta línea, una herramienta que se ha postulado para objetivar el uso racional de medicamentos ha sido la Guía de Práctica Clínica, un algoritmo sistemático de recomendaciones basadas en la última evidencia científica que ayuda al médico a tomar decisiones en prácticas asistenciales de diagnóstico y tratamiento, y que tiene como beneficio adicional la reducción de la variabilidad de la práctica médica, fenómeno que suele entorpecer el análisis de costos a nivel de la mesogestión.

No obstante, el seguimiento de guías de práctica clínica puede ser dificultoso tanto a nivel profesional individual, debido a inclinación por una decisión basada en la experiencia clínica o el manejo diario de los pacientes, como a nivel institucional, ya sea debido a resistencia al cambio, dificultad de difusión de directrices entre los mandos medios y el núcleo operativo, u otro fenómeno organizacional.

Siendo que, durante el 2015 en el SSC se ha verificado que más del 50% de gasto en medicamentos se ha utilizado en medicamentos de alto costo, con un recuento relativamente bajo de unidades, cabe preguntarse – en el marco de un proceso de monitoreo y evaluación – si los mismos han respetado la lógica de uso racional, que garantizan el menor costo posible tanto para el paciente como para la sociedad en la que los agentes de prestaciones médicas se hallan incluidos, dado que no puede darse por sentado que la disponibilidad de la información garantice su correcto uso.

2 Planteamiento del Problema

2.1 Formulación del Problema de la Tesis

Como se señalo en el Resumen, si se tiene en cuenta,

1. el alto impacto que la utilización de medicamentos de alto costo tiene en la economía de las instituciones de la seguridad social,
2. la disponibilidad de criterios de racionalidad en el uso de los medicamentos de alto costo, expresado en las guías clínicas de tratamiento,
3. la necesidad de analizar los resultados del uso de dichas guías para el tratamiento de pacientes que han requerido medicamentos de alto costo,
4. las barreras y dificultades que todo cambio de procesos tienen en las organizaciones,
5. y la voluntad de la institución SSC de mejorar continuamente sus procesos para lograr el uso más eficiente de sus recursos,

La pregunta de investigación propuesta es: **¿en qué medida se ha respetado una lógica de uso racional en los medicamentos de alto costo en el Sanatorio Sagrado Corazón, durante el año 2015?**

2.2 Objetivo General y Específicos

El objetivo principal de esta tesis es analizar la utilización de los principales medicamentos de alto costo en el SSC durante el año 2015 para detectar en qué medida ha respondido a los criterios de uso racional propuestos en las guías clínicas de tratamiento de enfermedades catastróficas.

Los objetivos específicos que esta tesis propone desarrollar son:

1. describir el sistema de gestión de los medicamentos de alto costo en el SSC, focalizado en los mecanismos de selección y difusión de las guías clínicas aceptadas científicamente para las enfermedades que se tratan con este tipo de medicamentos en el contexto social actual,
2. seleccionar un conjunto relevante de historias clínicas de pacientes que han presentado las enfermedades catastróficas que requieren medicamentos de alto costo,
3. analizar las historias clínicas para determinar, según indicadores predeterminados, si se hizo un uso intensivo de las guías de práctica clínica,
4. describir los resultados, definiendo costos por patología, paciente, medicamentos, diferenciando dichos resultados según se usen las guías de práctica clínica o solo el criterio médico centrado en el paciente, y

5. identificar las fortalezas del sistema de gestión que han facilitado la utilización de las guías de práctica clínica, y las oportunidades de mejora en los procesos institucionales del SSC.

En síntesis, siendo el SSC un instituto de alta complejidad de las características mencionadas en 1.3. Contexto, me propongo – a partir de un estudio retrospectivo longitudinal, contar con evidencia que saque a la luz los beneficios del uso de las guías clínicas como criterio de decisión para el uso racional de los medicamentos.

Considerando que el gasto en este tipo de medicamentos (dada la característica y evolución de los mismos) tenderá a ser creciente, es vital para esta institución (y otras semejantes) entender si su sistema de gestión garantiza el mejor uso de los mismos, identificando tanto fortalezas como barreras para su implementación exitosa, de forma de ser ejemplo en la comunidad médica del uso eficiente de los recursos.

3 Marco Teórico

3.1. Marco Teórico

Las enfermedades catastróficas y los medicamentos de alto costo son un desafío de gestión- macro, meso y micro -en salud. El desarrollo de las intervenciones terapéuticas está siendo revolucionado en los últimos decenios por la aparición de medicamentos innovadores, los más numerosos (aunque no los únicos) son los originados en la biotecnología (biofármacos) que tienen un desarrollo complejo, un proceso de legitimación difícil, y un alto costo.

Estos medicamentos están destinados habitualmente para un conjunto limitado de enfermedades que registran baja prevalencia. Sin embargo, también se utilizan como última línea terapéutica de enfermedades de mayor prevalencia en sus etapas finales, donde antes previamente sólo se administraba medicación sintomática o paliativa.

La financiación de estos medicamentos está alterando la sustentabilidad de los sistemas de salud de todo el mundo, ya que demanda un volumen creciente de recursos y plantean una controversia a nivel global porque su dificultad de cobertura genera potencialmente inequidades.

3.1.1. Enfermedades "catastróficas"

Desde el punto de vista clínico, una enfermedad catastrófica es una patología que tiene una dificultad técnica en su resolución, implica alto riesgo en su recuperación e incluso alguna probabilidad de muerte. Pero desde el punto de vista económico, una enfermedad catastrófica involucra un gasto significativo, que excede algún umbral preestablecido considerado normal, ya sea por episodio, por período de tiempo, o en relación con el ingreso familiar. Ello podría derivar en que si, además, la patología debe tratarse con un medicamento de alto costo, se provoque inviabilidad financiera temporal o definitiva. Dichas consecuencias afectarían, fundamentalmente, a la población de menores ingresos.

Ken Xu (2007), y luego adoptado por la Organización Mundial de la Salud en más de un estudio (Tobar, 2014), definió como "catastróficas" a las enfermedades cuyo tratamiento involucra un costo directo igual o superior al 40 por ciento del ingreso del hogar donde hay un paciente afectado. Tobar (2009) utiliza otra definición, acaso más apropiada a este estudio y al contexto en el cual se aplica, ya que señala como catastróficas aquellas enfermedades cuyo tratamiento involucra costos crecientes y que en ningún caso resultan inferiores al salario mínimo vital y móvil. Esta última definición pareciera brindar una perspectiva de mayor fortaleza al momento de estimar el impacto que la financiación provoca en los agentes prestadores.

En conjunto, son 8 características estructurales las que definen a este tipo de enfermedades (Tobar, 2014):

1. **Poseen un alto costo económico**, tanto para el paciente y su familia como para la sociedad, los agentes de prestación de servicios médicos y el sistema de salud que los contiene. Además, este costo económico, ya sea definido por su porcentaje en el ingreso familiar, o por el salario mínimo vital y móvil, está distribuido de forma inequitativa, concentrado en hogares y países pobres. Esta afectación de grupos vulnerables se explica por el hecho de que hogares y países con menores

ingresos, gastos relativamente bajos a valores absolutos inciden en gran proporción sobre los ingresos totales.

2. **Producen un daño severo en la salud del paciente**, quienes registran incapacidad severa en los casos que no reciben tratamiento. Aquellos que sí lo reciben, frecuentemente reaccionan de forma impredecible, siendo perentorio su registro clínico exhaustivo.
3. **Su impacto es bajo en la medición de carga de enfermedad global**, por lo que no son prioritarias y sus tratamientos suelen concentrarse más en los cuidados paliativos que en la cura.
4. **Su financiación a través de los ingresos medios de los hogares es insustentable**. No obstante, su financiación a través de cualquier fuente posee la capacidad de arriesgar la viabilidad financiera de un sistema de salud en su conjunto. En consecuencia, la racionalización de los recursos, organización de los cuidados sobre la medicina basada en la evidencia, optimización de los resultados y minimización de riesgos son clave para garantizar la sostenibilidad del aseguramiento y cobertura de estas enfermedades.
5. **Presentan una curva de gastos diferentes**. Habitualmente las enfermedades presentan un gasto con regresión a la media, fenómeno definido por un pico de gasto inicial continuado por una disminución paulatina posterior. En cambio, las enfermedades catastróficas, o la reducción del gasto es excesivamente lenta, o el gasto es incluso incremental, debido a la necesidad de medicamentos cuyo costo es muy alto por el resto de su vida.
6. **La mayor parte del gasto se dedica a medicamentos**. Su estructura de costos farmacéuticos difiere de las enfermedades agudas (representa el 25% promedio) e incluso de las crónicas (representa el 50% promedio). En las enfermedades catastróficas el gasto farmacéutico supera el 80% del costo total del tratamiento.
7. **Su cobertura puede ser definida por vía judicial**. Fenómeno en crecimiento en los últimos años, mediante el cual los pacientes o sus organizaciones, sean estas promovidas por entes relacionados a la producción o distribución de MACs o no, fuerzan fallos judiciales que determinan la obligación para las instituciones de provisión de fármacos de alto costo, generalmente novedosos, no siempre respaldados por suficiente evidencia científica. Este fenómeno – que en general aplicó a las tecnologías tuteladas por el Decreto 1561 del 2012 - profundiza las inequidades e ineficiencias del sistema, entorpeciendo la sostenibilidad de políticas de salud.
8. **La protección social de la población frente a las enfermedades catastróficas plantea dilemas de puja distributiva en la financiación sanitaria**. La innovación tecnológica, a pesar de ser el motor de las mejoras en la cantidad y calidad de vida, genera como desventaja un incremento exponencial de los costos asistenciales.

Entonces, estas enfermedades catastróficas, generalmente graves, con una prevalencia baja y, por ende, baja carga de enfermedad global, poseen un alto impacto económico en las finanzas de las familias y los sistemas de salud, cuya mayor proporción se debe a la necesidad de MACs. El reciente estudio de CIPPEC (Tobar, 2014) señala que las enfermedades catastróficas configuran un problema serio, complejo y creciente para la

sociedad y el Estado argentino, ya que su prevalencia se encuentra en constante aumento.

3.1.2. Medicamentos de Alto Costo

Considerando que el gasto farmacéutico es el principal factor de costos, corresponde detenerse a especificar a qué se denomina Medicamentos de Alto Costo y cuáles son los definidos como tales.

Las drogas de última generación, la mayoría obtenidas por procedimientos biotecnológicos a partir de organismos vivos y de anticuerpos monoclonales (a diferencia de las tradicionales, obtenidas por síntesis química) y que poseen un costo directo igual o superior a 40% del ingreso del hogar donde hay un paciente bajo tratamiento, son denominadas, genéricamente, "Medicamentos de Alto Costo" (MAC). Su nombre refiere a que provocan un excesivo esfuerzo económico para pacientes, aseguradoras o bien para el sistema público de salud.

Los usos de los MAC difieren en considerable amplitud.

- Algunos pueden ser utilizados para tratar a pacientes que sufren afecciones muy graves que no tengan tratamiento satisfactorio: enfermedades "*raras*". Estas enfermedades afectan a una pequeña proporción de la población (menos de una persona por cada 2000 en Europa (European Parliament and the Council of the European Union, 1999), con frecuencia desde el nacimiento o la infancia. El número de enfermedades raras que no tienen tratamiento disponible actualmente se estima entre 4.000 y 5.000 en el mundo. De veinticinco a treinta millones de personas se ven afectadas por éstas en Europa. Entre ellas se encuentran, por ejemplo: fibrosis quística, Enfermedad de Gaucher, Enfermedad de Fabry y Enfermedad de Pompe.
- Algunos otros también se utilizan para enfermedades cuya prevalencia es mayor, tales como las autoinmunes, que han demostrado resultados sumamente alentadores con MACs, principalmente biofármacos.
- Hay también productos retirados del mercado por razones económicas o terapéuticas como, por ejemplo, la talidomida, que fue muy usada como droga hipnótica hace algunos años y fue retirada del mercado cuando fue descubierto su alto riesgo teratogénico. Aun así, esta droga mostró propiedades analgésicas interesantes en enfermedades como la lepra o el lupus eritematoso, que son afecciones que no tienen un tratamiento satisfactorio disponible.
- Finalmente se pueden considerar también productos que no han sido desarrollados o bien porque derivan de un proceso de investigación que no permite que se patenten, o porque afectan a mercados importantes que, sin embargo, son insolventes

Una característica significativa de los MACs es que son onerosos por ser productos monopólicos, con un único oferente, de muy baja sustitución, inelásticos al precio y protegidos por derechos de propiedad mediante la barrera de patentes. Algunos de los MACs se conocen también como "medicamentos huérfanos", dado que "no tienen un

padre financiador". El mercado generalmente tiene una estructura oligopólica o monopólica, debido a la formación temprana de "racimos biotecnológicos"- como ser convenios universidad-empresa-estado para Investigación + Desarrollo (I+D) y producción. En éstos, las grandes empresas farmacéuticas realizan importantes inversiones de capital, además de fusiones horizontales y verticales, lo que les otorga un alto poder de mercado y una disminución de la dinámica de competencia en la producción de biofármacos. Como tampoco son vendidos en farmacias minoristas ni figuran en las listas de precios, se los conoce también como "*medicamentos ocultos*" (no figuran en ningún manual, son medicamentos ajenos a cualquier control de precios, tampoco aparecen en la facturación de la industria).

Adicionalmente al alto costo, un factor a tener en consideración es que los datos no necesariamente soportan las expectativas generalizadas de que la biotecnología está teniendo un impacto revolucionario sobre los resultados de salud o sobre el desarrollo económico y se está sobre-estimando la velocidad y la magnitud de los cambios en productividad o de la calidad de la terapéutica (Marín, 2011). Siendo los MACs un grupo de productos innovadores, sólo un número muy reducido ha mostrado una eficacia comprobada.

Sin embargo, igualmente generan demanda asociada a los fuertes intereses comerciales que suscitan: mientras los pacientes hacen valer sus derechos de acceder a estos fármacos, los gobiernos destinan fondos que pertenecen a otras áreas de la salud para financiarlos y, al pretender regularlos, se originan tensiones con los otros poderes públicos. Josep Figueras (Figueras, 2015) señalaba que sólo el 10% de las nuevas tecnologías evaluadas son costo-efectivas, guarismo que se puede ampliar al 30% si se consideran las "probablemente costo efectivas"; mientras que un 48% de ellas ha demostrado no serlo.

3.1.2.1. Lista de Medicamentos de Alto Costo en Argentina

Siendo que, en las enfermedades catastróficas, por regla general, el componente de mayor incidencia sobre el costo son los medicamentos, es importante entender el listado positivo de medicamentos cubiertos.

La Superintendencia de Servicios de Salud es la entidad que determina la cobertura vertical, es decir el elenco de prestaciones y el listado de patologías para las cuales los agentes de la seguridad social deben brindar respuesta. Hasta hace poco, otro actor protagónico era la Administración de Programas Especiales (APE). Pero en 2012, ambos organismos se fusionaron, por lo cual, en los últimos años hubo importantes cambios en lo que respecta a la cobertura de las enfermedades catastróficas en la Argentina.

Como línea de base, se podría enumerar el listado de patologías que APE subsidiaba a las obras nacionales por mandato de la Resolución 500 de 2004 de esa institución. Se trataba de un listado muy restricto que dio lugar a un incremento notable de subsidios definidos por la vía de la excepción judicial. La cobertura original evolucionó hasta la normativa vigente, que postula un listado más amplio de enfermedades en el denominado Sistema Único de Reintegro (SUR) y el Sistema de Tutelaje de Tecnologías Sanitarias Emergentes, en el marco de la Resolución 1561 de 2012 de la Superintendencia de Servicios de Salud.

En la Argentina, estos medicamentos son íntegramente financiados por los agentes del seguro (obras sociales). CIPPEC, sobre la base de lo normado por la APE y del Sistema del Seguro Nacional de Salud, confeccionó el cuadro siguiente (Tobar, 2014) en el que se enumeran los medicamentos cubiertos en las enfermedades catastróficas según cada una de las resoluciones mencionadas anteriormente.

Cuadro 1. Argentina. Medicamentos incluidos en la cobertura del sistema del Seguro Nacional según resolución

Medicamento	Resolución 500 (APE)	Resolución 1200 (SSS)	Resolución 1561 (SSS)
Hemofilia			
Factor VIII	SI	SI	SI
Factor ISI	SI	SI	SI
Factor VIIa Recombinante activado	NO	SI	SI
Concentrado de Protrombina Recombinante activado	SI	SI	SI
Enfermedad de Von Willebrand			
Factor VIII C	SI	SI	SI
Déficit de Hormona de Crecimiento			
Hormona de Crecimiento	SI	SI	SI
Esclerosis Múltiple			
Interferón Beta 1 ^a	SI	SI	SI
Interferón Beta 1b	SI	SI	SI
Acetato de Glatiramer	SI	SI	SI
Fingolimod	NO	SI	NO
Natalzumab	NO	NO	NO
Esclerosis Lateral Amiotrófica			
Riluzol	SI	SI	SI
Artritis Reumatoidea			
Etanercept	NO	SI	SI
Adalimumab	NO	SI	SI
Infliximab	NO	SI	SI
Abatacept	NO	SI	SI
Rituximab	NO	SI	SI
Tocilizumab	NO	SI	SI
Enfermedades congénitas metabólicas			
Enfermedad de Gaucher			
Imiglucerasa	-	SI	SI
Velaglucerasa	-	NO	SI
Enfermedad de Fabry			
Agalsidasa Alfa	NO	SI	SI
Agalsidasa Beta	NO	SI	SI
Enfermedad de Pompe			
Alglucosidasa	NO	SI	SI
Mucopolisacaridosis tipo I			
Iduronidasa recombinante humana (Iaronidasa)	NO	SI	SI
Mucopolisacaridosis tipo II			
Iduronatosulfatasa humana (Idursulfasa)	NO	SI	SI
Mucopolisacaridosis tipo VI			

Galsulfasa	NO	SI	SI
Hepatitis B crónica			
Interferón Pegilado Alfa 2 ^a	SI	SI	SI
Entecavir	NO	NO	SI
Tenofovir	NO	NO	SI
Lamivudina	NO	SI	SI
Adefovirdipivoxil	NO	SI	SI
Emtricitabina	NO	NO	NO
Interferón Pegilado Alfa 2b	NO	NO	SI
Telbivudine	NO	NO	SI
Hepatitis C aguda y crónica			
Interferón Pegilado Alfa 2 ^a	SI	SI	SI
Interferón Pegilado Alfa 2b	SI	SI	SI
Ribavirina	SI	SI	SI
Telaprevir	NO	NO	SI
Boceprevir	NO	NO	SI
Enfermedad Fibroquística del Páncreas			
Enzimas y alimentación	SI	SI	SI
Tobramicinaaerolizada	SI	SI	SI
Alfa Dornasa	SI	SI	SI
Fenilcetonuria			
Medicación y alimentación	SI	NO	NO
Infecciones por Estafilococo Metcilino Resistentes			
Teicoplanina	SI	NO	NO
Neutropenia severa no asociada a Quimioterapia			
Factores estimulantes de colonias granulocíticas	SI	NO	NO
HIV			
INTI: Zidovudina, Lamivudina, Didanosina, Estavudina, Abacavir	-	SI	SI
INNTI: Nevirapina, Efavirenz	-	NO	SI
IntTi: Tenofovir	-	NO	SI
IP/r:Saquinavir/r, Lopinavir/r, Atazanavir/r, Fosamprenavir/r (r: Ritonavir)	-	SI	SI
HIV-PCP			
Pentamidina	-	NO	SI
HIV-Herpes Simplex o Varicela Zoster			
Aciclovir (endovenoso)	-	NO	SI
HIV-Candidiasis			
Fluconazol	-	NO	SI
Anfotericinadeoxicolato	-	NO	NO
Anfotericinaliposomal	-	NO	SI
Caspofungina (en caso de candidiasis resistente)	-	NO	SI
Voriconazol (en caso de candidiasis resistente)	-	NO	SI
HIV-Criptococosis			
Fluconazol	-	NO	SI
Anfotericinadeoxicolato o liposomal	-	NO	SI
Caspofungina	-	NO	NO

HIV-Histoplasmosis			
Itraconazol	-	NO	SI
Anfotericina deoxicolato	-	NO	NO
Anfotericina liposomal	-	NO	SI
HIV-Aspergilosis			
Voriconazol	-	NO	SI
Caspofungina	-	NO	SI
Anfotericina	-	NO	SI
HIV-CMV			
Ganciclovir	-	NO	SI
Valaciclovir	-	NO	SI
HIV-Mycobacterias resistentes			
Kanamicina	-	NO	NO
Cicloserina	-	NO	NO
Etionamida	-	NO	NO
Moxifloxacina	-	NO	NO
Levofloxacina	-	NO	NO
Ofloxacina	-	NO	NO
HIV-Fallo de tratamiento			
Darunavir	-	NO	SI
Tipranavir	-	NO	SI
Enfuvirtide	-	NO	SI
Etravirina	-	NO	SI
Raltegravir	-	NO	SI
Maraviroc	-	NO	SI
Insuficiencia Renal Crónica			
Eritropoyetina	NO	NO	NO
Psoriasis en placa			
Adalimumab	NO	SI	SI
Etanercept	NO	SI	SI
Infliximab	NO	SI	SI
Enfermedad de Crohn			
Adalimumab	NO	SI	SI
Infliximab	NO	SI	SI
Colitis Ulcerosa			
Infliximab	NO	SI	SI
Adalimumab	NO	NO	SI
Hemoglobinuria Paroxística Nocturna			
Eculizumab	NO	SI	SI
Síndrome Urémico-Hemolítico			
Eculizumab	NO	SI	SI
Sobrecarga crónica de Hierro			
Deferasirox	NO	SI	SI
Enfermedad de Guilláin Barré			
Inmunoglobulina Humana Inespecífica	NO	SI	SI
Enfermedad de Wegener			
Rituximab	NO	SI	SI
Poliangeítis microscópica			
Rituximab	NO	SI	SI
Púrpura Trombocitopénica Idiopática			
Inmunoglobulina Humana Inespecífica	NO	SI	SI

Síndrome de Kawasaki			
Inmunoglobulina Humana Inespecífica	NO	SI	SI
Inmunodeficiencia primaria y secundaria			
Inmunoglobulina Humana Inespecífica	NO	SI	NO
Diabetes			
Insulina Glargina	NO	SI	NO
Insulina Detemir	NO	SI	NO
Neoplasias			
Astrocitomaanaplásico			
Temozolamida	NO	SI	SI
Cáncer de Colon			
Bevacizumab	NO	SI	SI
Cetuximab	NO	SI	SI
Cáncer de Hígado			
Sorafenib	NO	-	SI
Cáncer de Mama			
Bevacizumab	NO	SI	SI
Fulvestran	NO	SI	SI
Lapatinib	NO	SI	SI
Trastuzumab	NO	SI	SI
Everolimus	NO	NO	SI
Cáncer de Ovario, Trompa de Falopio			
Bevacizumab	NO	-	SI
Cáncer de Páncreas			
Erlotinib	NO	SI	SI
Sunitinib	NO	SI	SI
Everolimus	NO	NO	SI
Cáncer de Pulmón			
Bevacizumab	NO	SI	SI
Erlotinib	NO	SI	SI
Gefitinib	NO	SI	SI
Cáncer de Riñón			
Bevacizumab	NO	SI	SI
Sorafenib	NO	SI	SI
Sunitinib	NO	SI	SI
Pazopanib	NO	NO	SI
Temsirolimus	NO	NO	SI
Everolimus	NO	NO	SI
Cáncer de Cabeza y Cuello			
Cetuximab	NO	SI	SI
Nimotuzumab	NO	NO	SI
Cáncer Gastrointestinal			
Sunitinib	NO	SI	SI
Imatinib	NO	SI	SI
Trastuzumab	NO	SI	SI
Cáncer Hipofisario productor de Somatostatina			
Octreotide	NO	SI	SI
Lanreotida	NO	NO	SI
Dermatofibrosarcoma			
Imatinib	NO	SI	SI
Glioblastoma-Glioma			

Bevacizumab	NO	SI	SI
Temozolamida	NO	SI	SI
Nimotuzumab	NO	NO	SI
Leucemia de Células Vellosas			
Cladribine	NO	SI	SI
Leucemia Linfática Crónica			
Cladribine	NO	SI	SI
Rituximab	NO	SI	SI
Bendamustina	NO	NO	SI
Leucemia Linfoblástica Aguda			
Dazatinib	NO	SI	SI
Imatinib	NO	SI	SI
Pegasparraginas	NO	SI	SI
Leucemia Mieloide Crónica			
Dazatinib	NO	SI	SI
Imatinib	NO	SI	SI
Nicotinib	NO	SI	SI
Leucemia Promielocítica			
Trióxido de Arsénico	NO	SI	SI
Linfoma Cutáneo			
Bexatreno	NO	SI	SI
Linfoma de Células del Manto			
Bortezomib	NO	SI	SI
Linfoma No Hodgkin Folicular			
Rituximab	NO	SI	SI
Bendamustina	NO	NO	SI
Mastocitosis Sistémica Agresiva			
Imatinib	NO	SI	SI
Mieloma Múltiple			
Bortezomib	NO	SI	SI
Lenalidomida	NO	SI	SI
Bendamustina	NO	NO	SI
Prevención de Recivida de Carcinoma de Vejiga			
Inmunonicianina	NO	SI	NO
Síndrome Carcinoide			
Octreotide	SI	SI	SI
Síndrome Hiperesosinofílico			
Imatinib	NO	SI	SI
Síndrome Mielodisplásico			
Azacitidina	NO	SI	SI
Imatinib	NO	SI	SI
Lenalidomida	NO	SI	SI
Decitabina	NO	SI	SI
Rechazo de Órgano o Tejido			
Azatioprina	-	SI	SI
Ciclosporina	-	SI	SI
Micofenolato	-	SI	SI
Sirolimus	-	SI	SI
Tacrolimus	-	SI	SI
Inmunoglobulina Humana Inespecífica	-	SI	SI
Timoglobulina	-	SI	SI

Valganciclovir	-	SI	SI
Everolimus	-	NO	SI
Acromegalia			
Pegvisomant	NO	SI	SI
Octreotide	NO	SI	SI
Lanreotide	NO	NO	SI
Artritis Idiopática Juvenil			
Abatacept	NO	SI	SI
Adalimumab	NO	SI	SI
Etanercept	NO	SI	SI
Tocilizumab	NO	SI	SI
Artritis Psoriática			
Adalimumab	NO	SI	SI
Etanercept	NO	SI	SI
Infliximab	NO	SI	SI
Espondilitis Anquilosante			
Adalimumab	NO	SI	SI
Etanercept	NO	NO	SI
Infliximab	NO	NO	SI
EPOC			
Alfa 1 Antitripsina	NO	SI	SI
Hipertensión Pulmonar			
Ambrisentan	NO	SI	SI
Bosentan	NO	SI	SI
Teprostnil	NO	SI	SI
Prevención de Infección severa por Virus Sincicial Respiratorio			
Palivizumab	NO	SI	SI
Maculopatía			
Ranibizumab	NO	SI	SI
Retinitis por Citomegalovirus			
Valganciclovir	NO	SI	NO
Melanoma			
Ipilimumab	NO	NO	SI
Sarcoma de Partes Blandas			
Trabectedina	NO	NO	SI
Inmunocianina	NO	NO	SI
Ulcera de Pié Diabético			
Factor de Crecimiento Epidérmico Humano Recombinante	NO	NO	SI
Asma Severo			
Omalizumab	NO	NO	SI

Fuente: Tobar et al, 2014. Respuestas a las enfermedades catastróficas

3.1.2.2. Crecimiento del gasto de Medicamentos de Alto Costo

La facturación de MACs crece en todo el mundo a un ritmo acelerado que ha duplicado el crecimiento anual del mercado farmacéutico en su totalidad, ya que las ventas totales de los productos biotecnológicos se incrementan a un ritmo anual de 12,5 por en el período

2005-2010, contra el 6,4 por ciento de crecimiento del mercado de la industria en su totalidad (IEPS, 2011b).

Otros estudios (EvaluatePharma, 2012; IMS, 2013) hablan de un crecimiento sostenido, del 8,8% anual promedio, en donde los diez principales productos (34,5% de participación) crecieron 10,3% en ventas respecto al 2010. Los medicamentos biotecnológicos representaron el 17% del mercado total en el 2011 y se proyectaba que ese porcentaje ascenderá a 23% en el año 2016, dado que las ventas globales de los productos de síntesis química descienden anualmente aproximadamente en un 5%, tendencia que se incrementa debido a que el 50% de los medicamentos en fase de ensayo clínico o esperando autorización (pipeline) son biotecnológicos.

En conclusión, si bien las causas del crecimiento del gasto en MACs son múltiples, e incluyen más allá de la nueva oferta de medicamentos, el incremento de enfermedades crónicas, la transición demográfica y mayor expectativa de vida, la baja competencia y tendencia monopólica de este tipo de mercado, e espera que la utilización de estos medicamentos continúe creciendo. Por lo que el desafío del sistema de salud público, privado y de la seguridad social pasa por la gestión y el financiamiento sin renunciar a los criterios de accesibilidad y de calidad hasta ahora propuestos. Es por ello que en primer lugar, se analizará el nivel macro para entender el contexto en el que este desafío se despliega.

3.1.3. El contexto en Argentina y las políticas públicas

Si bien no es el foco de este proyecto profundizar en los gastos de salud a nivel macro, ni en las regulaciones existentes a nivel nacional para los medicamentos de alto costo, no podemos desconocer algunos hechos del contexto.

3.1.3.1. Composición del gasto de salud en Argentina

En Argentina, el gasto en salud (tanto en los presupuestos del gobierno nacional, como en los provinciales y municipales) ha tenido un crecimiento exponencial en los últimos años: en 2001 fue de 13.718 millones de pesos, en 2004 ascendió a 19.451 millones y en 2006 se incrementó de forma precipitada a 29.995 millones, cifra que conserva relativa estabilidad desde esa fecha, ya que un informe estadístico del 2010 presentado por el Ministerio de Salud señaló una inversión de 29.016 millones (IEPS, 2011a).

El gasto en salud está distribuido 28% en el sistema público estatal y 72% en las obras sociales, el PAMI y el sector privado. De este 72% del gasto privado, el 40 % corresponde a obras sociales, el 31% a gastos de bolsillo, el 18% a las empresas de medicina prepaga (concentradas en 5 empresas que tienen el 75% de la facturación) y el 11 % al INSSJP.

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS, 2007), el gasto en salud en Argentina era **el más alto de América Latina** al momento del estudio, con 663 dólares por cápita (en Uruguay, el gasto en salud era de 582 dólares por cápita en ese momento) y se ubicaba en el lugar 75° del ranking mundial por su inversión en salud con un índice de eficiencia del 72,2 por ciento (Alemania alcanzaba un nivel de eficiencia del 90,2 por ciento y Francia, al tope del ranking, registraba una eficiencia de 99,4 por ciento, con

relación al gasto realizado). Las comparaciones estadísticas entre Argentina y otros países de la región indican que el gasto en salud en el país arroja resultados menos eficientes que Uruguay y Chile.

Los medicamentos de alto costo no sólo **no tienen control de precios** en Argentina, sino que además suelen costar más caro que en países desarrollados y países de la región. En una comparación internacional del precio de los MAC en Argentina respecto de Brasil, Chile, Uruguay y Paraguay, además de España e Inglaterra (Tobar, 2011), se relevó una canasta de productos de significativa relevancia para idénticas marcas y presentaciones comerciales: medicamentos de alto costo que generan el mayor gasto en el país e involucran 18 marcas comerciales, y la gran mayoría de ellas se venden en otros países a precios menores, con diferencias que superan en algún caso el 100% con Chile, de hasta 300% con España o hasta cuatro veces más caro que en Reino Unido.

Tobar (Tobar, 2011) explica que en Argentina el gasto en MAC **crece a mayor velocidad** que en el resto del mundo por tres motivos: (a) precios más altos que los internacionales, (b) sin competencia y (c) se usan en enfermedades crónico-degenerativas de creciente prevalencia en la población. A estas características propias de los MAC "se suma la organización extremadamente fragmentada y segmentada de nuestro sistema de salud. Ambos factores configuran una combinación explosiva: pocos vendedores, pocos controles y altos precios". En este informe se precisa que en los últimos años el gasto en los MAC registró en el país un incremento promedio del 60% anual, muy por encima del gasto en salud en su conjunto e incluso del gasto en el total de medicamentos. Otro ejemplo es el que provee IEPS (2011b) que afirma que el gasto en medicamentos "ocultos" o "huérfanos" implicaba en el 2010 el 9,24% del gasto en salud en Argentina y se estimaba que entre el 2005 y el 2007 se produjo un incremento aproximado del 205%.

En Argentina, muchos de los MAC son financiados en el marco de las enfermedades catastróficas por la seguridad social a través del PAMI, las obras sociales sindicales y provinciales, y eventualmente por los ministerios de Salud, cuando son forzados mediante la judicialización de las prestaciones, detrás de cuyos demandantes se suele conjeturar la presencia de los laboratorios. En algunos casos, hay programas con banco de drogas como por ejemplo el HIV y algunos oncológicos; o los pacientes que sufren insuficiencia renal crónica que tienen la diálisis cubierta salvo que sean extranjeros.

3.1.3.2. El rol de las Políticas Públicas respecto a los medicamentos de alto costo

Actualmente existe consenso internacional acerca de la "inmoralidad" del despilfarro de recursos escasos, y se pregona la equidad como uno de los grandes valores sociales. De este modo, se busca el carácter normativo de bien público de la práctica médica y se fomenta el uso del principio de costo-efectividad o métodos de evaluación económica de tecnología similar para asignar recursos colectivos. En esta línea, los Estados, al financiar los medicamentos esenciales, priorizan el derecho colectivo de la mayoría de los habitantes y el cuarto principio de la ética, la justicia social, por sobre el derecho individual de unos pocos afectados por enfermedades catastróficas de alto costo y baja incidencia que requieren MAC.

No obstante, las situaciones previamente mencionadas urgen a que **los MACs sean una prioridad urgente de las políticas de salud pública**. Los Estados, a través de una adecuada política sanitaria, son los organismos capaces de garantizar la protección social de las enfermedades catastróficas de alto costo y baja incidencia (o aquellas que usan MAC). En el caso de que la financiación de éstas no sea regulada por el Estado, existe la posibilidad de profundización de las inequidades e ineficiencias del sistema, fundamentalmente debido a que los agentes prestadores con estructuras económicas que permiten afrontar el impacto financiero de los tratamientos podrían verse incentivadas a excluir a aquella población de un tratamiento eficaz por no verse individualmente capacitados a afrontar el costo de las nuevas tecnologías. Es decir, la política hacia los MACs confrontará y se enmarcará en determinados principios: garantía de acceso universal, adopción de decisiones basadas en la evidencia científica disponible y mantenimiento de la sustentabilidad de los sistemas.

De hecho, en Europa, así como en Uruguay, la tendencia es buscar que los nuevos fármacos ingresen si efectivamente son mejoras terapéuticas reales y superan los protocolos de las drogas anteriores, aunque incluso en estos países los lobbys tienen poder para frenarlos (como por ejemplo en Inglaterra que forzaron la creación de King Fund's Cancer Drugs). Además, se están definiendo marcos regulatorios de precios que tienen que ver con análisis de costos, efectividad, volumen, precios comparativos. Finalmente, también se intenta evaluar si el Estado podrá cubrir a todos sus habitantes con esa nueva droga y no a una minoría, y si podrá garantizar el financiamiento, antes de aprobar su inclusión a los planes de cobertura.

Como ha afirmado Michael Rawlins (2011), quien fuera director del NICE y presidente de la Sociedad Real de Medicina de Gran Bretaña, con los MACs se acentúa el hecho de que "ningún país del mundo tiene los suficientes recursos para poder proveer a todos sus ciudadanos la totalidad de los servicios con los máximos estándares de calidad posibles; cualquiera que crea lo contrario vive en el país de las maravillas".

Los países tienen entonces, según Marín (Marín, 2011) dos interrogantes principales: (1) cuáles son los MAC que merecen ser financiados y (2) cuáles son las mejores estrategias para lograr financiarlos sin poner en riesgo el sistema sanitario.

Respecto al primer punto, pregona la necesidad de garantizar el acceso de aquellos que efectivamente generan mejoras terapéuticas reales y superan los protocolos de las drogas anteriores, jerarquizando los de mayor impacto en salud. En la mayoría de los países europeos y desarrollados existen regulaciones para la aprobación de medicamentos incluidos en los sistemas públicos y de seguridad social, que incluyen la evaluación de efectividad, eficacia, calidad y seguridad, y económicos.

En el caso de Argentina, en 2010, el Ministerio de Salud consensuó una "lista nacional de medicamentos para el primer nivel de atención" utilizándose criterios de eficacia y seguridad en la selección de fármacos. Ni en Argentina, Brasil o Paraguay se pudo objetivar la existencia de un sistema nacional único de manejo de las solicitudes de MACs. El subsistema de seguridad social argentino, como ya se mencionó, contaba con un esquema de subsidios para el financiamiento de enfermedades de alta complejidad, llamado Administración de Programas Especiales (APE), que administraba los recursos del Fondo Solidario de Redistribución para patologías de baja incidencia y alto impacto económico que debían ser financiadas por las obras sociales sindicales—excluyéndose en este decreto las especificaciones que conciernen al sub-sector público. Posteriormente, el

Poder Ejecutivo determinó que esta administración sea absorbida por la Superintendencia de Servicios de Salud a función de "asegurar un contexto de mayor control y cumplimiento de las funciones esenciales del Estado". Por su parte, Uruguay adoptó una Política y Gestión de la Cobertura de Medicamentos de Alto Costo desde enero de 2010 que prevé que los MAC que se incorporen a la cobertura del Fondo Nacional de Recursos tengan un informe técnico favorable de la Comisión Técnico Asesora, con una evaluación económica en términos de costo-efectividad y el impacto financiero en los recursos del mencionado fondo.

Respecto al segundo punto, sobre las mejores estrategias de financiamiento, Marín propone que los países por un lado establezcan una política de regulación de precios que permita que el acceso al medicamento se realice en el marco de un sistema financiero sustentable. Cualquier sistema de cobertura a través de las obras sociales debiera identificar las fuentes de financiación para la adquisición y provisión de MAC y definir si los pacientes son incluidos como partícipes del modelo, mediante copagos u otros (aunque esto pone en serio riesgo la solidaridad y la equidad).

Hay distintos modelos atendibles, algunos de los cuales incluyen copagos, controles de precios, valores de referencia y otros mecanismos de regulación. En Australia, por ejemplo, los precios se fijan a partir de varios parámetros: precios de otras marcas alternativas, costo de la droga, volumen esperado de las prescripciones y escalas de precios de acuerdo a efectos terapéuticos. Brasil impone también un techo para los precios calculado en función de varios índices de costos industriales y en Canadá los precios de mercado son fijados por el Patented Medicine Prices Review, un organismo independiente y cuasi-judicial.

De todas formas, se coincide que los controles de precios son difíciles de aplicar ya que requieren de economistas especializados al servicio de los programas sanitarios o de sistemas de información confiables en el segmento de la producción y la comercialización, pues es habitualmente la industria la que impone sus balances. Cuando se carece de esa información, los medicamentos de alto costo ingresan al mercado latinoamericano con un precio superior al que consiguen en los países desarrollados.

Los mercados latinoamericanos con regulaciones (aunque heterogéneas) son Brasil, Ecuador, Nicaragua y Paraguay, y hay sistemas mixtos en Venezuela y Colombia, pero el control estatal sobre los precios en América Latina es muy limitado y en la mayoría prosigue funcionando "el mercado".

Por otro lado, propone la participación de los Estados como actor clave en la coordinación de las negociaciones con los proveedores de estos MAC a fin de buscar él o los mecanismos más convenientes que permitan el acceso mediante una ventaja monopsonica (mecanismos de reembolso, rebajas compulsivas, mecanismos de adquisición conjunta, aplicación de normas ADPIC, etc.). La negociación conjunta de precios resulta una estrategia prometedora, porque los precios de los MAC son fijados de manera diferencial a cada destinatario, aprovechándose de la asimetría de información entre los compradores y la fragmentación de la demanda. Mientras que los grandes compradores consiguen adquirir los medicamentos a precio de salida laboratorios incluso con descuentos y opciones de logística, distribución y dispensación, los compradores minoristas los deben adquirir en droguerías a un precio mayor, lo que preserva y estimula la opacidad del mercado y potencia las mencionadas asimetrías de poder.

El informe "Value in Pharmaceutical Pricing" (Paris, 2013) de la Organización para la Cooperación Económica y de Desarrollo (OCDE), propuso en 2008 que los países paguen por los medicamentos en relación al "valor" que aportan al sistema de salud y a la sociedad. En Reino Unido se ha comenzado a aplicar un sistema de "contrato de riesgo compartido" por el cual se paga el medicamento de acuerdo a su efectividad (existen múltiples formas de contrato de riesgo compartido con distintas formas de reembolso, Carlson, 2010) . Australia, Canadá, Corea, Países Bajos, Noruega, Suecia, Francia y Alemania fueron adoptando en los últimos años el concepto de "valor", aunque no todos los aplican de la misma manera. En Alemania no se autoriza un precio superior para un nuevo medicamento con relación a otro similar ya existente en el mercado, si no demuestra su "beneficio incremental"; Dinamarca, Corea, Noruega y Suecia han adoptado un modelo de "perspectiva social" para evaluar las tecnologías de la salud; Italia, como consecuencia de la crisis también ha comenzado a aplicar un sistema alternativo de "riesgo compartido", en que los laboratorios pagan el primer ciclo del tratamiento y de demostrar su efectividad, en una segunda etapa se hace cargo el Estado "sólo en los pacientes que hayan respondido al tratamiento".

En esta línea, los ministros de Salud de los países del Mercosur acordaron en Brasilia "trabajar en un mecanismo para la compra conjunta de medicamentos" para "mejorar el poder de compra pública de medicamentos a precios más justos" en respuesta "a las prácticas comerciales abusivas de la industria farmacéutica" (Marin, 2011). La compra conjunta estaría acompañada de la elaboración de una lista de medicamentos de alto costo considerados "estratégicos" y de una base de datos de precios compartida entre los países miembros, a fin de evitar que un mismo medicamento se comercialice con diferencias inexplicables entre un país y otro de la misma región.

A modo de conclusión, la falta de regulaciones específicas a nivel macro, la composición fragmentada del sistema de salud en la Argentina, y la responsabilidad de las obras sociales en la gestión y financiación de los MAC, nos obliga a ir hacia un análisis de los desafíos y las posibilidades de provisión por parte de las obras sociales.

3.1.4. La gestión de las obras sociales en el uso de los Medicamentos de Alto Costo

En nuestro país, la ANMAT autoriza la venta de un medicamento si cumple con los parámetros de eficacia, seguridad y calidad, sin considerar la evaluación económica. Como fue mencionado en párrafos anteriores, la decisión de financiamiento está a cargo de cada uno de los sectores de nuestro fragmentado sistema de salud y, generalmente, es no explícita, lo que puede generar sospechas de conflictos de interés por parte de la industria farmacéutica, de los profesionales y de los pacientes.

Las obras sociales deben cumplir con sus obligaciones de prestación de servicio a los afiliados, ofreciendo una atención integral e integrada, centrada en la paciente, segura y de calidad, cumpliendo con la legislación local (y la declaración universal de derechos humanos) y haciendo un uso eficiente de los recursos obtenidos de los aportes y contribuciones de sus afiliados. Afrontan, por lo tanto, un escenario incierto en el que deben asumir el financiamiento de medicamentos de alto costo, promocionados por la industria como "revolucionarios", pero no siempre de comprobada eficacia terapéutica y que pueden terminar representando un asfixiante gasto de escasa efectividad.

Todos los actores del sistema de salud: gobiernos, mercado, aseguradoras, profesionales de la salud y pacientes tienen intereses desalineados (incluso a veces contrapuestos), lo que frecuentemente pareciera suscitar tensiones y conflictos relacionados con los MAC. Las aseguradoras y los gobiernos se ven obligados a financiar prestaciones de altos costos y escaso beneficio terapéutico, generando la necesidad de una planificación estratégica para la redistribución de recursos, ya que atentan contra la viabilidad económica de los sistemas. A su vez, por motivos que exceden a este trabajo, la investigación, desarrollo, y producción de nuevas tecnologías resulta en un posicionamiento de los MAC a un elevado precio en el mercado, lo que finalmente repercute en la accesibilidad tanto de los financiadores como de los pacientes. En el núcleo operativo de las obras sociales, se manifiestan las tensiones con los profesionales de la salud, que en ocasiones su afán de aumentar la calidad de cuidado de sus pacientes soslayan los conceptos de costo de oportunidad, racionalización de recursos, eficiencia u otros; o con los afiliados y pacientes que solicitan MAC incentivados por actores económicos del sistema de salud, quienes los han señalado como una alternativa al tratamiento de su enfermedad, por lo que persiguen la obtención de la financiación a través de métodos no siempre convencionales.

Desde una mirada estrictamente farmacoterapéutica, un medicamento que reúna las condiciones de eficacia/seguridad demostradas en ensayos clínicos randomizados, metaanálisis o revisiones sistemáticas en comparación con el mejor tratamiento existente y en estudios de superioridad, se vuelve esencial, independientemente de su costo, ya que produce un verdadero beneficio en el desarrollo de la enfermedad al cual está propuesto, demuestra seguridad y/o bajos riesgos de morbimortalidad. Por ende, por su alto costo, y considerando que el financiamiento queda en sus manos, **las obras sociales deben poner énfasis en el uso racional de los MAC.**

3.1.5. Uso racional de los medicamentos

Uso racional de los medicamentos, según la definición de la OMS (1985), se da cuando “los pacientes reciben la medicación necesaria en las dosis adecuadas, por el período de tiempo necesario y al menor costo para ellos y la comunidad”. La misma OMS señala que “en todo el mundo, más del 50% de todos los medicamentos se recetan, se dispensan o se venden en forma inadecuada. Al mismo tiempo, alrededor de un tercio de la población mundial carece de acceso a medicamentos esenciales, y el 50% de los pacientes los toma de forma incorrecta”.

Se puede interpretar que el uso racional de medicamentos es entonces una construcción, en la que la aplicación de conocimientos avalados científicamente y por evidencias basadas en calidad, eficacia, eficiencia y seguridad, permiten dispensar y utilizar un determinado medicamento para un determinado problema de salud en el momento apropiado, con la participación activa del paciente, posibilitando su adhesión y el seguimiento del tratamiento y el monitoreo del mismo por parte de quien lo indicó.

La evaluación de las tecnologías sanitarias, según la Office of Technology Assessment (Sacristán JA, 2004) es “aquella forma de investigación que examina las consecuencias clínicas, económicas y sociales derivadas del uso de la tecnología, incluyendo el corto y mediano plazo, así como los efectos directos e indirectos, deseados e indeseados”. Es una herramienta que nos aporta información para tomar decisiones de manera racional, transparente, basada en la evidencia y por lo tanto predecible y social y éticamente

responsable. A las tradicionales evaluaciones de calidad, seguridad y eficacia, se ha agregado la evaluación económica o “cuarta barrera”, que ordena las necesidades cuya atención se postula como prioritaria según una consideración económica que pretende justificar aquellas tecnologías cuyos resultados los costos de alcanzarlos.

Se postulan diversos criterios económicos aplicables a la salud:

- Minimización de costos, que se orienta a identificar la alternativa de menor costos de aquellas tecnologías que garantizan la misma efectividad;
- Costo/efectividad (CEA: Cost Effectiveness Assessment) que mide el impacto del costo a través de indicadores clínicos y/o fisiológicos, como la mortalidad, incidencia, prevalencia, etc;
- Costo/utilidad (CUA: Cost Utility Assessment) que mide “utilidad para el individuo” en el sentido económico como medida de la satisfacción de una persona, siendo la medición más común los años de vida ajustados por calidad AVAC o QALY (Quality Adjusted Life Year);
- Costo/beneficio o Índice ICUR (Incremental Cost Utility Ratio), que se mide en unidades monetarias, generalmente multiplicando las unidades de utilidad por el valor económico que se les da (Índice ICBR: Incremental Cost Benefit Ratio). Este último método utiliza escalas de salud que están en un rango que va de 1 (salud ideal), pasando por el 0, que es la muerte, a valores negativos que se consideran “peores que la muerte”. Por ende, la OMS (WHO, 2003) la considera controversial a fin de analizar comparativamente medicamentos debido a la dificultad con la que calcula la calidad de vida.

Dado que la mayor parte de las nuevas tecnologías tienden a aumentar el gasto sanitario, a corto y a largo plazo, y que no toda innovación es, genuinamente, un adelanto, y ni siquiera todas las innovaciones demuestran una verdadera mejora la salud de la población, el **criterio de costo-efectividad** ha ganado su estatus de principio aceptado para la incorporación y uso de nuevas tecnologías. La posibilidad de asociación del valor real de la contribución del nuevo fármaco con el incremento marginal de impacto en el estado de salud de la población en estudio (p. ej. reducción de morbilidad, supervivencia) y con la inversión necesaria para afrontar su financiación (costo-efectividad incremental), permitiría amortiguar el gasto excesivo en MAC a través de la racionalización del mismo, mayor equidad en el acceso y homogeneidad en la calidad de las prestaciones.

La investigación científica dirigida a la evaluación económica en salud de las diferentes acciones médicas ha adquirido una importancia creciente en los últimos años y actualmente, existe conciencia generalizada a nivel mundial sobre la necesidad de evaluar las decisiones médicas, especialmente en un contexto en el que los costos en salud han aumentado considerablemente por la introducción de nuevas tecnologías de alto costo y por el incremento en la incidencia de enfermedades asociadas al envejecimiento de la población. Además, no se estipula que, en el futuro, el gasto sanitario se reduzca o incluso aminore su expansión. Por ende, la incorporación de la cuarta barrera a la evaluación de tecnologías sanitarias supone el reconocimiento explícito del estudio de costo-efectividad como herramienta clave para la toma de decisiones, y constituye un avance objetivo que se ha conseguido gracias a la economía de la salud como profesión. Varios países en la actualidad exigen a los nuevos medicamentos que superen esa cuarta barrera,

demostrando costo-efectividad incremental en comparación a los tratamientos que pretenden sustituir.

La demostración de efectividad requiere evidencias científicas de que la nueva estrategia o intervención en salud produce más bienestar que daño cuando se emplea en las circunstancias clínicas habituales. El constante avance de la investigación biomédica y clínica da como resultado un cúmulo de conocimientos que no siempre han sido evaluados de forma apropiada ni son útiles a todos los segmentos poblacionales. Sumado, el ejercicio de la medicina en todos sus campos origina indefectiblemente diferencias en la implementación de las tecnologías innovadoras, ya que las preferencias de los profesionales y pacientes, y las características de los sistemas de salud donde se utilizan las tecnologías, no son habitualmente consideradas dentro de los criterios de aplicabilidad en la práctica clínica.

3.1.6. Guías de Práctica Clínica

Lo anterior implica que para cada condición clínica hay un tratamiento que, de acuerdo a la evidencia científica y adecuada al entorno sanitario, es mejor que otras alternativas. La **variabilidad** (definida por Wennberg en 1984 como "la amplitud de diferentes maneras para tratar un mismo problema de salud") es un componente destacado e ineludible que compromete la calidad, y su disminución al máximo de la capacidad supondría una reducción de inequidades (todo aquel que presente criterios para recibir determinada prestación pueda acceder a ella). En adición, esta disminución podría convertirse en un elemento fundamental para evitar el uso inadecuado de los recursos diagnósticos y terapéuticos.

Reducir la variabilidad implica, entre otras cosas, establecer normas a fin de estandarizar los procesos diagnósticos y terapéuticos de las enfermedades que se pretenda abarcar. Dicho procedimiento consiste en garantizar criterios de inclusión y exclusión de las condiciones, fundamentalmente mediante indicadores clínicos, las diferentes etapas de los procesos de diagnóstico y tratamiento, y la acreditación los prestadores adecuados, quiénes están habilitados para llevar adelante los tratamientos y garanticen la calidad de la atención y la seguridad del paciente.

En el marco de un "prestador ya acreditado", la responsabilidad y el objetivo del mismo es que cada vez que uno de sus profesionales se enfrente a una etapa de toma de decisión, sustente su tratamiento en evidencias de alta calidad, y que estas decisiones difieran entre el personal interno lo menos posible. Para poder cumplir este objetivo, entre otras estrategias, se diseñan guías que establecen reglas de evidencias que sustentan las recomendaciones clínicas. Estas **Guías de Práctica Clínica** (GPC) definidas como "el conjunto de afirmaciones, desarrollado de manera sistemática, para asistir a médicos y pacientes en la toma de decisiones sobre atención en salud apropiada para circunstancias específicas" tienen la potencialidad de reducir la variabilidad y mejorar la práctica clínica, basándose en la teoría de uso racional de medicamentos antes mencionada.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS, 2009) afirma: "los formularios terapéuticos y las guías estándar de tratamiento con integración de criterios basados en evidencias científicas son, por su concepto, génesis y aplicabilidad, integrantes fundamentales en el armado de una estrategia de uso racional de medicamentos. El

desarrollo y aplicación de los protocolos de tratamiento y/o guías clínicas para enfermedades que necesitan el uso de los medicamentos de alto costo y fuentes limitadas es prioritario. La misión de asegurar el acceso equitativo de toda la población a un conjunto de prestaciones médico-quirúrgicas consideradas de alto impacto económico, en condiciones de calidad y sostenibilidad, destaca la necesidad de diseñar sistemas de gestión que utilicen como criterios para su inclusión la existencia de evidencia científica, la realización de estudios de costo-efectividad que comparen resultados entre diversos tratamientos y, un protocolo de indicaciones que será aplicado de forma rigurosa en la prestación de los servicios de salud”.

La implementación de las GPC entonces, se postula como beneficiosa para los pacientes, quienes reciben atención clínica concordante con la mejor evidencia disponible tanto de efectividad como de impacto económico, para los profesionales, dado que les asegura que los cuidados propuestos poseen el respaldo de la evidencia científica disponible a través de un enfoque multidisciplinario consensuado, y para las organizaciones, porque les garantiza una asignación de esfuerzos y recursos bajo criterios de eficiencia, equidad, calidad y seguridad, y además por fundamentación legal y moral, o incluso de intentos de imposición, en defensa de los procedimientos de diagnóstico y tratamiento utilizados por sus profesionales. Por otra parte, se observa (Thomas, 2012) que la utilización de tecnología sin evidencia suficiente que la respalde, se desvía, generalmente, hacia opciones más onerosas, promovidas vigorosamente por intereses comerciales.

La calidad de una GPC debiera ser juzgada según la claridad de sus recomendaciones, su factibilidad, validez científica y, por último, su capacidad de influir la decisión clínica en los contextos específicos a los que se le pretende dar aplicar.

Cabe preguntarse aquí, si la existencia de las guías clínicas de los MACs es una herramienta de gestión suficiente, o que añada un valor significativo, para la consecución, por parte de la seguridad social, del uso racional de los MACs, lo que nos lleva a profundizar en los desafíos de implementar estos conceptos en las instituciones.

3.1.7. Los desafíos de implementar uso racional de los Medicamentos de Alto Costo en las instituciones

Los artículos de opinión de los especialistas señalan que el alto costo de las tecnologías farmacéuticas no posee las características, fundamentalmente la agudeza, de una crisis. Al contrario, nos encontramos con un escenario en el que los costos de procesos asistenciales y el gasto sanitario se verán constantemente en proceso de aumento. Por estos motivos, el desafío actual se basa en definir los modelos de gestión que permitirán gestionar la salud, con el objetivo de garantizar la sustentación, la accesibilidad, el impacto en salud y, fundamentalmente, la equidad.

La aparición de las nuevas tecnologías ha ocasionado una disrupción en las cuentas de las farmacias hospitalarias. La tendencia al incremento de las enfermedades crónicas, debida al éxito de los tratamientos innovadores, incrementará progresivamente el crecimiento de sus costos. Además, un objetivo de las industrias farmacéuticas pareciera ser presionar a las instituciones hospitalarias a administrar, a modo de internación, las segundas y terceras líneas de tratamiento, habitualmente cuando los pacientes se encuentran en una situación clínica delicada. Dicha situación es manifestada por los mesogestores dado que,

al administrar MAC de forma ambulatoria, se cree que el ahorro en costos de personal y hotelería podría compensar el gasto por el alto precio de los MAC. Es por este motivo, entre otros, que González López Valcarcel (González López Valcarcel, 2007) señala que en el futuro inmediato las presiones del gasto farmacéutico hospitalario aumentarán.

El desarrollo y la aplicación del uso racional de los medicamentos necesita la incorporación de una fuerte visión compartida por parte de todos los actores del sistema, para lo cual es menester la sensibilización, la capacitación y el fortalecimiento institucional en sus distintos niveles de jerarquía, tanto decisorios como de implementación, con amplia participación y liderazgo de la dirección médica.

3.1.7.1. Rol y desafíos de los profesionales de la salud

En este contexto, resulta imposible la implementación del uso racional de medicamentos sin la inclusión del recurso humano. Su rol es clave, dado que a través de ellas los medicamentos son prescritos, dispensados, administrados y, en ocasiones, utilizados. En particular, el profesional médico a través de las decisiones clínicas en los procesos asistenciales de sus pacientes, aplicando o no las guías de práctica clínica recomendada, induce la demanda específica de fármacos autorizados, influyendo de forma significativa en el gasto en medicamentos. De hecho, Tobar (Tobar, 2002) señala que "es en la micro-gestión o gestión clínica donde las decisiones que se toman involucran el 70% de los recursos".

El desafío entonces es cómo alinear los intereses de los decisores de la micro-gestión a fin de que la integración y utilización de las nuevas tecnologías se realice con mesura y conciencia de costos, y cómo aumentar la adherencia a las guías de práctica clínica, las cuales, por definición, al estar basadas en el uso racional de medicamentos, garantizarían tanto la calidad y seguridad de los pacientes como el principio socioeconómico de financiamiento de tecnologías.

Los servicios de salud, habitualmente, tienden a ser moldeados según los intereses de los profesionales que lo integran. A través de los años, la práctica médica ha construido su identidad basada en la autonomía de decisión, la autosuficiencia y en la excelencia técnico científica individual. Actualmente, la abundancia de información y la constante actualización de las recomendaciones, así como la presión de los pacientes basada en la dispersión de datos técnicos en medios comunes, fuerzan a los profesionales de la salud a tomar decisiones basadas en criterios de contextos individuales. Igualmente, a los resultados que conducen son dispares, siendo lo más grave la judicialización por prácticas inadecuadas.

A fin de instrumentar en una organización el uso racional de los MAC, no basta elaborar y difundir las guías de práctica clínica. En el momento en que se decide introducir el uso de evidencias y guías clínicas en la práctica cotidiana, aparecen dificultades al tratar de establecer un cambio en la práctica médica y el poder de decisión profesional. Si bien existe conocimiento suficiente que afirma que los procesos de cambios en las organizaciones son factibles, éstos demandan múltiples acercamientos que involucran a todos los actores de la organización, y de un liderazgo que identifique y trabaje con las barreras al cambio, facilitando la transición y la aceptación de las nuevas prácticas. Los estudios que se realizan muestran consistentemente que hay una brecha entre "lo que

debiera funcionar” y “lo que realmente funciona”. De hecho, 30-40% de los pacientes en Estados Unidos o Países Bajos no reciben atención que concuerda estrictamente con la evidencia científica (Grol R, 2003).

Si bien los esfuerzos que se realizan desde la industria del conocimiento con el objetivo de que los profesionales de la salud dispongan de las innovaciones de la evidencia en formatos lo menos complejos y más accesibles posible para ellos (tales como: revistas médicas, guías clínicas, educación continua a través de cursos y congresos, accesos a fuentes electrónicas, entre otros), esto pareciera no ser suficiente, especialmente frente a la constante presentación de nuevos conocimientos. En algunos casos, pareciera que la cantidad de información a absorber y el poco tiempo disponible para ello, dificulta la actualización del profesional, lo que provocaría una distorsión en su capacidad de entender las implicancias con la suficiente seguridad para enfrentar un cambio. En otros casos, aun cuando el profesional esté predispuesto, pareciera que su entorno laboral no se encuentra lo suficientemente desarrollado y preparado para el cambio, y, por ende, no lo facilita.

A diferencia de algunas innovaciones, con las que basta que sean publicados en una revista científica o “journal” para que los profesionales acepten y adopten el cambio, la implementación de las guías clínicas parece ser más difícil, probablemente porque requiere de cambios en la práctica clínica y/o colaboración multidisciplinaria y/o cambios de jerarquía en la organización. En los estudios al respecto de estas implementaciones, se observa que hay algunas guías que se adoptan más rápidamente que otras, por razones que podrían estar relacionadas al tipo de problema (se adoptan más fácilmente cambios que apuntan a enfermedades agudas y no crónicas), la metodología del desarrollo, el contenido de las recomendaciones (tanto por la calidad de la evidencia como por la compatibilidad de las recomendaciones con los valores del profesional y los recursos de las instituciones), la fuente que publica el material, la complejidad del cambio esperado (tanto en la dificultad de la decisión como de la medición de los resultados o las habilidades requeridas del profesional) o incluso el formato o layout de la misma guía. Sin embargo, estas características explican menos del 20% de la variación en los resultados, por lo que, si bien son de considerar, no parecieran ser el único motivo de las dificultades (Cabana et al, 1999).

3.1.7.2. Rol y desafíos de las instituciones

La literatura de gestión de cambios en las organizaciones, señala la necesidad de identificar facilitadores y actuar sobre las potenciales barreras para el cambio. Estas barreras debieran ser relevadas al nivel del paciente, del profesional, del equipo, de la organización o incluso del ambiente externo. Cualquier implementación que pretenda ser efectiva tendrá implicada la búsqueda del entendimiento y la superación de las dificultades propias de las organizaciones en todos esos niveles.

Las barreras están presentes en el contexto organizacional, como ser desincentivos financieros, restricciones de recursos organizacionales (tiempo, espacio, insumos), percepción de riesgos o incluso expectativas del paciente respecto a la prescripción esperada. Pero también pueden estar asociadas a presiones sociales como abolir las prácticas estándar, falta de experiencia o conocimiento obsoleto, opinión contraria de líderes de opinión o actores significantes o incluso presión de las industrias productoras de

tecnología. Finalmente, en lo que refiere meramente a la individualidad del profesional, podemos encontrar resistencias al cambio por incertidumbre o falta de convencimiento, falta de tiempo para aprender, demasiada confianza en el conocimiento anterior, y demás.

La implementación satisfactoria de una estrategia no solamente reconocerá sus propias barreras, sino que precisará la planificación de distintas tácticas que apunten a fortalecer las oportunidades de cambio y minimizar las resistencias que lo impiden. Son múltiples las estrategias factibles y el análisis individual, caso a caso, será empleado para decidir cuáles son las más efectivas en el contexto (cultura, presupuesto, urgencia, liderazgo, etc) que se encuentre la institución.

Entre las más significativas están:

1. Los recursos humanos, pilares de toda estrategia, en este caso, especialmente prescriptores y farmacéuticos con influencia determinante sobre el uso del medicamento, y su sujeción a distintos niveles de capacitación continua. La ignorancia es un fuerte condicionante de la variabilidad en la atención y el proceso de toma de decisión. Este desafío no es menor si consideramos que la información generada en los últimos 30 años es mayor que en los 5.000 anteriores, y que el volumen se duplica cada 5 años (Saavedra Fernández, 2003). No basta la distribución impresa del material a "estudiar", ni la formación basada en un material único de referencia. En cambio, la educación continua en pequeños grupos interactivos con alta participación y entrenamiento facilitado por expertos pareciera ser un método exitoso.

2. El acceso a información independiente es otro facilitador relevante: boletines de información terapéutica de medicamentos, los formularios terapéuticos y las guías clínicas de tratamiento con integración de criterios basados en evidencias científicas son, por su concepto, génesis y aplicabilidad, integrantes fundamentales en el armado de una estrategia de uso racional de medicamentos.

3. El establecimiento de objetivos e indicadores de éxito, y su medición, de forma de mostrar el alcance y los logros del equipo y el impacto en los resultados en forma transparente. El seguimiento y el feedback dan resultados beneficiosos en tanto la fuente, calidad y formato del feedback sea el adecuado. La información sobre efectividad, calidad y costo, permite la sensibilización tanto de profesionales como usuarios para una prescripción y consumo eficientes.

4. En este tipo de cambios estamos frente a una situación en la que quien decide (el médico) no consume ni paga, quien consume (el paciente) no decide ni paga y quien paga (financiado) no decide ni consume. Por lo tanto, la instrumentación de incentivos puede ser dirigida tanto a prescriptores como a pacientes para promover y asegurar el uso racional de medicamentos, mediante el cumplimiento de algoritmos internacionales de diagnóstico y tratamiento. En los profesionales, por ejemplo, mediante la retribución ligada a prescripción eficiente o, por lo menos, la eliminación de incentivos potencialmente perversos, que puedan inducir al médico a prescribir medicamentos que no son los más costo-efectivos. En el caso de los pacientes, uno de los mecanismos para desalentar un consumo ineficiente es la coparticipación en el pago, que puede ser una estrategia aceptable si se aplican de forma tal que no atente a la equidad.

La calidad de la intervención es crítica: el cambio es posible si se diseña cuidadosamente la implementación del mismo, garantizando

1. la disponibilidad de las guías de práctica clínica y de toda información confiable y necesaria para los procesos de prescripción
2. la adecuada capacitación y actualización de los prescriptores
3. los incentivos para la prescripción eficiente y la detección y eliminación de aquellos potencialmente perversos para la prescripción de medicamentos de baja relación costo-efectividad
4. la posterior monitorización de su utilización
5. el proceso de evaluación de resultados seguida de acciones reforzadoras o correctoras

Las experiencias de implementaciones exitosas muestran que la involucración de los actores relevantes es indispensable, al igual que la definición del propósito del cambio (porqué y para qué), el estudio de los posibles factores de rechazos que pudieran mitigar o eliminar su aparición y simultáneamente la elección de un conjunto de estrategias de implementación sencillas, factibles y atractivas, en el marco de una cultura que abraza el cambio como positivo, en la medida que este permita cumplir con la misión de brindar atención medica segura, de calidad, y eficiente.

3.2. Hipótesis

En el desarrollo de este trabajo se espera comenzar con un número relevante de historias clínicas de pacientes internados en el SSC durante el 2015. A partir de esta base inicial de pacientes se pretende poder reconocer aquellos que han padecido enfermedades catastróficas, y los medicamentos, sean o no de alto costo, que se han utilizado para su tratamiento. Finalmente, el objetivo general del estudio radica en el discernimiento del uso racional de los medicamentos de alto costo, a través del respetode las directrices de las guías clínicas de la institución.

El cuerpo directivo de la OSECAC, así como las gerencias administrativas y médicas del SSC han establecido como valores de la institución tanto la excelencia médica como la eficiencia económica y la equidad en la prestación de servicios de atención de salud. En esta línea, han considerado a las guías de práctica clínica como una herramienta de microgestión clínica fundamental a fin de disminuir la variabilidad de la práctica médica entre sus profesionales, estandarizar las prestaciones según patología padecida, y asegurar la efectividad médica, y constante actualización, de los procesos de diagnóstico y tratamiento de todos sus afiliados, tanto en enfermedades catastróficas como no catastróficas.

Debido a lo mencionado en el párrafo anterior, si bien en el SSC más del 50% del gasto en medicamentos se ha utilizado en aquellos de alto costo, con un número relativamente bajo de unidades utilizados, se considera que la mayoría, al menos el 80%, ha respetado una lógica de uso racional. En adición, se sospecha que, en aquellos casos en los que no se ha respetado, se ha debido a la alta complejidad de los pacientes atendidos en el SSC, con la consecuente necesidad de adaptación del tratamiento, o a cambios de paradigma en los procesos de diagnóstico y tratamiento de determinadas patologías, habitualmente de gravedad, basados en la epidemiología local, y la estudiada en los afiliados de la OSECAC.

Por lo tanto, en esta investigación se espera ratificar o rectificar los guarismos mencionados tanto en términos de aplicación de la lógica de uso racional como de impacto en los costos de los MACs. Finalmente, se espera encontrar espacios de mejora institucional para el fomento tanto del uso racional de medicamentos, como de conceptos de economía de la salud, con el objetivo de compartir la visión gerencial al núcleo operativo de la institución. También se pretende reconocer las virtudes organizativas que han actuado como incentivos para que los profesionales desarrollen y difundan guías de práctica clínica especialmente diseñados para el SSC.

4. Metodología

4.1. Tipo de Estudio

Se realizó un estudio retrospectivo longitudinal, en el que se analizaron las historias clínicas de un grupo representativo de pacientes, internados durante el 2015, que padecieron enfermedades catastróficas y que fueron tratados con MACs (ver 4.3. Universo y Característica de la Muestra).

Se considera un estudio de campo, dado que los datos fueron tomados de las historias clínicas de los pacientes internados en el SSC. Tiene un enfoque principalmente cuantitativo, mediante mediciones numéricas de las enfermedades catastróficas, los medicamentos de alto costo, el uso racional de medicamentos, medido a través del cumplimiento o no de los algoritmos diagnósticos y terapéuticos de las guías clínicas, y los costos asociados. Adicionalmente se complementa con una exploración cualitativa, apoyada en entrevistas personales con los jefes de los principales servicios diseñadores y difusores de guías de práctica clínica en el SSC (clínica, pediatría, oncohematología e infectología), de las cuales se desprenderán datos de mayor subjetividad para facilitar la comprensión del uso racional de medicamentos en la práctica diaria institucional.

4.2. Dimensiones, Variables e Indicadores

Se detallan en este apartado tanto las variables e indicadores como el proceso seguido metodológicamente.

La primera de las variables son los medicamentos que – en base a la fuente mencionada como Cuadro CIPPEC – son utilizados para el tratamiento de enfermedades catastróficas en el SSC. Los medicamentos que conforman este universo pueden o no ser de alto costo. Para discriminarlos se tomará el indicador del costo a diciembre del 2015 obtenido de la fuente Registro de Compras, y se utilizará el criterio de considerar de “alto costo” en base a la definición propia de OSECAC: “todo aquel medicamento que supere el precio de compra de \$500 la dosis”. Dichos medicamentos se dispensan en el SSC dejando registro de los mismos (medicamento, presentación, paciente, fecha de dispensación y otros) en la fuente Sistema Sanatorial (la descripción de la gestión se desarrolla en el punto 5.1.1. Gestión de Medicamentos de Alto Costo en SSC).

La segunda de las variables son las enfermedades catastróficas para los cuales los medicamentos son prescritos. Si bien se tomó como base el cuadro CIPPEC para su identificación, fue necesario adoptar ciertos criterios adicionales que se explicitan en el punto 5.2.1. Selección de Medicamentos / Enfermedades Catastróficas. Estas enfermedades catastróficas son la base sobre la cual se identificarán las guías clínicas que conforman la fuente de datos de cómo debe ser tratada la enfermedad según las recomendaciones internacionales.

Los pacientes son otra variable a considerar. La selección de los mismos se describe en el punto 4.3. Universo y Selección de la Muestra y en el punto 5.2.2. Selección de Pacientes de Relevancia. La información específica de cada paciente de la muestra fue obtenida de sus historias clínicas (nombre, sexo, edad, enfermedad) y de cada una de las intervenciones realizadas con ellos del Sistema Sanatorial (fechas de internación, días de internación, medicamentos dispensados, dosis, servicio responsable)

Los primeros pasos del proceso seguido en esta investigación involucran las variables mencionadas ya que:

a.- Se consolida en una primera base y a partir de los medicamentos indicados para las enfermedades catastróficas (ver 5.2.1. Selección de Medicamentos / Enfermedades Catastróficas), la información de todas las dispensaciones ocurridas en el 2015 (fecha de dispensación, DNI del paciente, medicamento con su presentación, dosis, servicio responsable)

b.- Se complementa dicha información con los costos de dichos medicamentos tomados del Registro de Compras con los valores de compra a diciembre 2015 (es decir, los mayores valores disponibles del año 2015).

c.- Se selecciona de dicha base el universo de medicamentos / enfermedades catastróficas más relevante considerando que los mismos deben presentar consumos en al menos 9 de los 12 meses del 2015, con el fin de excluir casos puntuales y dar solidez a la muestra en el período considerado.

d.- Con el DNI del paciente se obtiene de su historia clínica sus datos (sexo, edad, nombre), la enfermedad tratada, la cantidad de internaciones, sus fechas de inicio y finalización y los días de internación.

A partir de estos pasos se obtiene una base con todas las dispensaciones de medicamentos (sean o no de alto costo) de la lista de medicamentos que conforma el punto de partida de esta investigación que hayan sido consumidos durante al menos 9 meses; a qué pacientes fueron dispensados y en qué dosis; así como los costos unitarios de los mismos. La descripción de esta base se sintetiza en la Tabla 1: Población total del estudio. Características (en el punto 5.2.2.)

Dado que el objetivo de este estudio refiere a entender si se ha seguido o no la lógica de uso racional en el tratamiento de las enfermedades catastróficas, y que – tal como se señaló en el marco teórico, se utiliza la herramienta de Guía de Práctica Clínica como fundamento para ello, el paso siguiente es la selección de dichas guías y la definición de los criterios de aceptación o rechazo para indicar si el tratamiento ha seguido la lógica de uso racional.

Para ello se realizó un relevamiento de las guías clínicas para tratar cada una de las patologías comprendidas en el estudio identificando:

- a) Las guías clínicas desarrolladas por los especialistas en el SSC para su uso dentro de la institución. (en el punto 5.1.2. se describe como en el SSC realiza el proceso de selección, elaboración y difusión de las mismas a los decisores de la microgestión clínica).
- b) Las guías clínicas disponibles en la literatura académica internacional, publicadas en las páginas web oficiales de cada país, o en las páginas web de las principales agencias de evaluación de tecnología médica disponibles, a fin de respaldar científicamente la construcción de los indicadores clave de aceptación o rechazo.
- c) El/Los medicamento/s asociados al tratamiento de cada una de ellas.

Analizando esta información, se construyó una tabla para cada medicamento / enfermedad catastrófica en la que se indica:

- a) cuáles son los servicios dentro del SSC, o llamados a interconsulta a través de la red de profesionales de OSECAC responsables de cada una de las decisiones que involucran a dichos medicamentos (ver punto 5.2.3. Selección de Guías de Práctica Clínica)
- b) cuáles son los indicadores claves del diagnóstico y tratamiento que permitirán evaluar si se respetó la guía de práctica clínica o no, y cuáles son los diagnósticos de exclusión que determinan que no se ha respetado la guía de clínica de forma definitiva (Ver punto 5.3. Definición de criterios de Uso Racional)

Con la información detallada previamente, se está en condiciones de analizar cada una de las historias clínicas seleccionadas para el estudio obteniendo la información para el análisis que incluye:

- a) Medicamento
- b) Servicio responsable de la decisión de uso
- c) Para cada caso:
 - i) Número de internaciones en el año y días totales de internación
 - ii) Costo del tratamiento efectuado
 - iii) Observaciones
- d) En aquellos casos que la enfermedad sea catastrófica, se analizó adicionalmente:
 - i) La mortalidad en el año 2015
 - ii) El respeto del uso racional del MAC (SI/NO)

El proceso de trabajo permitió integrar finalmente la información de todos los casos obteniendo

- a) Cantidad de casos en los que se respetó la guía y porcentaje sobre casos totales
- b) Costos totales involucrados y porcentaje sobre costo total involucrado en la muestra

- c) Costos de los tratamientos de enfermedades catastróficas, con y sin MAC per cápita y totales.
- d) Costos de medicamentos por enfermedad catastrófica.
- e) Observaciones

4.3. Universo y Características de la Muestra

El universo de este estudio estará constituido por los pacientes que estuvieron internados en el año 2015 y se les fue dispensado alguno de los medicamentos seleccionados (con los criterios explicitados en el punto 5.2.1. Selección de Medicamentos / Enfermedades Catastróficas como tratamiento designado para enfermedades catastróficas (sean o no medicamentos de alto costo).

Sobre esta base inicial se identificarán aquellos que, efectivamente, padezcan una enfermedad catastrófica. Con los últimos pacientes se construirá una base ad hoc que incluya: DNI, sexo, nombre y apellido, mes de tratamiento, fechas de ingreso y egreso, número de internaciones en el 2015, días totales de estadía en tales internaciones, medicamento y presentación asignadas, medicación de alto costo (SI/NO), fecha de dispensación del medicamento, unidades dispensadas, enfermedades padecidas (hasta 4), número de dosis que cumplen las indicaciones de las guías de práctica clínica.

4.4. Fuentes de Información y Técnicas de Recolección de Datos

La información será tomada de:

1. El **Sistema Sanatorial** diseñado exclusivamente para el SSC por GMS S.A., que contiene tanto las historias clínicas electrónicas de cada paciente tratado en el sanatorio, como el stock de farmacia y la dispensación de medicamentos según paciente, dosis, unidades, etc.
2. El **Sistema Historia Clínica Integral**, sistema de historia clínica electrónica, que comprende al Sistema Sanatorial, que registra la totalidad de las prestaciones médicas de los afiliados de la Obra Social de los Empleados de Comercio y Actividades Civiles, diseñado por GMS S.A.
3. **Registros de compras** del año 2015 provisto por el Departamento de Compras, Atención Ambulatoria S.A., para la información de costos de los medicamentos

Las tres fuentes mencionadas son sistemas electrónicos del SSC

4. La **opinión de los expertos responsables**. Se realizó una entrevista no estructurada y personal, pre-diseñada por el autor, a los jefes de los principales servicios de la institución (Clínica, Pediatría, Oncohematología e Infectología). Se ha seleccionado esta población dado que son los directamente responsables en la prescripción de los tratamientos de enfermedades catastróficas.

El objetivo de estas entrevistas como parte del estudio, fue obtener una opinión de profesionales de experiencia acerca de:

- las fortalezas y debilidades del contexto organizacional y sus procedimientos para fortalecer el mejor uso de las guías clínicas, investigando las barreras para la adopción de directrices clínicas, y resaltando sus virtudes en la institución,
- el diseño, la producción y difusión de aquellas guías de práctica clínica que hayan sido elaboradas específicamente para el Sanatorio Sagrado Corazón.

Los entrevistados fueron: Dr. Baredes, Natalio (Jefe de Clínica y Terapia Intensiva); Dr. Acerenza, Marcelo (Jefe de Pediatría); Dr. Iastrebner, Marcelo (Jefe de Oncohematología); Dr. Sandor, José Andrés (Jefe de Infectología), todos ellos que forman parte del plantel permanente del SSC.

Adicionalmente a estas fuentes, se consideran:

1. El **cuadro CIPPEC** (elaborado por el Centro de Investigación de Políticas Públicas para la Equidad y el Crecimiento en la Argentina según la bibliografía de Tobar, 2014) que identifica la lista de enfermedades catastróficas y qué drogas que se administran para su tratamiento. Dicho cuadro se usa como base para comparar con los medicamentos dispensados por el SSC, permitiendo identificar cuáles de todos ellos son utilizados en el SSC (lo cual depende del abordaje del Sanatorio).
2. **Guías de práctica clínica** diseñadas especialmente para el SSC y la Obra Social de los Empleados de Comercio y Actividades Civiles, que son la base de los criterios definidos por el autor para que – en el análisis de cada una de las dispensaciones – se determine si los procedimientos terapéuticos respetaron o no una lógica de uso racional de medicamentos.

5. Desarrollo

5.1. Descripciones de Gestión

5.1.1. Gestión de Medicamentos de Alto Costo en SSC

Si bien no se encuentra comprendido dentro de los límites de este estudio el sistema habitual de gestión de medicamentos de alto costo en la Obra Social de los Empleados de Comercio y Actividades Civiles, se hace breve descripción del mismo dado que el sistema de gestión de medicamentos de alto costo del SSC se corresponde con el primero. En el modelo habitual, ambulatorio de la Obra Social, es decir, en la mayoría de los casos, el pedido de la medicación se hace luego de una visita al consultorio médico, a través de una receta prescrita por un especialista en la patología, que el paciente luego tramita personalmente a través de la obra social. En ella, la receta es auditada por especialistas ajenos a los procesos de diagnóstico y tratamiento ambulatorio, y es posteriormente aceptada o rechazada. En el caso de ser aceptada, la orden pasa al sector de compras, desde donde se efectúa la erogación al proveedor correspondiente, y el último confirma la fecha en la cual el medicamento de alto costo será entregado. Una vez conocida esta información, se le notifica al paciente fecha, horario y lugar donde puede presentarse a retirar su medicación.

En el SSC existen tres vías por las cuales queda registrado el consumo de medicamentos de alto costo.

- En el primer caso, el paciente acude a una internación programada, como por ejemplo sesiones de quimioterapia, pasaje de inmunoglobulinas, o tratamiento con natalizumab en pacientes con esclerosis múltiple, y trae consigo la medicación de alto costo (o es entregada directamente por el proveedor), que es preparada en la farmacia del sanatorio, para luego ser dispensada por los profesionales de la institución.
- En un segundo caso, los médicos del plantel profesional de los sectores de internación prescriben un tratamiento con medicación de alto costo que no se encuentra dentro del vademécum del SSC, por lo que deben efectuar una receta, que deberá ser tramitada tanto por el personal administrativo del sanatorio como por familiares del paciente internado, a través de la misma vía descripta en el párrafo anterior.
- En el tercer, y último caso, el plantel médico determina el tratamiento de un paciente con una medicación de alto costo que sí se encuentra dentro del vademécum del SSC, por lo que la prescriben electrónicamente, utilizando el Sistema Sanatorial. Posteriormente, el personal de farmacia, al evaluar las indicaciones y pedidos realizados por los médicos, se comunica con el jefe del sector que ha realizado la prescripción, a fin de confirmar que la medicación ha sido autorizada por ellos. Incluso, en algunos casos, fundamentalmente cuando se requiera cierta premura en la dispensación de un medicamento, el jefe del sector se puede comunicar telefónicamente por la farmacia con el objetivo de dar aviso y autorización simultánea a la preparación de la medicación de alto costo designada a un paciente. Una vez preparada, la medicación de alto costo se rotula con el nombre, apellido y DNI del paciente, y es entregada al personal de enfermería del sector de internación correspondiente para su administración.

En todos los casos queda registrado en el Sistema Sanatorial la fecha de dispensación como la identificación tanto del paciente como del medicamento y su prescripción, por lo que dicho Sistema Sanatorial es una fuente primaria de información de todas las dispensaciones de medicamentos realizadas en el SSC.

5.1.2. Gestión de Guías de Práctica Clínica en SSC

La mayoría de los jefes de servicio del SSC forma parte de las sociedades científicas nacionales que incumben a su especialidad. En estas sociedades, es llevado a cabo un debate periódico de las novedades y actualizaciones científicas que la investigación y el desarrollo de nuevas tecnologías ha aportado a las patologías bajo el espectro de la especialidad. En el debate participan los principales especialistas no sólo de la especialidad en su conjunto, sino también de cada patología en particular. Además, las sociedades científicas frecuentemente organizan congresos y actualizaciones abiertas a los profesionales médicos sobre temas concernientes a su especialidad.

De este modo, los profesionales que componen la sociedad se mantienen permanentemente al tanto de los últimos descubrimientos científicos. Son estos mismos profesionales los que, también de forma periódica, deciden en conjunto cuáles son los algoritmos de procesos de diagnóstico y tratamiento más adecuados a la epidemiología y la demografía local. Posteriormente, estas recomendaciones surgidas del debate y el estudio son difundidas, habitualmente a través de guías de diagnóstico o tratamiento, folletos de actualización, o comunicados a través de su página oficial, a la totalidad de los servicios de la especialidad.

En el SSC, los principales servicios que adaptan y diseñan las guías de práctica clínica son: clínica, pediatría, oncohematología e infectología. Estos 4 servicios se encuentran estructurados de forma jerárquica y poseen actividades académicas de residencia. De vértice a base, la pirámide se constituye por: jefe de servicio, coordinador/es, médico/s de planta, jefe de residentes, residentes; de este modo, cada servicio cuenta con un plantel profesional rico.

Habitualmente, y de forma periódica, desde el jefe de servicio hasta los médicos de planta, se programan reuniones en las que se debaten las nuevas guías de diagnóstico y tratamiento, actualizaciones, y demás, que fueron publicadas tanto por las sociedades científicas nacionales como provistas por la literatura internacional. En estas reuniones, cada uno de los profesionales expone su predilección por las directrices con las que han tenido mejores resultados en su experiencia asistencial. De este modo, se acuerda de forma general cuáles serán los procesos diagnósticos y terapéuticos de primera elección para las enfermedades de mayor incidencia, o aquellas que requieran especial supervisión ya sea, entre otras, por su alto costo de tratamiento o su pronóstico ominoso. Finalmente, una vez decididas las directrices y algoritmos adecuados a los patrones de morbilidad de los afiliados de la Obra Social de los Empleados de Comercio y Actividades Civiles, es el jefe de servicio quien se encarga de transcribirlos, a fin de darle formato y validez a la guía de práctica clínica.

Concluidas y establecidas las guías de práctica clínica de cada servicio, se difunden de forma interna a través de debates diarios en los que se exponen los casos clínicos internados en la institución, ateneos, en los que participa personal de diversas disciplinas, fomentando de este modo las directrices propuestas por cada especialidad al resto de los

profesionales y clases brindadas por los residentes; incluso algunas guías clínicas se les ha dado el formato de póster a fin de ser colocados en lugares visibles y encontrarse a disposición de los médicos prescriptores.

Sin embargo, el principal método de difusión es el trabajo diario que los especialistas realizan con los profesionales de todas las disciplinas, tras la examinación clínica de cada paciente, en la que se revisan y se repasan las justificaciones de las indicaciones prescriptas para cada uno de los pacientes internados en el SSC.

5.2. Selección de Información

5.2.1. Selección de Medicamentos / Enfermedades Catastróficas

Como se señaló en la sección metodológica, el punto de partida fue el cuadro elaborado por el Centro de Investigación de Políticas Públicas para la Equidad y el Crecimiento en la Argentina (Tobar, 2014) que se detalla en el marco teórico. El análisis del mismo por parte del autor y en acuerdo con el criterio y experiencia clínica del director de tesis, mostró la necesidad de agregar dos consideraciones:

- añadir la variable “inmunosupresión” a las enfermedades infecciosas asociadas en el cuadro exclusivamente al HIV, por considerar necesario poder incluir en el estudio patologías, habitualmente oncohematológicas, que determinan deficiencias inmunitarias no exclusivamente linfocitarias, y causan internaciones frecuentes, cuadros que ponen en riesgo la vida, y necesidad de tratamiento con agentes biológicos en sesiones de quimioterapia.
- generalizar el Linfoma No Hodgkin, el cual se encontraba precisado sólo en su variante Folicular, con el objetivo de ampliar la búsqueda de uso racional en agentes de quimioterapia.

Con ese criterio ampliado, se accedió a la fuente Sistema Sanatorial, obteniendo el total de dispensaciones de medicamentos realizados en el 2015 de los medicamentos para tratar enfermedades catastróficas que considera el abordaje clínico que tiene el SSC (a cuáles de las enfermedades está en condiciones de dar cobertura, y qué drogas se administran para su tratamiento) y el vademécum de su farmacia.

De ellas y a fin de garantizar un número representativo de individuos que utilizaron MACs, un número representativo de enfermedades catastróficas en el lapso seleccionado, diferentes clases de MACs, diferentes servicios responsables de la prescripción de drogas y MACs, un mayor número de patologías, y por ende, guías de práctica clínica, se seleccionaron aquellos medicamentos que registraron consumo en, al menos, 9 de los 12 meses del 2015. Su total fue de 10.334 dispensaciones.

El resultado mostró que se utilizaron 22 medicamentos en 37 enfermedades catastróficas que, dado las diferentes presentaciones de cada uno, generaron un total de 28 modalidades de tratamiento clínico, cuyo resumen se detalla en el siguiente cuadro. Las dispensaciones que corresponde a las enfermedades catastróficas suman 6904.

Cuadro 2. Sanatorio Sagrado Corazón. Enfermedades Catastróficas y Medicamentos Incluidos en el Vademécum utilizados en 9 de los 12 meses del año 2015.

Enfermedad Catastrófica	Medicamento/s Incluidos
Acromegalia	Octreotida
Artritis Reumatoidea	Rituximab
Cáncer Productor de Somatostatina	Octreotida
Enfermedad de Guilláin-Barre	Inmunoglobulina Humana
Enfermedad de Wegener	Rituximab

Esclerosis Múltiple	Natalizumab
Hemofilia	Complejo Protrombínico Factor II / IX / X / VI
HIV-Aspergilosis	Anfotericina B; Anfotericina Liposomal; Voriconazol
HIV-Candidiasis	Anfotericina B; Anfotericina Liposomal; Fluconazol
HIV-Candidiasis Resistente	Voriconazol
HIV-Citomegalovirus	Ganciclovir
HIV-Criptococosis	Anfotericina B; Anfotericina Liposomal; Fluconazol
HIV-Herpes Simplex	Aciclovir
HIV-Histoplasmosis	Anfotericina B; Anfotericina Liposomal; Itraconazol
HIV-Mycobacterias Resistentes	Levofloxacin
HIV-Varicela Zoster	Aciclovir
Infecciones por Estafilococos Meticilino Resistentes	Teicoplanina
Inmunodeficiencias Primarias y Secundarias	Inmunoglobulina Humana
Inmunosupresión-Aspergilosis	Anfotericina B; Anfotericina Liposomal; Voriconazol
Inmunosupresión-Candidiasis	Anfotericina B; Anfotericina Liposomal; Fluconazol
Inmunosupresión-Candidiasis Resistente	Voriconazol
Inmunosupresión-Citomegalovirus	Ganciclovir
Inmunosupresión-Criptococosis	Anfotericina B; Anfotericina Liposomal; Fluconazol
Inmunosupresión-Herpes Simplex	Aciclovir
Inmunosupresión-Histoplasmosis	Anfotericina B; Anfotericina Liposomal; Itraconazol
Inmunosupresión-Mycobacterias Resistentes	Levofloxacin
Inmunosupresión-Varicela Zoster	Aciclovir
Insuficiencia Renal Crónica	Eritropoyetina
Leucemia Linfática Crónica	Bendamustina; Rituximab
Linfoma No Hodgkin	Bendamustina; Rituximab
Mieloma Múltiple	Bendamustina
Poliangeítis Microscópica	Rituximab
Púrpura Trombocitopénica Idiopática	Inmunoglobulina Humana

Rechazo de Órgano o Tejido	Azatioprina; Ciclosporina; Inmunoglobulina Anti Timocitos Humana; Inmunoglobulina Humana, Micofenolato Sódico; Tacrolimus
Síndrome Carcinoide	Octreotida
Síndrome de Kawasaki	Inmunoglobulina Humana
Síndrome Mielodisplásico	Azacidina

Fuente: Elaboración propia a partir de Tobar et al, 2014.

Dado que estos medicamentos pueden o no ser de alto costo, la información de este cuadro fue cruzada con la información provista por los Registros de Compra 2015, identificando que 10 de los 22 medicamentos cumplen con el criterio adoptado de ser de alto costo: Anfotericina Liposomal, Azacidina, Bendamustina, Ciclosporina, Complejo Protrombínico Factor II/IX/X/VI, Inmunoglobulina Anti Timocitos Humana, Inmunoglobulina Humana, Natalizumab, Rituximab y Voriconazol.

5.2.2. Selección de Pacientes de Relevancia

La información de las dispensaciones realizadas y explicitadas en el punto anterior, indican que estos medicamentos propuestos para el tratamiento de enfermedades catastróficas, fueron utilizados en 707 pacientes, cuyas historias clínicas fueron analizadas.

Para cada uno de estos pacientes, se accedió al registro electrónico de su historia clínica, obteniendo la información que se sintetiza en la siguiente tabla.

Tabla 1. Población total del estudio. Características.

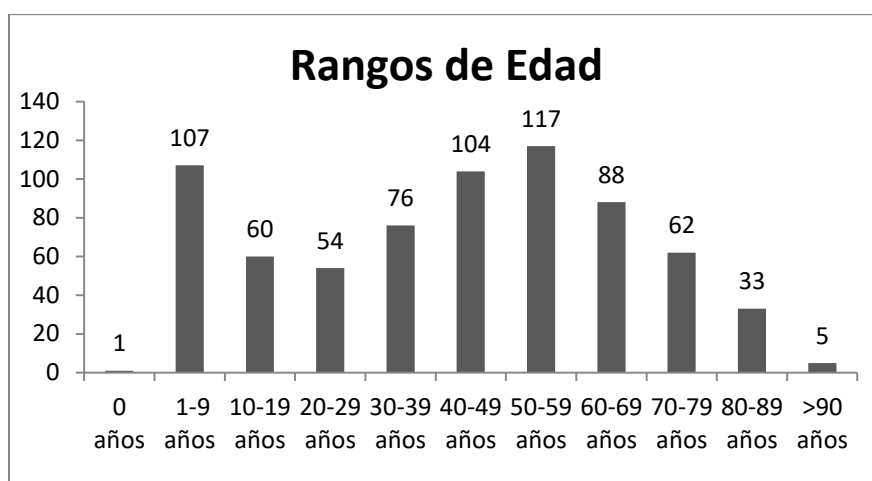
Población total (n)	707
Sexo - n (%)	
Masculino	409 (58%)
Femenino	298 (42%)
Edad (n)	
Mínimo	0,0
Máximo	96,0
Media	42,9
Desvío Estándar	24,9
N de internaciones (n)	
Mínimo	1,0
Máximo	14,0
Media	1,6
Desvío Estándar	1,6
Días de Internación (n)	
Mínimo	0,0
Máximo	604,0
Media	26,6

Desvío Estándar	43,1
Pacientes con Enfermedades Catastróficas - n (%)	330 (47%)
Paciente que usaron MAC - n (%)	212 (30%)

Fuente: Elaboración propia

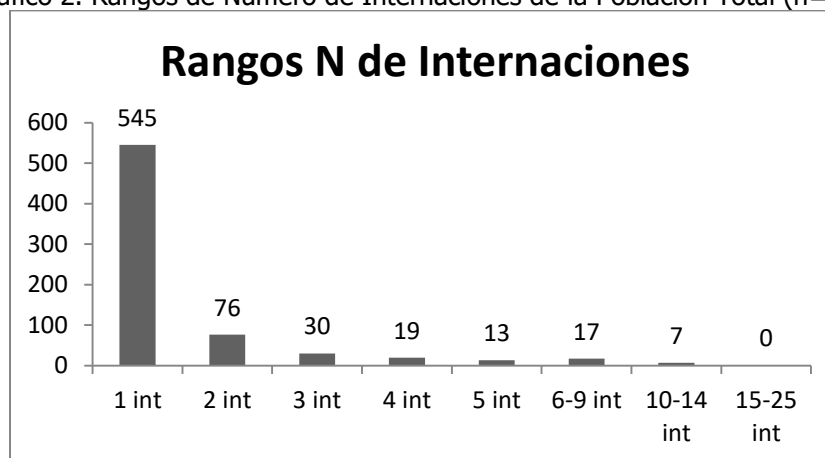
Se agregan a continuación, gráficos de frecuencia que describen con mayor precisión las variables de la población.

Gráfico 1. Rangos de Edad de la Población Total (n=707)



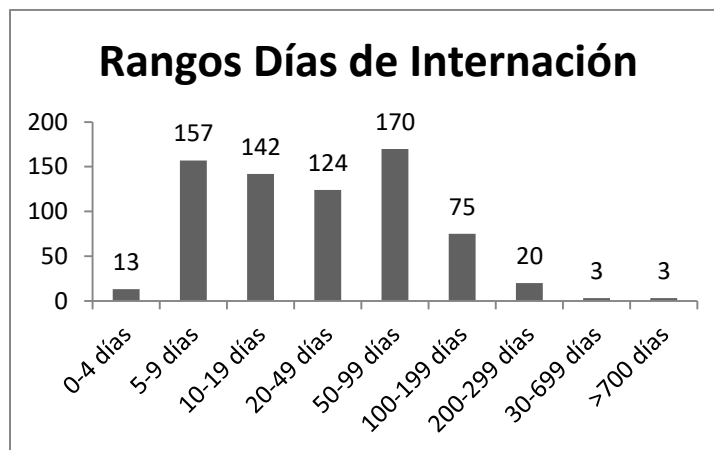
Fuente: Elaboración propia

Gráfico 2. Rangos de Número de Internaciones de la Población Total (n=707)



Fuente: Elaboración propia

Gráfico 3. Rangos de Días de Internación de la Población Total (n=707)



Fuente: Elaboración propia

En conclusión:

- De los 707 pacientes, un 58% es de sexo masculino.
- El rango de edad se extiende desde los meses hasta los 96 años, con un promedio de 42,9 años y un desvío de 24,9 años.
- El 17% de la población se encuentra entre los 50 y los 59 años, y un 15% entre los 1 a 9 años y los 40 a 49 años.
- El rango de internaciones tiene su valor mínimo en 1 y su máximo en 14, sin embargo, el 77% de la población cursó una sola internación durante el año 2015.
- El promedio de días de internación fue de 27, aunque su desvío estándar es de 43, por lo que las medidas de tendencia central no parecerían ser de utilidad para describir esta variable de la población.
- Un cuarto de la población cursó internaciones de 50 a 99 días, y un 22% entre 5 a 9 días, siendo estos dos rangos los que presentan mayor frecuencia.
- Finalmente, de los 707 pacientes cuyas historias clínicas fueron revisadas, un 47%, 330 personas, padecieron al menos una enfermedad catastrófica.
- Además, 212 pacientes, un 30%, utilizó un medicamento de alto costo durante su internación, ya sea para el tratamiento de una enfermedad catastrófica o no.

Una vez identificados los 707 pacientes a los que les fueron dispensados los medicamentos cubiertos para las enfermedades catastróficas, se procedió a seleccionar aquellos que, efectivamente, padecían una o más enfermedades catastróficas. Este proceso se realizó a través de la historia clínica del Sistema Sanatorial, en el cual quedan registradas las comorbilidades padecidas por cada paciente no sólo en la evolución diaria, sino también como diagnóstico de ingreso y de egreso de cada una de las internaciones. En caso de necesitar justificación diagnóstica, o incluso esclarecimiento de las comorbilidades padecidas, se consultó el sistema de Historia Clínica Integral de la obra social, que permite consultar resultados de estudios, resúmenes de consultas ambulatorias, interconsultas con especialistas, etc., fuera del ámbito del SSC.

Como es posible colegir, la selección de la población, así como también el posterior análisis del uso racional de medicamentos, se encontró sesgado por el modo en el que los profesionales completan la historia clínica de los pacientes. En caso de no haber registrado

los antecedentes clínicos de forma completa, o haber omitido algún dato de relevancia tanto en la evolución diaria como en las epicrisis de cada internación, el paciente no fue incluido dentro de los márgenes de relevancia del estudio.

Este detallado análisis, permitió apreciar el número de casos registrados por cada enfermedad catastrófica de las propuestas en el cuadro 2. Las mismas se detallan en el Cuadro 3, y como es de esperar el número total que surge de la suma de los casos identificados por patología difiere notablemente con los 330 pacientes totales que padecen enfermedades catastróficas. Este hecho se explica debido a que hay pacientes que cursan internaciones por más de una enfermedad catastrófica al mismo tiempo, o que incluso una enfermedad catastrófica les provoca como consecuencia el padecimiento de otra, como pudiera ser el caso susodicho de inmunosupresión severa más una infección oportunista. Al mismo tiempo, se aclara ya a esta altura que el número de casos documentados como infecciones por los diferentes microorganismos son, únicamente, aquellos que son demostrados por pruebas de laboratorio (ya sea con muestras de biopsia, búsqueda de antígenos, u otro método) o signos de diagnóstico clínico. Como se verá más adelante, el uso de diversas unidades de algunos medicamentos, fundamentalmente antibióticos, antimicóticos y antivirales, se encuentra fundamentado en la aparición de signos y síntomas que sugieran una infección, o incluso la profilaxis primaria o secundaria de la infección, cuyo objetivo es prevenir la infección o re-infección, respectivamente.

Cuadro 3. Sanatorio Sagrado Corazón. N de Casos por Enfermedad Catastrófica

Enfermedad Catastrófica	N de Casos
Acromegalia	0
Artritis Reumatoidea	0
Cáncer Productor de Somatostatina	0
Enfermedad de Guilláin-Barre	3
Enfermedad de Wegener	1
Esclerosis Múltiple	5
Hemofilia	0
HIV	39
HIV/Inmunosupresión-Aspergilosis	22
HIV/Inmunosupresión-Candidiasis	48
HIV/Inmunosupresión-Candidiasis Resistente	1
HIV/Inmunosupresión-Citomegalovirus	7
HIV/Inmunosupresión-Criptococosis	6
HIV/Inmunosupresión-Herpes Simplex	12
HIV/Inmunosupresión-Histoplasmosis	3

HIV/Inmunosupresión-Mycobacterias Resistentes	2
HIV/Inmunosupresión-Varicela Zoster	8
Inmunosupresión	160
Infecciones por Estafilococos Meticilino Resistentes	23
Inmunodeficiencias Primarias y Secundarias	24
Insuficiencia Renal Crónica	91
Leucemia Linfática Crónica	2
Linfoma No Hodgkin	43
Mieloma Múltiple	21
Poliangeítis Microscópica	2
Púrpura Trombocitopénica Idiopática	30
Rechazo de Órgano o Tejido	58
Síndrome Carcinoide	0
Síndrome de Kawasaki	5
Síndrome Mielodisplásico	11

Fuente: Elaboración propia

5.2.3. Selección de Guías de Práctica Clínica

Una vez identificados los pacientes que padecían enfermedades catastróficas, y las enfermedades catastróficas que efectivamente padecían, se procedió a la selección de las guías clínicas pertinentes. Las mismas no son incluidas en el anexo de este estudio, debido a criterios de discrecionalidad institucional. Sin embargo, se aclaran las sociedades científicas nacionales e internacionales cuyas recomendaciones se siguieron en la construcción de las guías de práctica clínica para los afiliados de OSECAC en el Anexo 8.1. En el caso de los pacientes pediátricos se añadieron los criterios específicos de esta población según las recomendaciones y directrices de la Sociedad Argentina de Pediatría y la American Academy of Pediatrics.

Tal como se describió en el 5.1.2. Gestión de Guías de Práctica Clínica en el SSC, los diferentes servicios son responsables del diseño y difusión de las GPC. Como síntesis, entonces, se adjunta en el Cuadro 4, cuales son los servicios responsables del diseño de la GOC para cada enfermedad catastrófica y droga utilizada

Enfermedades Cubiertas	Droga Utilizada	Servicio Responsable
Enfermedad de Guilláin-Barre	INMUNOGLOBULINA HUMANA	Neurología
Enfermedad de Wegener	RITUXIMAB	Reumatología

Esclerosis Múltiple	NATALIZUMAB	Neurología
HIV-Aspergilosis	ANFOTERICINA B	Infectología
HIV-Aspergilosis	ANFOTERICINA LIPOSOMAL	Infectología
HIV-Aspergilosis	VORICONAZOL	Infectología
HIV-Candidiasis	ANFOTERICINA B	Infectología
HIV-Candidiasis	ANFOTERICINA LIPOSOMAL	Infectología
HIV-Candidiasis	FLUCONAZOL	Infectología
HIV-Candidiasis Resistente	VORICONAZOL	Infectología
HIV-Citomegalovirus	GANCICLOVIR	Infectología
HIV-Criptococosis	ANFOTERICINA B	Infectología
HIV-Criptococosis	ANFOTERICINA LIPOSOMAL	Infectología
HIV-Criptococosis	FLUCONAZOL	Infectología
HIV-Herpes Simplex	ACICLOVIR	Infectología
HIV-Histoplasmosis	ANFOTERICINA B	Infectología
HIV-Histoplasmosis	ANFOTERICINA LIPOSOMAL	Infectología
HIV-Histoplasmosis	ITRACONAZOL	Infectología
HIV-Mycobacterias Resistentes	LEVOFLOXACINA	Infectología
HIV-Varicela Zoster	ACICLOVIR	Infectología
Infecciones por Estafilococos Meticilino Resistentes	TEICoplanina	Infectología
Inmunodeficiencias Primarias y Secundarias	INMUNOGLOBULINA HUMANA	Hematología
Inmunosupresión-Aspergilosis	ANFOTERICINA B	Hematología; Infectología
Inmunosupresión-Aspergilosis	ANFOTERICINA LIPOSOMAL	Hematología
Inmunosupresión-Aspergilosis	VORICONAZOL	Infectología
Inmunosupresión-Candidiasis	ANFOTERICINA B	Hematología
Inmunosupresión-Candidiasis	ANFOTERICINA LIPOSOMAL	Hematología
Inmunosupresión-Candidiasis	FLUCONAZOL	Infectología
Inmunosupresión-Candidiasis Resistente	VORICONAZOL	Infectología
Inmunosupresión-Citomegalovirus	GANCICLOVIR	Hematología
Inmunosupresión-Criptococosis	ANFOTERICINA B	Hematología
Inmunosupresión-Criptococosis	ANFOTERICINA LIPOSOMAL	Hematología
Inmunosupresión-Criptococosis	FLUCONAZOL	Infectología
Inmunosupresión-Herpes Simplex	ACICLOVIR	Hematología
Inmunosupresión-Histoplasmosis	ANFOTERICINA B	Hematología
Inmunosupresión-Histoplasmosis	ANFOTERICINA LIPOSOMAL	Hematología
Inmunosupresión-Histoplasmosis	ITRACONAZOL	Infectología
Inmunosupresión-Mycobacterias Resistentes	LEVOFLOXACINA	Infectología
Inmunosupresión-Varicela Zoster	ACICLOVIR	Hematología
Insuficiencia Renal Crónica	ERITROPOYETINA	Nefrología
Leucemia Linfática Crónica	BENDAMUSTINA	Hematología
Leucemia Linfática Crónica	RITUXIMAB	Hematología

Linfoma No Hodgkin	BENDAMUSTINA	Hematología
Linfoma No Hodgkin	RITUXIMAB	Hematología
Mieloma Múltiple	BENDAMUSTINA	Hematología
Poliangeítis Microscópica	RITUXIMAB	Reumatología
Púrpura Trombocitopénica	INMUNOGLOBULINA HUMANA	Hematología
Rechazo de Órgano o Tejido	AZATIOPRINA	Trasplante Renal; Trasplante de Médula Ósea
Rechazo de Órgano o Tejido	CICLOSPORINA	Trasplante Renal; Trasplante de Médula Ósea
Rechazo de Órgano o Tejido	INMUNOGLOBULINA ANTI TIMOCITOS HUMANOS	Trasplante Renal; Trasplante de Médula Ósea
Rechazo de Órgano o Tejido	INMUNOGLOBULINA HUMANA	Trasplante Renal; Trasplante de Médula Ósea
Rechazo de Órgano o Tejido	MICOFENOLATO SODICO	Trasplante Renal; Trasplante de Médula Ósea
Rechazo de Órgano o Tejido	TACROLIMUS	Trasplante Renal; Trasplante de Médula Ósea
Síndrome de Kawasaki	INMUNOGLOBULINA HUMANA	Hematología
Síndrome Mielodisplásico	AZACITIDINA	Hematología

En el cuadro anterior se puede observar que tanto Clínica como Pediatría no aparecen como servicios responsables de la creación y diseño de GPC. Sin embargo, debido a la estructura del SSC, en el cual, los pacientes son internados según cuidados progresivos - es decir, según la complejidad de su patología y no la especialidad responsable de su tratamiento, los servicios de Clínica y Pediatría son los responsables principales del manejo diario de los pacientes, que concierne tanto indicaciones de estudios diagnósticos, como medicación y otras prácticas terapéuticas. Este hecho significa que ambos servicios son los intérpretes de mayor relevancia de las GPC que diseñan los otros especialistas.

Por otro lado, cabe aclarar que los servicios de Clínica, Pediatría, Hematología e Infectología son de personal exclusivo del SSC y por ello fueron entrevistados, mientras que, en los casos de Neurología, Reumatología, Nefrología, Trasplante renal y Trasplante de médula ósea, no lo son (motivo por el cual sus jefes responsables no fueron entrevistados).

En conclusión, se puede apreciar que todas las especialidades justifican sus GPC en los estándares de diagnóstico y tratamiento tanto nacionales como internacionales, lo que homogeniza las directrices aplicadas en el SSC con los índices de excelencia clínica internacional

5.3. Definición de Criterios de Uso Racional

A partir de las Guías de Práctica Clínica diseñadas especialmente para el SSC y OSECAC, se definieron criterios de aceptación y rechazo para determinar si los procedimientos terapéuticos respetaron una lógica de uso racional de medicamentos. Tanto los criterios de aceptación como de rechazo son indicadores clínicos que figuran en las historias clínicas de los pacientes.

El modelo construido tiene como objetivo clasificar a una indicación de medicación asignada a un paciente (según su enfermedad catastrófica y el medicamento que esté siendo utilizado) como "Uso Racional" **si cumple con uno o más criterios de aceptación, y no cumple con ningún criterio de rechazo**. En cambio, la indicación se clasifica como "Uso No Racional" **si no cumple con ningún criterio de aceptación, y/o cumple con uno o más criterios de rechazo**.

Los criterios de aceptación y rechazo definidos para cada enfermedad catastrófica y medicamento se encuentran en el Anexo 8.2. y tienen como fundamento en todos los casos las definiciones de las Guías de Práctica Clínica, ya que excede los límites de esta tesis evaluar si dichas guías se encuentran (según parámetros de excelencia médica) bien o mal diseñadas.

En este punto cabe destacar que la clasificación de una indicación terapéutica dentro de la categoría de "Uso No Racional" no evalúa ni pretende criticar las decisiones de los profesionales médicos del SSC, sino simplemente señalar la diferencia entre la práctica ideal, escrita en las GPC, y la real, en la que coexisten problemas de gestión, institucionales, comorbilidades del paciente, disponibilidad de los medicamentos, etc. Esta diferencia, en la opinión del autor, ejemplifica justamente las barreras surgidas al utilizar un algoritmo predeterminado de procesos diagnósticos y de tratamiento como una herramienta de microgestión clínica, y realza su valor como mero apoyo a la decisión.

5.4. Análisis de Uso Racional de Medicamentos en Enfermedades Catastróficas

5.4.1. Población que consumió MAC

Previo a analizar el uso racional de medicamentos en las enfermedades catastróficas, se procederá a describir a la **población que ha utilizado medicamentos de alto costo, tenga enfermedad catastrófica o no**. Como se identificó en la Tabla 1, de los 707 pacientes de la muestra solo 212 utilizaron MACs de los cuales, cuando se analiza la enfermedad tratada, se observa que en 127 pacientes dicha enfermedad es catastrófica.

Tabla 2. Población total que consumió MAC. Características.

Población total (n)	212
Sexo - n (%)	
Masculino	138 (65%)
Femenino	74 (35%)
Edad (n)	
Mínimo	1,0
Máximo	96,0
Media	40,2
Desvío Estándar	25,0
N de internaciones (n)	
Mínimo	1,0
Máximo	14,0
Media	2,4
Desvío Estándar	2,5
Días de Internación (n)	
Media	26,5
Desvío Estándar	30,4
Pacientes con Enf. Catastróficas - n (%)	127 (60%)

Fuente: Elaboración propia

Se puede apreciar que, a pesar de que, en la mayoría de los casos (un 60%) los MAC se utilizan para el tratamiento de enfermedades catastróficas, no todos son utilizados para las enfermedades catastróficas señaladas por el Centro de Investigación de Políticas Públicas para la Equidad y el Crecimiento. ¿Por qué en el 40% de los casos los MAC no fueron

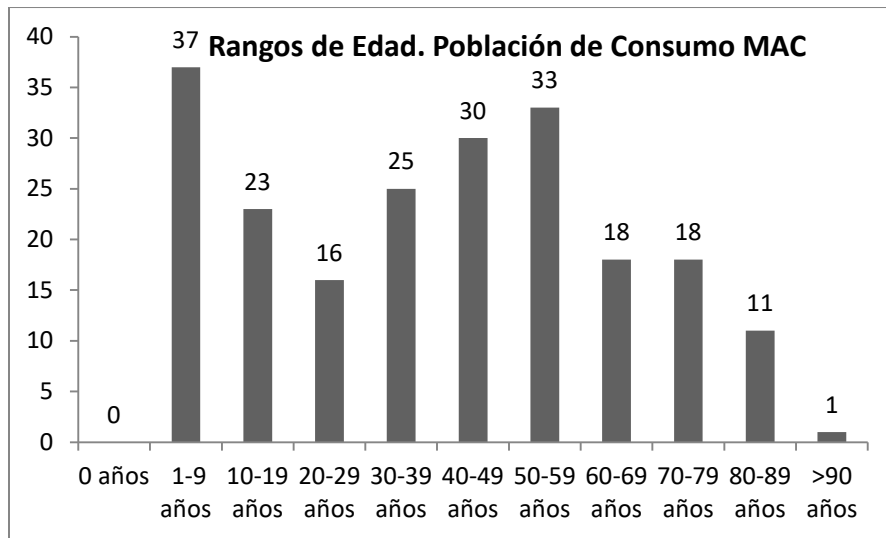
utilizados para el tratamiento de enfermedades catastróficas? Podemos esbozar más de una hipótesis:

- La medicación de alto costo es necesaria en enfermedades que no necesariamente son consideradas catastróficas. De hecho, la bibliografía mencionada en el marco teórico no señala que “solamente” deben ser usados en enfermedades catastróficas, sino la relación inversa: en general, las enfermedades catastróficas usan MAC
- El criterio de precios considerado en estudio para definir que un medicamento es de alto costo, es ampliamente inclusivo (mayor de 500\$). Un análisis más profundo del impacto del costo del medicamento en el ingreso del grupo familiar de cada paciente tratado (que excede el alcance de este estudio) o una diferente consideración de precio podría limitar la cantidad de medicamentos considerados de alto costo, y aumentar el porcentaje de enfermedades catastróficas cubiertas por los mismos.
- Este estudio, por los criterios de selección elegidos por el autor y el director de tesis, en conjunto con la baja incidencia de las enfermedades catastróficas, no abarca la totalidad de posibilidades en los que son usados los medicamentos de alto costo, por lo que debiera ser repetido utilizando una metodología distinta.

Para describir esta población de 212 pacientes a los que les fuera asignado un MAC, vemos que el 65% de esta sub-población es de sexo masculino.

El rango de edad va de 1 a 96 años, con una media de 40 años y un desvío estándar de 25. Como ocurre con la población general, este rango presenta una amplia dispersión, por lo que se realizó una división en sub-rangos, que se muestra en el gráfico 4. En dicho gráfico se observa que el 17% de los pacientes que consumieron medicación de alto costo en el año 2015 se encontraban en el rango entre el año y los 9 años, y el 16% entre los 50 y los 59 años. Siendo estos dos grupos los mismos que son de mayor frecuencia de edad en la población total de la muestra, no se desprende que haya una tendencia de consumo, al menos por edad, que caracterice a los medicamentos de alto costo.

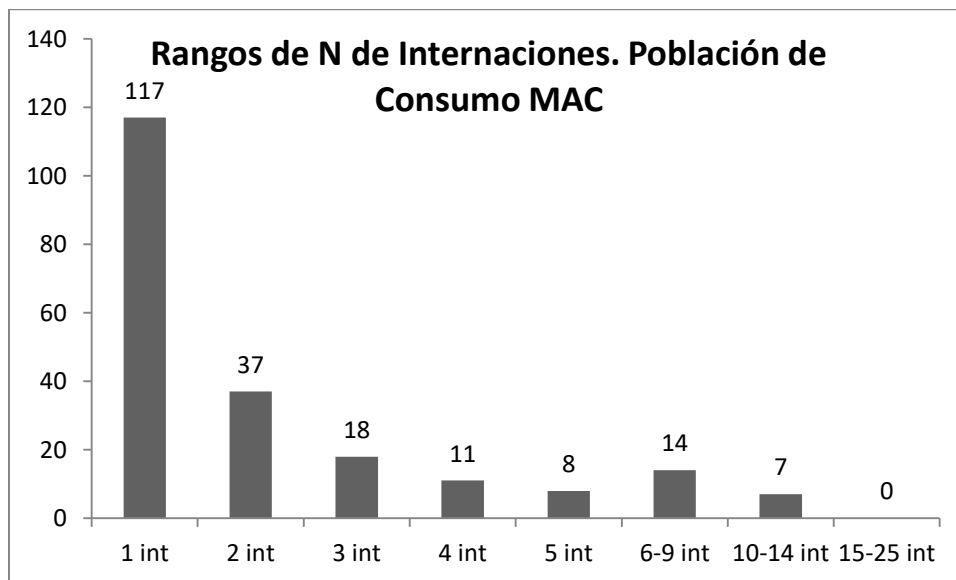
Gráfico 4. Rangos de edad de la población que consumió medicamentos de alto costo durante el 2015.



Fuente: Elaboración propia

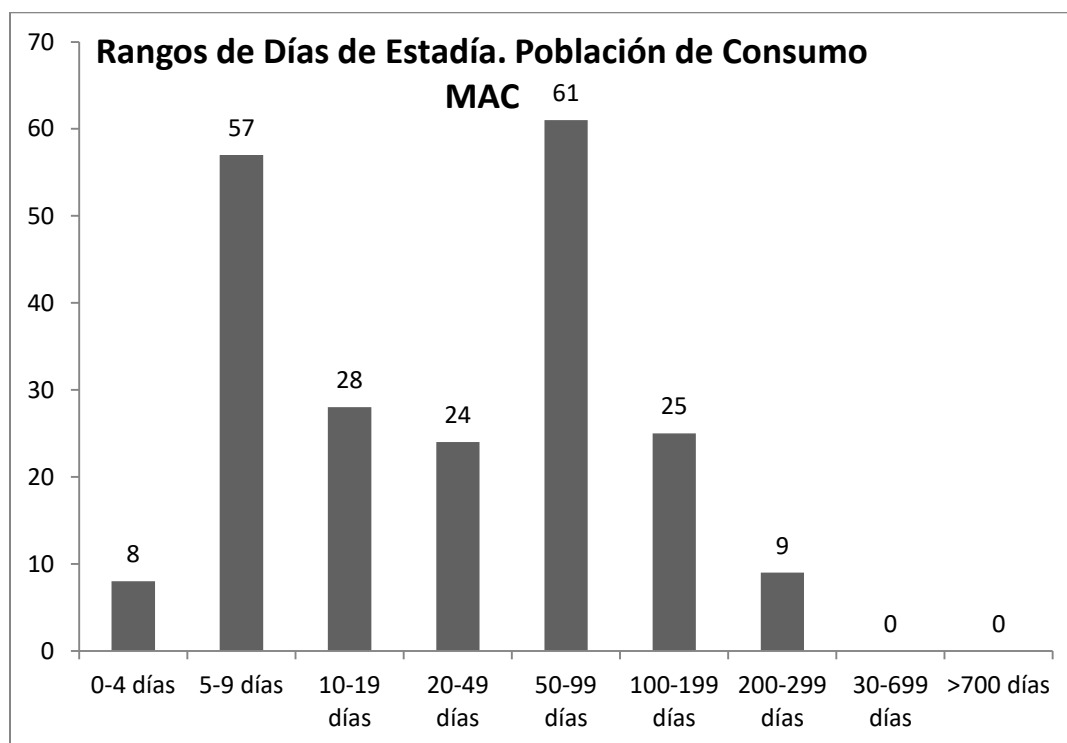
Los siguientes gráficos (5 y 6) muestran la distribución del número de internaciones y de la cantidad de días de internación.

Gráfico 5. Rango de número de internaciones cursadas por pacientes que consumieron medicamentos de alto costo durante el 2015.



Fuente: Elaboración propia

Gráfico 6. Rango de días de internación de pacientes que consumieron medicamentos de alto costo durante el 2015.



Fuente: Elaboración propia

El número de internaciones varió desde 1 a 14 internaciones, sin embargo, el 55% de la población se internó una única vez en el 2015, y un 17% adicional se internó 2 veces, marcando una tendencia de bajo número de internaciones en esta población, a pesar de la gran diferencia en el rango total.

A su vez, el rango de días de estadía tuvo una media de 26,5 días y un desvío estándar de 30,4. Los dos grupos de mayor frecuencia, que contienen a más de 50% de la población que consumió medicación de alto costo, estuvieron internados, en un 29%, entre 50 y 99 días, y, 27%, entre 5 y 9 días. Esto pareciera significar que el consumo de medicamentos de alto costo no se encuentra específicamente relacionado con los días de internación.

5.4.2. Población que padeció enfermedad catastrófica

A continuación, se presenta el mismo análisis para todos los pacientes que padecieron enfermedades catastróficas durante el año 2015, utilicen o no medicación de alto costo. Como en el caso anterior, se presenta en la Tabla 3 una síntesis, y en los gráficos 7, 8 y 9 la distribución por edad, número de internaciones y días de estadía.

Pero a diferencia del caso anterior, se agregan la información de mortalidad en el 2015 (15 % de los pacientes involucrados) y los resultados del análisis del Uso Racional de los medicamentos, en base a los criterios definidos y explicitados en el punto 5.3.

Tabla 3. Población total con Enfermedades Catastróficas. Características.

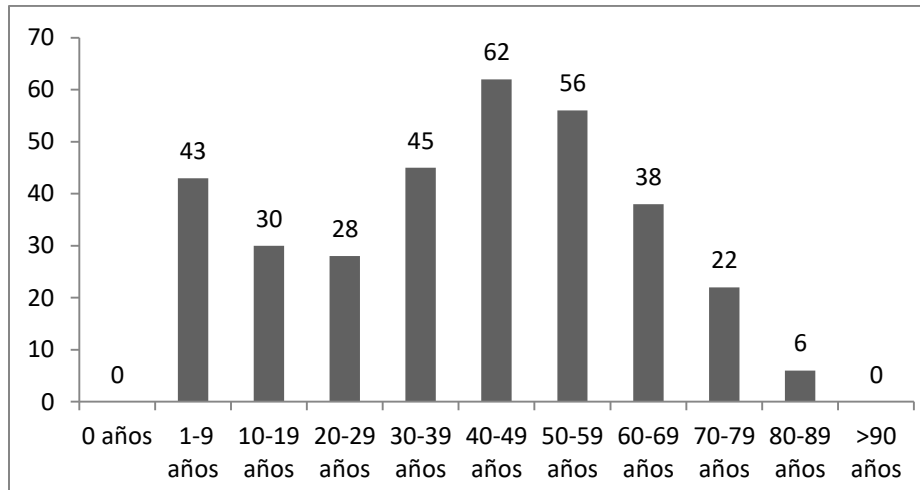
Población total (n)	330
Sexo - n (%)	
Masculino	205 (62%)
Femenino	125 (38%)
Mortalidad - n (%)	50 (15%)
Edad (n)	
Mínimo	1,0
Máximo	88,0
Media	41,0
Desvío Estándar	21,9
N de internaciones (n)	
Mínimo	1,0
Máximo	13,0
Media	2,0
Desvío Estándar	1,9
Días de Internación (n)	
Media	27,2
Desvío Estándar	32,1
Paciente que usaron MAC - n (%)	127 (38%)
Uso Racional de Medicamentos (%)	90,8%
Alto Costo (%)	90,9%
No Alto Costo (%)	90,5%

Fuente: Elaboración propia

De la población total estudiada, casi el 50%, 330 pacientes, padeció una o más enfermedades catastróficas a lo largo del 2015. Esta población presentó una predominancia del sexo masculina (62%) y una mortalidad del 15% en el mismo año de estudio.

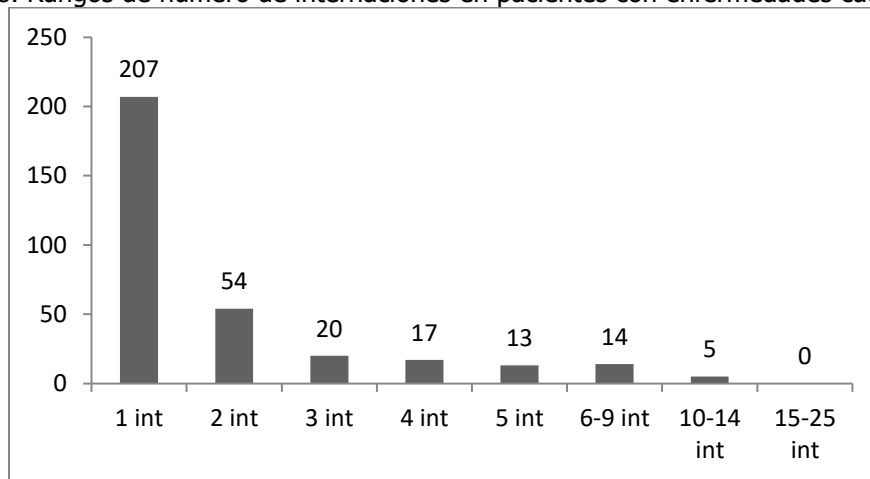
127 pacientes, un 38% de los 330 pacientes que padecieron enfermedades catastróficas durante el 2015, utilizaron medicamentos de alto costo como parte de su tratamiento.

Gráfico 7. Rangos de edad en pacientes con enfermedades catastróficas



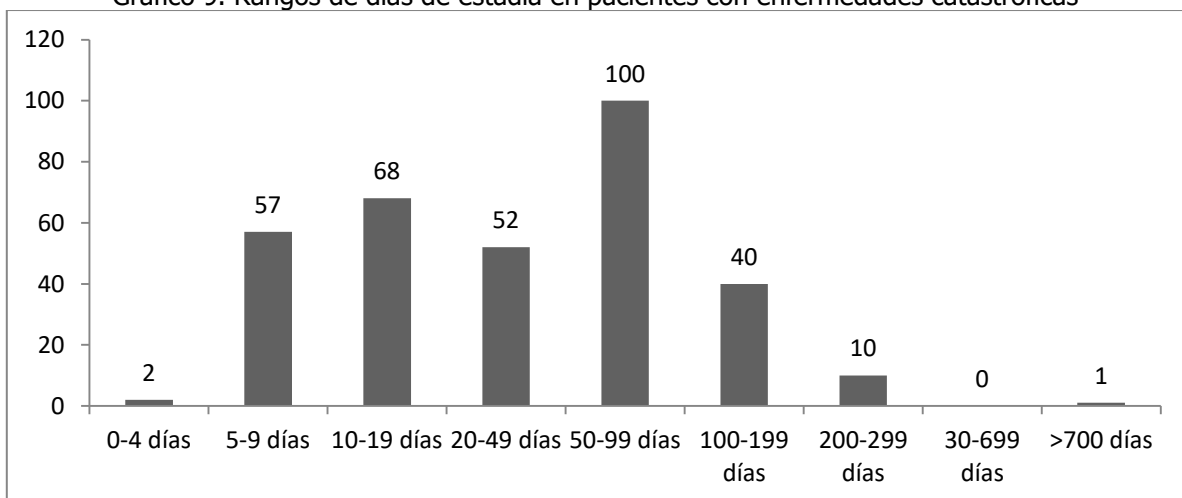
Fuente: Elaboración propia

Gráfico 8. Rangos de número de internaciones en pacientes con enfermedades catastróficas



Fuente: Elaboración propia

Gráfico 9. Rangos de días de estadía en pacientes con enfermedades catastróficas



Fuente: Elaboración propia

El rango de edad varió de 1 a 88 años, con una media de 41 y un desvío estándar de 21,9. Un 36% de la población se encontraba entre los 40 y los 59 años, y un 13% entre 1 y 9 años.

Los pacientes con enfermedades catastróficas fueron internados, en promedio, 2 veces, con un desvío estándar igual a la media. Casi el 80% de los pacientes fue internado una o dos veces durante el 2015. Un tercio de los pacientes cursaron internaciones entre 50 y 99 días, y casi un 40% tuvo una estadía entre 0 y 49 días.

El uso racional de medicamentos total, fue de un 90,8%, mostrando un porcentaje similar en medicación de alto costo y sin alto costo, de 90,9% y 90,5%, respectivamente.

El resultado del porcentaje de uso racional de medicamentos, tanto de alto costo como aquellos que no son de alto costo, supera el 80% que se estimaba en la hipótesis y pareciera representar un uso intensivo de las Guías de Práctica Clínica como herramienta de microgestión clínica.

Posiblemente, dado el hecho que la gerencia del SSC tenga en su estrategia la eficiencia técnica y económica de sus prestaciones, este resultado podría significar que no solamente los jefes de servicio del SSC comparten los valores de la institución (entre ellos, la excelencia médica, la eficiencia económica, y la equidad) sino también que la difusión de esta línea estratégica a través de los mandos medios, hasta el núcleo operativo, posee un alto grado de aceptación.

Adicionalmente, la similitud entre los porcentajes, independientemente del costo de la tecnología, pareciera marcar un respeto por el cumplimiento de los algoritmos de diagnóstico y tratamiento de las directrices propuestas desde el Sanatorio y la obra social que es indiferente al valor monetario de los medicamentos.

En los casos en los que no se respeta, se podría aducir que, debido a que el SSC es el centro de más alta complejidad de más de dos millones de personas, resulta de suma dificultad diseñar una guía que se ajuste a los patrones de multimorbilidad y pluripatología de la totalidad de los pacientes. En estos casos, es necesario utilizar la lógica obtenida a lo largo de la vasta experiencia clínica con la que los profesionales del Sagrado Corazón cuentan para ajustar detalles de las guías a las particularidades de cada afiliado de la obra social. Correspondería una extensión de este estudio a verificar estas proposiciones e investigar los motivos reales por lo cual en un porcentaje menor al 10% de las indicaciones no se respeta una lógica de uso racional de medicamentos.

5.5. Análisis de Costos

5.5.1. Costos Totales

En primer lugar, cabe aclarar que todo el análisis de costos de este estudio comprende únicamente los costos de los medicamentos seleccionados (los 22 medicamentos con sus 28 prestaciones), valorizados al mayor precio obtenido del Registro de Compras del 2015 (en general diciembre 2015) y no al precio en la que cada dispensación fue realizada.

Por otro lado, se excluyen otros costos asociados tanto a la internación, como a la administración de otros medicamentos, procedimientos diagnósticos, traslados, cuidados por profesionales, atención ambulatoria, etc.

El objetivo de este análisis es describir los costos involucrados por medicamentos, paciente (solo en medicamentos) y enfermedad (solo en medicamentos).

El costo total de los medicamentos seleccionados en el estudio asciende a \$25.158.379.

Dado el análisis realizado en los puntos 4.5.1. y 4.5.2. donde se observó que no todos los MACs fueron usados para enfermedades catastróficas, ni todas las enfermedades catastróficas usan exclusivamente MACs, que se resume en la siguiente tabla de doble entrada:

Tabla 4. Distribución de pacientes

PACIENTES	ENF CATASTR	NO ENF CATASTR	TOTAL
MAC	127 (59,9%)	85 (40,1%)	212 (30,0%)
NO MAC	203 (41,0%)	292 (59,0%)	495 (70,0%)
TOTAL	330 (46,7%)	377 (53,3%)	707 (100,0%)

Fuente: Elaboración propia

es conveniente, para el análisis discriminar dichos costos con los mismos criterios:

Tabla 5. Distribución de costos

COSTOS (\$-%)	ENF CATASTR	NO ENF CATASTR	TOTAL
MAC	\$ 19.071.627 (78,5%)	\$ 5.220.206 (21,5%)	\$ 24.291.834 (96,6%)
NO MAC	\$ 431.250 (49,8%)	\$ 435.296 (50,2%)	\$ 866.546 (3,4%)
TOTAL	\$ 19.502.877 (77,5%)	\$ 5.655.503 (22,5%)	\$ 25.158.379 (100%)

Fuente: Elaboración propia

Vemos entonces que el 96,6% del costo total (\$24.291.834) se asignó exclusivamente para medicamentos de alto costo, los cuales sirvieron para el tratamiento de un 30% de los pacientes (212).

De todos los MAC, el 78,5% fue destinado efectivamente al tratamiento de enfermedades catastróficas, constituyendo un total de \$19.071.627, sirviendo para el tratamiento de 127 pacientes.

Si se lo analiza desde las enfermedades catastróficas, vemos que las mismas insumieron el 77,5% del costo total (19.502.877\$) para el tratamiento de 330 pacientes (el 46,7% del total de la muestra) de los cuales 19.071.627\$ (el 98% del mismo) fueron debido al uso de MAC, lo que evidencia, en estas enfermedades el impacto de los costos de estos MAC y su necesidad de gestionarlos efectivamente.

Gráfico 10. Sanatorio Sagrado Corazón. Gasto total en medicamentos de alto costo.



Fuente: Elaboración propia

Otro análisis realizado fue, en el marco de las enfermedades involucradas, cuál fue el costo involucrado cuando no se detectó la aplicación de la lógica de uso racional. El resultado fue de \$1.915.162, lo que representa el 10% del costo destinado a las enfermedades catastróficas. Este porcentaje es similar al porcentaje de casos en los que no se usó la lógica racional (9,2% - Punto 5.4.2.), por lo que no pareciera ser que el motivo de "no uso racional" se pueda presumir económico (y complementa el hecho de que el uso racional tiene porcentaje de aplicación casi idénticos en todos los medicamentos, sean de alto costo o no)

La tabla 6 resume la principal información descripta.

Tabla 6. Sanatorio Sagrado Corazón. Costos Totales en medicamentos y para enfermedades catastróficas

Costos Totales (\$)	\$ 25.158.379
Costos en Medicamentos de Alto Costo - \$ (%)	\$ 24.291.834 (97%)
Costos en Enfermedades Catastróficas - \$ (%)	\$ 19.502.877 (78,5%)
• Costos en Medicamentos de Alto Costo en Enfermedades Catastróficas - \$ (%)	\$ 19.071.627 (98%)
Costos involucrado en Uso No Racional de Medicamentos - \$ (%)	\$1.915.162 (10%)

Fuente: Elaboración propia

5.5.2. Costos por Medicamento

A continuación, se presenta el cuadro 5, el cual detalla el gasto en medicamentos durante el 2015 diferenciado por droga, en enfermedades catastróficas, y según si respeta una lógica de uso racional de medicamentos.

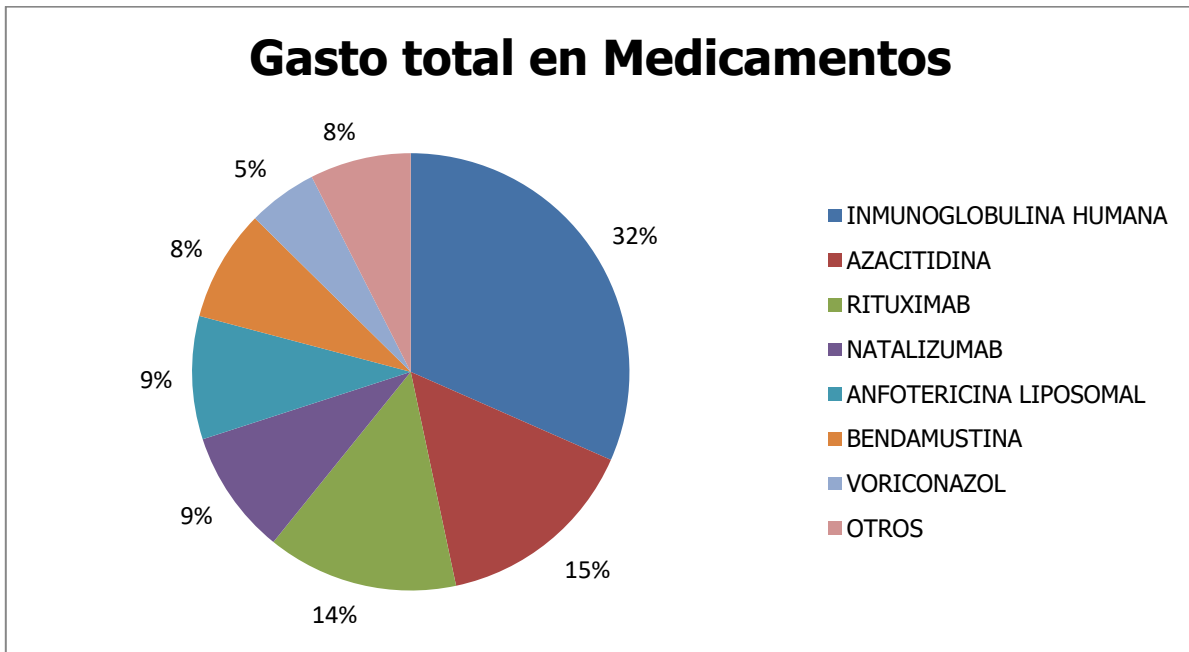
Este cuadro permite realizar algunas observaciones adicionales:

- En sólo una droga, la inmunoglobulina anti timocitos humana, no se respeta la lógica de uso racional de medicamentos en un porcentaje mayor que el 80%. Sorprende encontrar este valor y si bien se desconoce el motivo, podría ser debido a: a) una generalización errónea de los criterios de aceptación y rechazo elaborados por el autor a partir de las Guías de Práctica Clínica del SSC; b) una falta de actualización, o distribución, de la Guía de Práctica Clínica, que haya determinado un cambio en las directrices en el manejo de la enfermedad; o c) a una falta de datos en la historia clínica, que haya sesgado la clasificación de sus indicaciones terapéuticas.
- De las 22 drogas que se analizaron como tratamientos que deben ser cubiertos para las enfermedades catastróficas según el Centro de Investigación de Políticas Públicas para la Equidad y el Crecimiento, el gasto en 16 de ellas durante el 2015 fue destinado en su mayoría (>50%), efectivamente, al tratamiento de enfermedades catastróficas.
- 2 de las drogas incluidas en este estudio no se utilizaron en ningún caso como alternativa terapéutica para este tipo de enfermedades, el ocréotide y el complejo protrombínico.
- Excepto este último medicamento, todos los medicamentos de alto costo se han destinado en su mayoría para el tratamiento de las enfermedades catastróficas analizadas.

Los medicamentos de alto costo generan el 97% del gasto en indicaciones que no respetan una lógica de uso racional, a pesar de que, a excepción de los casos susodichos, el complejo protrombínico y la inmunoglobulina anti timocitos humana, todos respetan una lógica de uso racional de medicamentos en un porcentaje mayor al 80%, tal como se esperaba hipotéticamente previo a la investigación.

Finalmente, se aprecia que, a pesar de no ser exactamente un fenómeno de Pareto, 5 medicamentos utilizados en enfermedades catastróficas, el 22%, son la causa del 79% del gasto total. El gráfico 12 ilustra este fenómeno.

Gráfico 12. Sanatorio Sagrado Corazón. Gasto total en medicamentos.



Fuente: Elaboración propia

Cuadro 5. Sanatorio Sagrado Corazón. Gasto en Medicamentos y Uso Racional

Medicamento	Alto Costo	Costo Total	Costo Enf. Catastróficas		Costo Uso Racional		Costo	Uso	No
			\$	%	\$	%	Racional	%	
ACICLOVIR	NO	\$ 125.195	\$ 89.406	71%	\$ 73.920	83%	\$ 15.487		17%
ANFOTERICINA B	NO	\$ 30.785	\$ 28.328	92%	\$ 28.123	99%	\$ 205		1%
ANFOTERICINA LIPOSOMAL	SI	\$ 2.290.770	\$ 2.250.082	98%	\$ 2.042.570	91%	\$ 207.512		9%
AZACITIDINA	SI	\$ 3.792.935	\$ 3.792.935	100%	\$ 3.587.911	95%	\$ 205.024		5%
AZATIOPRINA	NO	\$ 3.407	\$ 143	4%	\$ 143	100%	\$ -		0%
BENDAMUSTINA	SI	\$ 2.079.502	\$ 1.297.304	62%	\$ 1.182.836	91%	\$ 114.468		9%
CICLOSPORINA	SI	\$ 42.146	\$ 8.429	20%	\$ 8.429	100%	\$ -		0%
COMPLEJO PROTROMBINICO factor II / IX / X / VI	SI	\$ 283.590	\$ -	-	\$ -	-	\$ -		-
ERITROPOYETINA	NO	\$ 44.854	\$ 34.303	76%	\$ 25.812	75%	\$ 8.491		25%
FLUCONAZOL	NO	\$ 133.306	\$ 83.059	62%	\$ 74.163	89%	\$ 8.896		11%
GANCICLOVIR	NO	\$ 110.850	\$ 79.863	72%	\$ 56.862	71%	\$ 23.001		29%
INMUNOGLOBULINA ANTI TIMOCITOS HUMANOS	SI	\$ 688.533	\$ 510.948	74%	\$ 65.426	13%	\$ 445.522		87%
INMUNOGLOBULINA HUMANA	SI	\$ 7.948.669	\$ 4.624.545	58%	\$ 3.960.711	86%	\$ 663.834		14%
ITRACONAZOL	NO	\$ 2.565	\$ 1.372	53%	\$ 1.372	100%	\$ -		0%
LEVOFLOXACINA	NO	\$ 26.066	\$ 7.919	30%	\$ 7.417	94%	\$ 502		6%
MICOFENOLATO SODICO	NO	\$ 36.444	\$ 36.444	100%	\$ 36.000	99%	\$ 444		1%
NATALIZUMAB	SI	\$ 2.316.237	\$ 2.316.237	100%	\$ 2.316.237	100%	\$ -		0%
OCTREOTIDA	NO	\$ 133.082	\$ -	-	\$ -	-	\$ -		-
RITUXIMAB	SI	\$ 3.556.535	\$ 2.978.231	84%	\$ 2.756.814	93%	\$ 221.417		7%
TACROLIMUS	NO	\$ 4.532	\$ 4.532	100%	\$ 4.532	100%	\$ -		0%
TEICOPLANINA	NO	\$ 215.460	\$ 65.880	31%	\$ 65.520	99%	\$ 360		1%
VORICONAZOL	SI	\$ 1.292.917	\$ 1.292.917	100%	\$ 1.292.917	100%	\$ -		0%
Total general		\$ 25.158.379	\$ 19.502.877		\$ 17.587.715		\$ 1.915.162		

Fuente: Elaboración propia

En el cuadro 6 se detalla el gasto en medicamentos de alto costo destinados al tratamiento de enfermedades catastróficas. En él se observa que 7 de los 9 medicamentos fueron indicados respetando una lógica de uso racional de medicamentos en más del 90% de los casos. En un tercio de las drogas, incluso, se ha respetado esta lógica en el 100% de las indicaciones.

Cuadro 6. Sanatorio Sagrado Corazón. Medicamentos de alto costo y uso racional

Medicamento de Alto Costo	Gasto en Enf. Cat.	% Uso Racional
INMUNOGLOBULINA HUMANA	\$ 4.624.545	86%
AZACITIDINA	\$ 3.792.935	95%
RITUXIMAB	\$ 2.978.231	93%
NATALIZUMAB	\$ 2.316.237	100%
ANFOTERICINA LIPOSOMAL	\$ 2.250.082	91%
BENDAMUSTINA	\$ 1.297.304	91%
VORICONAZOL	\$ 1.292.917	100%
INMUNOGLOBULINA ANTI TIMOCITOS HUMANOS	\$ 510.948	13%
CICLOSPORINA	\$ 8.429	100%

Fuente: Elaboración propia

El cuadro 7 muestra los medicamentos seleccionados ordenados según el número de pacientes que los utilizaron durante el 2015. Se aprecia que, en general, el gasto total no se condice con la población que lo utiliza, dado que los de mayor gasto parecieran ser los menos utilizados. En el mencionado cuadro se resalta este hecho, en el cual se observa que, de los 5 medicamentos que provocan el 79% del gasto total en medicamentos, sólo la inmunoglobulina humana es usada para un porcentaje mayor al 20% de la población, y en promedio son utilizados para el tratamiento del 8% de la población bajo estudio. Es decir que parecería que casi el 80% del gasto total en los medicamentos destinados a tratar enfermedades catastróficas se destina a un promedio del 8% de la población que los utiliza.

Cuadro 7. Sanatorio Sagrado Corazón. Gasto y uso del 22% de los medicamentos de mayor costo.

Medicamento	Gasto	% del Gasto Total	% de la Población que lo usa
INMUNOGLOBULINA HUMANA	\$ 7.948.669	32%	22%
AZACITIDINA	\$ 3.792.935	15%	6%
RITUXIMAB	\$ 3.556.535	14%	4%
NATALIZUMAB	\$ 2.316.237	9%	2%

ANFOTERICINA LIPOSOMAL	\$ 2.290.770	9%	4%
Total	\$ 19.905.146	79%	8% (MEDIA)

Fuente: Elaboración propia

5.5.3. Costos de medicamentos por Paciente

En el año 2015, el costo total del tratamiento de los 707 pacientes que utilizaron las 22 drogas seleccionadas para este estudio fue de \$25.158.379. El costo mínimo fue de \$2,44 y el máximo \$1.235.506,51, con un promedio de \$35.585 y un desvío estándar de \$107.311,28. Debido a la amplia dispersión, se dividió a la población en quintiles con igual número de individuos, siendo el quintil Q5 aquel de mayor costo de tratamiento y el quintil Q1 el de menor costo. Al realizar esta división, se observó que al quintil cuyo costo de tratamiento es mayor, le es asignado casi el 96% del total, cuando al quintil de menor costo el porcentaje es casi nulo.

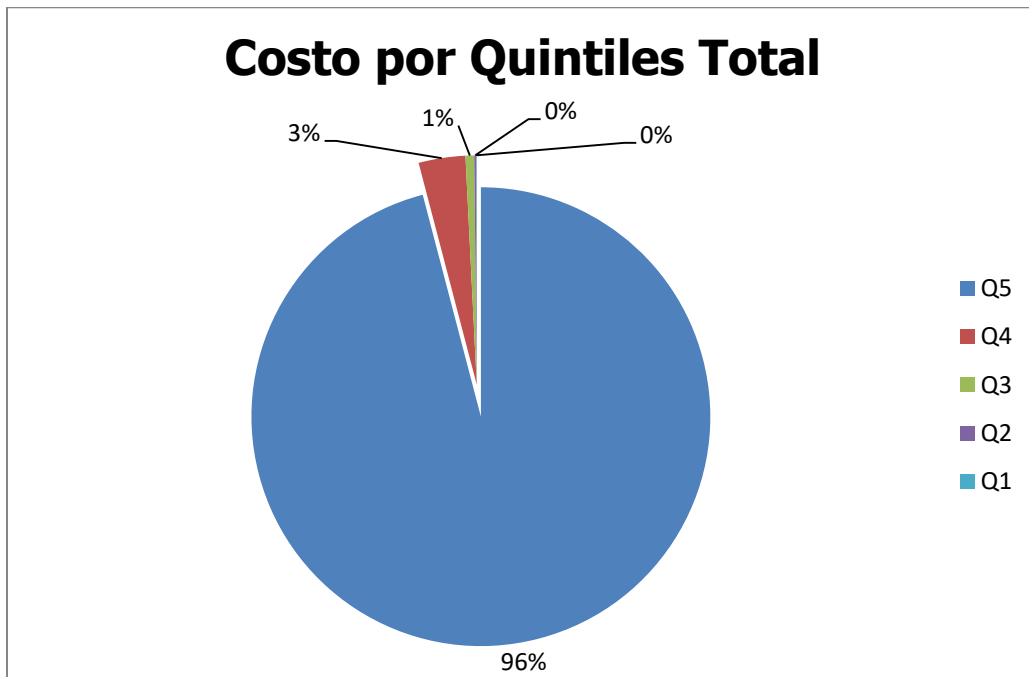
Cuando se repite este análisis exclusivamente para los 330 pacientes que padecieron enfermedades catastróficas durante el año 2015, se observa que el costo total fue de \$19.502.876,78, con un mínimo de \$2,44 y un máximo de \$861.462,26, un promedio de \$59.099,63 y un desvío estándar de \$127.795,18. En la división por quintiles, al quintil superior le es asignado el 85,3%, y al inferior un porcentaje cercano al 0.

Cuadro 8. Costo total de medicamentos según pacientes.

	Total	Enfermedades Catastróficas
Pacientes	707	330
Costo Total (\$)	\$ 25.158.379	\$ 19.502.876,68
Mínimo (\$)	\$ 2,44	\$ 2,44
Máximo (\$)	\$ 1.235.506,51	\$ 861.462,26
Promedio (\$)	\$ 35.585	\$ 59.099,63
Desvío Estándar (\$)	\$ 107.311,28	\$ 127.795,18
Quintiles		
Q5 - \$ (%)	\$ 24.131.502 (95,9%)	\$ 16.627.223 (85,3%)
Q4 - \$ (%)	\$ 828.658 (3,3%)	\$ 2.663.891 (13,7%)
Q3 - \$ (%)	\$ 153.284 (0,6%)	\$ 175.583 (0,9%)
Q2 - \$ (%)	\$ 38.249 (0,2%)	\$ 30.211 (0,2%)
Q1 - \$ (%)	\$ 6.687 (0,0%)	\$ 5.968 (0,0%)

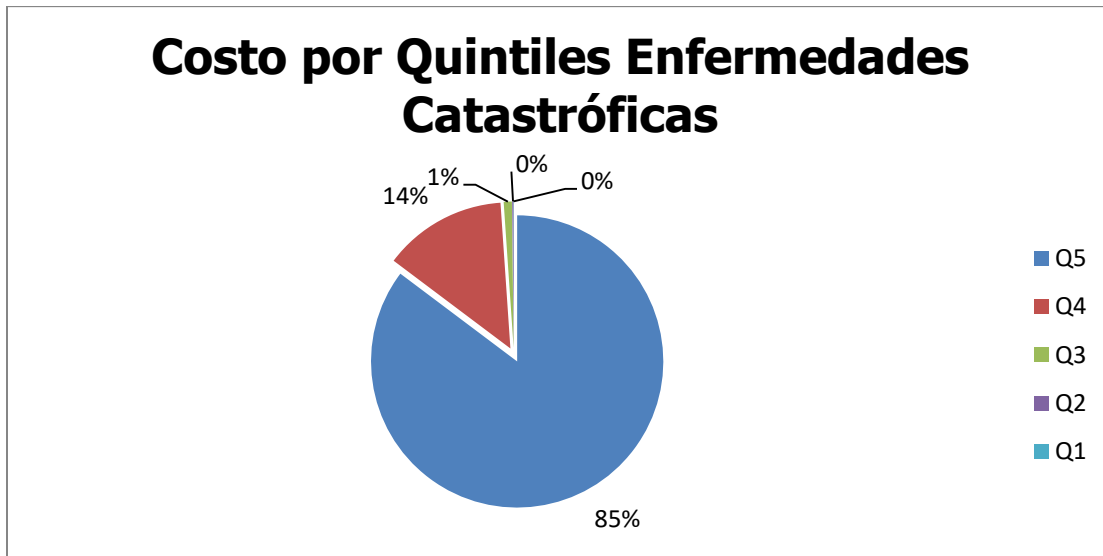
Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 12. Sanatorio Sagrado Corazón. Costo total de tratamiento por quintiles de pacientes.



Fuente: Elaboración propia

Gráfico 13: Sanatorio Sagrado Corazón. Costo total de tratamiento de enfermedades catastróficas por quintiles de pacientes.



Fuente: Elaboración propia

5.5.4. Costos por Enfermedad

Si bien el cálculo del costo total del tratamiento de las enfermedades catastróficas excede los límites de este estudio, se calculó el costo de tratamiento con los medicamentos seleccionados para cada una de las patologías planteadas por el Centro de Investigación de Políticas Públicas para la Equidad y el Crecimiento. Este costo se construyó a partir de la suma del gasto de los medicamentos utilizados para el tratamiento de cada una de las condiciones.

Es pertinente aclarar que este costo depende mucho de las comorbilidades y también del momento en el cual se empieza a tratar la enfermedad (cuán evolucionada esté) y cuál haya sido la evolución de la misma.

Se observa entonces, que la suma de los costos de cada una de las patologías difiere del monto total debido a que los pacientes que padecieron enfermedades catastróficas han padecido de 1 a 8 condiciones y/o patologías simultáneas, con un promedio de casi 2,7 y un desvío estándar de 1,5. Este hecho genera que los costos de diversas condiciones estén asignados, en la realidad, de modo superpuesto. En adición, los costos de las enfermedades asociadas al HIV y la inmunosupresión fueron aunados bajo los rótulos "HIV" e "Inmunosupresión", debido a que, por criterio médico del director de tesis, forman parte del mismo cuadro clínico y habitualmente su tratamiento debe ser dirigido de forma holística, abarcando de esta forma todas las patologías concomitantes en un espectro único.

Cuadro 9. Número de casos, costo total y costo/paciente de enfermedades catastróficas.

Enfermedad Catastrófica	N de Casos	Costo Total	Costo/Paciente
Inmunosupresión	160	\$ 10.854.899	\$ 67.843,12
Linfoma No Hodgkin	43	\$ 4.575.625	\$ 106.410
Síndrome Mielodisplásico	11	\$ 3.799.037	\$ 345.367,00
Púrpura Trombocitopénica Idiopática	30	\$ 3.126.584	\$ 104.219
Inmunodeficiencias Primarias y Secundarias	24	\$ 2.527.183	\$ 105.299,30
Esclerosis Múltiple	5	\$ 2.316.237,00	\$ 463.247,40
Rechazo de Órgano o Tejido	58	\$ 1.714.825	\$ 29.565,95
HIV	39	\$ 1.152.135,10	\$ 29.541,93
Insuficiencia Renal Crónica	91	\$ 579.358,02	\$ 6.366,57
Síndrome de Kawasaki	5	\$ 250.176	\$ 50.035
Enfermedad de Guilláin-Barre	3	\$ 225.406,32	\$ 75.135,44
Poliangeítis Microscópica	2	\$ 176.191	\$ 88.095
Mieloma Múltiple	21	\$ 90.861	\$ 4.327

Infecciones por Estafilococos Meticilino Resistentes	23	\$ 65.520	\$ 2.849
Enfermedad de Wegener	1	\$ 42.360,42	\$ 42.360,42
Leucemia Linfática Crónica	2	\$ 1.238	\$ 619

Fuente: Elaboración propia.

Como se puede observar en Cuadro 9, el mayor costo es la inmunosupresión probablemente porque es una opción terapéutica más que una enfermedad catastrófica, aunque también es la que mayor número de casos presenta en el estudio.

Parecería ser de mayor validez el análisis del costo por paciente para realizar comparaciones, por lo que se dividió el costo total calculado de cada enfermedad catastrófica por el número de casos, dando los resultados que se muestran en el Cuadro.

Cuadro 10. Número de casos, costo total y costo/paciente de enfermedades catastróficas.

Enfermedad Catastrófica	N de Casos	Costo Total	Costo/Paciente
Esclerosis Múltiple	5	\$2.316.237,00	\$ 463.247,40
Síndrome Mielodisplásico	11	\$ 3.799.037	\$ 345.367,00
Linfoma No Hodgkin	43	\$ 4.575.625	\$ 106.410
Inmunodeficiencias Primarias y Secundarias	24	\$ 2.527.183	\$ 105.299,30
Púrpura Trombocitopénica Idiopática	30	\$ 3.126.584	\$ 104.219
Poliangeítis Microscópica	2	\$ 176.191	\$ 88.095
Enfermedad de Guilláin-Barre	3	\$ 225.406,32	\$ 75.135,44
Inmunosupresión	160	\$ 10.854.899	\$ 67.843,12
Síndrome de Kawasaki	5	\$ 250.176	\$ 50.035
Enfermedad de Wegener	1	\$ 42.360,42	\$ 42.360,42
Rechazo de Órgano o Tejido	58	\$ 1.714.825	\$ 29.565,95
HIV	39	\$1.152.135,10	\$ 29.541,93
Insuficiencia Renal Crónica	91	\$ 579.358,02	\$ 6.366,57
Mieloma Múltiple	21	\$ 90.861	\$ 4.327
Infecciones por Estafilococos Meticilino Resistentes	23	\$ 65.520	\$ 2.849
Leucemia Linfática Crónica	2	\$ 1.238	\$ 619

Fuente: Elaboración propia.

De este modo se observa que la enfermedad de mayor costo de medicamentos por paciente es la esclerosis múltiple, con un costo de medicamentos por paciente de \$463.247,4 por año. Cabe destacar que el medicamento utilizado por estos pacientes es el de mayor costo unitario de los incluidos en el estudio. En segundo lugar, aparece el síndrome mielodisplásico, con un costo/paciente de medicamentos por año de \$345.367. Cabe aclarar que esto excluye las transfusiones de apoyo dado que no están incluidas en el cuadro de medicamentos tomado como referencia base para la selección de las dispensaciones.

5.6. Entrevistas

Se realizaron entrevistas a los jefes de los principales servicios internos del SSC que participan en la creación, diseño y difusión de guías de práctica clínica: Clínica (cuyo jefe es la misma persona que ocupa la Jefatura de Terapia Intensiva), Pediatría, Infectología y Oncohematología. Fueron consultados sobre los conceptos de enfermedades catastróficas y uso racional de medicamentos de alto costo, haciendo hincapié en los métodos de reconocimiento en la práctica diaria, con el objetivo de que los expertos expresen cómo los conceptos académicos se traducen en la cotidianeidad institucional. Posteriormente, se les consultó sobre las guías de práctica clínica, su utilidad como herramienta para garantizar el uso racional de medicamentos de alto costo, y sobre cómo se construyen y se diseñan. Finalmente, se les pidió una opinión sobre las barreras y los incentivos que los aspectos institucionales y organizativos del SSC imponen al uso de guías de práctica clínica, y se les preguntó si deseaban hacer alguna recomendación en algún punto de los debatidos en la entrevista. La transcripción de estas entrevistas están en el Anexo 8.3.

Con respecto a las enfermedades catastróficas, sólo en 1 de las 4 entrevistas se menciona su aspecto económico, definiéndole como aquella cuyo costo es mayor al 40% del ingreso familiar. Uno de los entrevistados, incluso, admite desconocer por completo el término para referirse a este tipo de enfermedades. Sin embargo, todos concuerdan en ciertas características que poseen: su baja prevalencia, la cual es mencionada informalmente como "rareza", difícil diagnóstico, y su muy frecuente alta morbimortalidad. A fin de su reconocimiento, todos aducen indirectamente una necesidad de experiencia clínica. Además, el entrevistado que incluye los aspectos económicos dentro de la definición, menciona la gran dificultad que hay con respecto a identificar este impacto, fundamentándose en el grado de cobertura por un seguro de salud que tenga el individuo, y en la complejidad que requiera el paciente, comparando el ingreso medio que proporciona el INDEC, que, según su opinión, es \$7000 menor que el valor de un día cama en una unidad de cuidados intensivos.

Todos los entrevistados reconocen, al menos conceptualmente, las definiciones tanto de uso racional de medicamentos, como de medicamentos de alto costo. En el primer caso, a pesar de que ninguno brinde una oración elaborada para la definición del concepto, mencionan la acción de brindar un tratamiento correcto, para la patología correcta y evitar administraciones farmacoterapéuticas innecesarias. Además, todos ellos resaltan que el hecho de que el medicamento sea de alto costo o no lo sea, esto no debe modificar la actitud de respetar la lógica de uso racional. Únicamente un entrevistado no menciona su impacto sobre los costos, y los que lo hacen no lo consideran una herramienta para el control y reducción de los mismos, sino que lo mencionan como una estrategia para

comenzar el abordaje de una patología por los medicamentos de menores costos e ir avanzando hacia los de mayores costos acorde al progreso de la enfermedad y la falta de respuesta a los tratamientos de primera línea. En la práctica diaria, el uso racional se reconoce a través del trabajo interdisciplinario, la revisión constante de las actualizaciones científicas (incluso uno de los entrevistados ya menciona las guías de práctica clínica), el examen clínico exhaustivo y frecuente, los estudios complementarios, fundamentalmente los cultivos y antibiogramas en el caso específico de los antibióticos, y el debate entre profesionales tratantes.

Las guías clínicas, según todos los entrevistados, son una herramienta útil para el uso racional de medicamentos, en especial para ayudar a aquellos profesionales jóvenes que no poseen aún tanta experiencia médica, después de un proceso de diseño y adaptación a la población particular a la que se provee asistencia. Las ventajas que mencionan son la estandarización o normatización de tratamiento según parámetros internacionales, lo que brinda aval científico al accionar del médico, la unión entre profesionales de una misma institución, permitiendo compartir criterios de diagnóstico y tratamiento, la autocrítica o autocontrol, que permite asegurarse individualmente del profesionalismo y la excelencia en las indicaciones. Uno de los entrevistados considera que desventajas, en su especialidad, no tiene ninguna. Sin embargo, los otros 3 entrevistados mencionan que la principal desventaja de las guías clínicas es que a pesar de ser "útiles a nivel poblacional" requieren ser adaptadas a cada uno de los pacientes, el contexto institucional y los recursos disponibles. En adición, el seguimiento estricto de guías clínicas puede llevar al médico a seguir un tratamiento que no se condice con la evolución clínica del paciente, y lo estructuran demasiado.

El proceso de construcción de guías de práctica clínica, en todos los casos, es a través del trabajo en conjunto de todos los especialistas. En primer lugar se investigan, según patología, la bibliografía más actualizada y los últimos consensos de las sociedades científicas. Posteriormente, esta información se analiza y se debate entre los profesionales, y se eligen los procesos de diagnóstico y tratamiento más apropiados a la población, los recursos económicos disponibles, y los aspectos organizativos de la institución. Una vez que existe un consenso se establece formalmente la guía de práctica clínica, se comparten a través del sistema de intranet del SSC y medios gráficos, como posters, o folletos. Además, continuamente se difunde a través de clases brindadas por los residentes, ateneos, y en el trabajo diario en los grupos multidisciplinarios de la institución. Este último método de difusión es, según la opinión de los entrevistados, el más importante, y es resaltada como requisito fundamental a fin de lograr adhesión a las directrices de las guías de práctica clínica.

En lo que respecta al contexto institucional, ninguno de los entrevistados identifica un desincentivo desde lo organizativo o la cultura de trabajo del SSC para la utilización de guías de práctica clínica sino que, incluso, señalan que desde la gerencia médica existe una iniciativa que fomenta la construcción y seguimiento de las mismas. Uno de los entrevistados comenta que, si bien no es el caso del SSC, la dificultad que habitualmente las instituciones de salud es la creación de una visión compartida que favorezca que los profesionales sigan una misma línea de directrices clínicas. Las características propias de la institución, al ser el centro de referencia para una población cerrada, cuyas interconsultas se manejan con especialistas internos o que trabajan para la Obra Social de los Empleados de Comercio y Actividades Civiles, permite la formación de grupos de trabajo en equipos multidisciplinarios, lo cual favorece la difusión y el cumplimiento de las

guías de práctica clínica, debido a que la ausencia de la necesidad continua de intervención de médicos ajenos al SSC permite mantener una cultura y una dirección de trabajo. Además, existen ciertos mecanismos que impiden el uso de medicación de alto costo de forma irracional, como la autorización telefónica previa a la dispensación de medicamentos, o la obligación de consultar a los jefes de servicio previo a indicar ciertas medicaciones.

Finalmente, los expertos entrevistados recomiendan la actualización permanente de las guías clínicas, a fin de incluir de forma continua las nuevas tecnologías terapéuticas que las sociedades científicas recomiendan, el debate y el trabajo en equipo diario, que permite la difusión constante de las directrices clínicas que los especialistas en cada rama de la medicina o enfermedad recomiendan para los afiliados de la Obra Social de los Empleados de Comercio y Actividades Civiles, el seguimiento detenido y minucioso a las indicaciones terapéuticas en función de evitar pequeños deslices que posteriormente ocasionen la formación de hábitos de prescripción incoherentes con la cultura del Sagrado Corazón, y, a modo de propuesta, reuniones periódicas que aúnen al personal asistencial con los directivos administrativos y financieros de la institución, con el objetivo de compartir la información y propiciar la visión de los diferentes colectivos de trabajo de una empresa de salud.

5.7. Discusión de Resultados

Los resultados obtenidos a lo largo del estudio parecerían corresponderse con aquellos datos y conceptos presentados previamente en el marco teórico. Como parte de la justificación de la investigación, se ha mencionado que más del 50% de todo el gasto en medicamentos anual del SSC está destinado exclusivamente a medicamentos de alto costo. Esto demuestra el elevado impacto que los mismos tienen en una institución de alta complejidad, donde la frecuencia de enfermedades catastróficas se supone elevada en comparación con otros niveles de complejidad o incluso con otro tipo de instituciones prestadoras de servicios de atención de salud.

A través de este estudio, se demuestra la voluntad en el SSC de transparentar la búsqueda del cumplimiento de los valores que lo caracterizan, fundamentalmente, en el presente, la excelencia médica y la eficiencia económica. Estos valores se verifican por la iniciativa de la creación, el diseño y la difusión constante de las guías de práctica clínica, cuyo porcentaje de uso demuestra tanto su potencial valor como herramienta de microgestión clínica como la gran relevancia que tiene a nivel profesional el respeto hacia las directrices propuestas por sociedades científicas reconocidas internacionalmente. Así mismo, este comportamiento es probablemente una réplica de aquel que se observa en el sistema de gestión de medicamentos de alto costo no sólo en la institución sino en la Obra Social de los Empleados de Comercio y Actividades Civiles, el cual procura brindar a sus afiliados el tratamiento adecuado, a la dosis adecuada, al menor costo posible tanto para el paciente como para la sociedad, mediante un detenido seguimiento tanto económico como clínico de este tipo de tecnologías.

La selección de las enfermedades catastróficas del Centro de Investigación de Políticas Públicas para la Equidad y el Crecimiento en la Argentina, sumado al criterio y la experiencia clínica del director de tesis, ha permitido un análisis amplio de estas

condiciones, debido a la diversidad de etiologías y características de cada patología, y el rango de edad incluido, que abarca pacientes tanto pediátricos como adultos.

Además, los tratamientos propuestos no eran únicamente medicamentos de alto costo, lo que brinda riqueza a la investigación, permitiendo comparaciones entre este tipo de tecnologías y aquellas que no son de alto costo. Sin embargo, por características inherentes a las enfermedades catastróficas, fundamentalmente su baja prevalencia, los medicamentos de alto costo, y la institución que sirvió de contexto a la tesis, muchas de las patologías de menor frecuencia no pudieron ser incluidas, así como tampoco muchos de los medicamentos biológicos tan mencionados en la bibliografía pertinente a estos temas. Estudios futuros probablemente debieran ser diseñados con un mayor lapso de estudio y con inclusión de registros de atención ambulatoria, a fin de lograr la captación de un número relevante de pacientes que padezcan patologías catastróficas de muy baja incidencia.

Finalmente, sólo el 78,5% de los medicamentos de alto costo analizados fueron destinados al tratamiento de enfermedades catastróficas, por lo que un futuro estudio podría incluir un mayor espectro de entidades nosológicas, al fin de procurar un análisis de un mayor porcentaje de los medicamentos de alto costo.

El análisis de las historias clínicas otorgó diversos resultados, la mayoría de los cuales también parecerían corresponderse con la bibliografía. En primer lugar, al pretender identificar los pacientes con enfermedades catastróficas a través de los medicamentos propuestos por el CIPPEC, se observó que, a pesar de no toda esa población efectivamente padecer una enfermedad catastrófica, igual representaba un porcentaje muy bajo de la población total. El SSC presentó, en el año 2015, un total de 23.246 egresos, por lo que los 707 pacientes que utilizaron los 22 medicamentos representan un mero 3% de la población internada a lo largo del año de estudio. Así mismo, cuando se identifica que sólo 330 de ellos cursaron internaciones por enfermedades catastróficas, ese porcentaje se reduce al 1,4%. De este modo se comprobaría el bajo número de casos mencionado en la bibliografía en el Sanatorio Sagrado Corazón.

La comparación del costo de tratamiento de estos pacientes con el costo de un paciente que no padece una enfermedad catastrófica excede a los límites de esta tesis, por lo que los argumentos serían insuficientes para corroborar el alto impacto económico que el tratamiento de los pacientes que padecen enfermedades catastróficas generan en el presupuesto global del sanatorio o al menos en el costo global de las prácticas asistenciales o terapéuticas. De la población bajo estudio de 707 pacientes, el 47%, los 330 pacientes que padecieron enfermedades catastróficas, fue responsable de casi el 80% de los costos totales de los medicamentos bajo estudio. El costo por paciente cumple el fenómeno de Pareto tanto en el total de los pacientes estudiados como en las enfermedades catastróficas, representando el último quintil (Q5) el 96% y el 85% del costo total de tratamiento, respectivamente.

También, podría decirse que los medicamentos de alto costo, 10 de 22 tipos de medicamentos bajo estudio, representan el 98% del gasto total. Además, el 22% de los medicamentos, todos de ellos de alto costo, ocupan el 79% de la totalidad del gasto, y son sólo usados para una media del 8% de la población bajo estudio.

No obstante, la metodología de esta investigación fue planteada con el objetivo de identificar de una población extensa aquellos que presentaran una condición específica, por lo que la población seleccionada parecería demasiado arbitraria para pretender afirmar

que estos porcentajes de costos son un verdadero reflejo del impacto económico de las enfermedades catastróficas y/o los medicamentos de alto costo en comparación con el global de la población o incluso de los afiliados de la Obra Social de los Empleados de Comercio y Actividades Civiles.

Un distinto tipo de estudio debiera usarse para analizar, por separado, la efectividad clínica del tratamiento de cada una de las entidades nosológicas catastróficas que abarca el espectro de esta tesis. A modo general puede mencionarse que el promedio de días de estadía en el SSC fue, en el 2015, de 2,96 días/internación. En los resultados observamos que sólo un 1% de la población con enfermedades catastróficas cursó una estadía dentro del rango entre los 0 y 4 días, y que el 67% de tal población cursó, en promedio, internaciones entre 10 y 99 días. Además, casi el 40% de esta población precisó 2 o más internaciones durante el 2015. Estos datos, aunque clínicamente insignificantes, podrían tomarse como un indicador indirecto de la complejidad que los pacientes que padecen enfermedades catastróficas representan en el paradigma de la atención médica.

Con respecto al costo que representa cada enfermedad, también requiere un estudio que contemple de modo holístico los procesos de diagnóstico y tratamiento, ya que los valores expuestos en esta tesis, debido a la alta complejidad de los pacientes que padecen enfermedades catastróficas, ocasionan una superposición de asignaciones que no permite extraer conclusiones con cierto nivel de validez.

El porcentaje de indicaciones terapéuticas que respeta la lógica de uso racional de medicamentos, 91% parecería ser satisfactoria, al menos según los parámetros establecidos en la hipótesis de este estudio, cuyo criterio es basado en la experiencia clínica del director de tesis. Resulta alentador el hecho de que este fenómeno se reproduzca tanto en indicaciones de medicación de alto costo, pero también de medicación que no supera los \$500. Este alto porcentaje indicaría que los profesionales del SSC se encuentran concientizados en la importancia de esta herramienta de microgestión, que permite no sólo la justificación del acto médico sino también la estandarización de tratamientos según patología, disminuyendo así la variabilidad de práctica médica, y el control estrecho de asignación de los recursos económicos.

Sin embargo, como los expertos de la institución aducen en las entrevistas realizadas, este conjunto de algoritmos de diagnóstico y tratamiento representa, como su mismo nombre lo indica, una guía, un apoyo a los criterios de decisión de cada profesional. El hecho de que cada paciente posea un contexto sociocultural, fisiológico y anatomopatológico diferente, sumado a la población mayor a 2 millones de afiliados a la que presta servicios de salud la Obra Social de Empleados de Comercio y Actividad Civiles, resulta en una gran dificultad para diseñar una guía de práctica clínica que envuelva las comorbilidades y particularidades de cada uno de los pacientes. En estos casos, la experiencia clínica de los profesionales médicos permite adaptar las directrices centrándose en los pacientes, para poder ofrecerle una alternativa de excelencia que iguale los tratamientos estándar propuestos por las sociedades científicas internacionales. En términos estrictamente académicos, los motivos por los cuales el 9% de las indicaciones no respetan una lógica de uso racional de medicamentos podría ser estudiado en futuras investigaciones con el objetivo de descubrir si es factible disminuir este porcentaje, y cómo.

Finalmente, según la opinión experta de los entrevistados, la institución SSC no sólo no ha presentado barreras a la creación, diseño y/o difusión, sino que ha sido un ámbito favorable para la creación, diseño y difusión de guías de práctica clínica. Se ha destacado

la posibilidad de participar que poseen todos los profesionales que componen el personal de cada especialidad, la posibilidad de brindar charlas, clases, ateneos en ámbito de las residencias, e incluso invitar expertos de otras instituciones. Además, el modelo de cuidados progresivos de internación que caracteriza al Sanatorio Sagrado Corazón, en el cual los pacientes no se encuentran internados según la especialidad responsable del tratamiento de su patología sino según el nivel de cuidados que requiera el paciente según su complejidad, fomenta el trabajo multidisciplinario de los profesionales, creando oportunidades diarias de instrucción y difusión de las directrices de las guías de práctica clínica. No obstante, los entrevistados resaltan la necesidad de mantener una constancia de trabajo y actualización de los contenidos, debido a que, aparentemente, la disminución de las actividades académicas y de formación continua generan resultados negativos en el seguimiento de una lógica de uso racional de medicamentos.

6. Conclusiones

Considerando los objetivos específicos planteados, podemos concluir:

- 1.** En esta tesis se comprueba que, en los medicamentos seleccionados para el tratamiento de enfermedades catastróficas, tanto los de alto costo como los que no son de alto costo, **se respeta una lógica de uso racional de medicamentos**, medida a través del seguimiento de directrices clínicas propuestas en guías de práctica clínica confeccionadas específicamente para el SSC y los afiliados de la Obra Social de los Empleados de Comercio y Actividades Civiles, en un **porcentaje mayor al 90%**. El significado de este hecho es que más del 90% de los costos en medicamentos, sean de alto costo o no, utilizados para el tratamiento de las enfermedades catastróficas seleccionadas por el Centro de Investigación de Políticas Públicas para la Equidad y el Crecimiento, se encuentra avalado científicamente por las sociedades de especialistas nacionales e internacionales, y por ende está siendo destinada a los pacientes correctos, a las dosis correctas, en el momento correcto, y al menor costo posible tanto para el paciente como para la sociedad. Por lo tanto, en adición, la guía de práctica clínica resulta, al menos para la institución, una herramienta de microgestión clínica de suma utilidad para garantizar el uso racional de los medicamentos.
- 2.** El análisis de costos de las enfermedades catastróficas en el SSC revela que los **medicamentos de alto costo componen aproximadamente el 80% del gasto** que conlleva el tratamiento de la totalidad de las enfermedades; se encuentra **concentrado en el 22% de los medicamentos**, y que éstos son utilizados únicamente por un **promedio del 8% de los pacientes**.
- 3.** A nivel institucional, se comprueba que la existencia de una cultura de grupos de trabajo en equipos multidisciplinarios, con contención de los profesionales a través del tiempo, que comparten la visión de la empresa y persiguen una línea estratégica común, permite **un comportamiento único dentro del plantel profesional, surgido del debate científico, en este caso, el seguimiento de guías de práctica clínicas**. No se han identificado, al menos a través de las entrevistas realizadas en el marco de esta tesis, barreras institucionales que desfavorezcan el seguimiento de guías de práctica clínica.

Más allá de múltiples posibilidades de ampliar el alcance de este estudio, el autor considera que la indagación en los motivos por los cuales no se respeta una lógica de uso racional de los medicamentos (que en este caso es de aproximadamente el 9% de los casos), podría aumentar el entendimiento de las dificultades que las guías de práctica clínica presentan como herramienta de asistencia de la decisión clínica, y permitiría efectuar una propuesta de mejora que se traduzca en un beneficio tanto para los gestores de salud como para la población enferma, que obtendría mejores resultados clínicos y, por ende, mejor calidad de vida y más salud.

7. Bibliografía

- Appleby J., Devlin N., Parkin D. NICE's cost effectiveness threshold. *BMJ* 2007;25: 358 – 359.
- Asbury AK., Cornblath DR.; Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*, 27 (1990), pp. 521–524
- Cabana MD. et al. Why don't physicians follow clinical guidelines? A framework for improvement. *JAMA*. 1999;282(15):1458-1465.
- Carlson JJ, et al. Linking payment to health outcomes: A taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. *Health Policy* (2010), doi:10.1016/j.healthpol.2010.02.005
- Charreau J. Argentina paga los medicamentos de alto costo más caro que Reino Unido, España y otros países. *Revista IEPS*. Febrero 2015. http://www.ieps.com.ar/es/template.php?file=notas/2015/02/15-02-12_Argentina-paga-los-medicamentos.html
- European Parliament and the Council of the European Union. Regulation (EC) N° 141/2000 of the European Parliament and the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products. *Official Journal of the European Communities* 2000.18:1-5.
- EvaluatePharma. Surveying tomorrow's biopharma landscape: The NASDAQ biotech index up close. 2012
- Ferrari, A. Drogas peligrosas. Nota reproducción de Acción Digital – Edición N° 1174. <http://www.revistacabal.coop/drogas-peligrosas-0>
- Figueras Josep. La Economía de la Salud en las Decisiones Sanitarias Europeas. *ISALUD - Septiembre 2015 - 24º Jornadas Internacionales y 25º Jornadas Nacionales de Economía de la Salud*
- Garattini S., Bertele V., Godman B. et al. *Eur y ClinPharmacol* 2008; 64 (12): 1137-1138
- González López Valcarcel. La incorporación de nuevas tecnologías en el Sistema Nacional de Salud. Coste-efectividad y presiones sobre el gasto sanitario. *Secretaría General de Presupuestos y Gastos. Presupuesto y Gasto Público* 49/2007: 87-105
- Grol R.; Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. *Lancet* 2003; 362: 1225-30.
- Gutman G., Lavarello P. (2010): "Desarrollo reciente de la moderna biotecnología en el sector de la salud humana". Documento de trabajo CEUR, 3/2010.
- Hoey R. Experts disagree over NICE's approach for assessing drugs. *Lancet* 2007 25; 370 (9588):643-4
- Hopkins MM., Martin PA., Nightingale PK., Mahdi, S. The myth of the biotech revolution: an assessment of technological, clinical and organisational change. *ResearchPolicy*. 2007. 36 (4): 566-589. ISSN 0048-7333
- IEPS (2011a). El gasto en salud en la Argentina. http://www.ieps.com.ar/es/template.php?file=notas/2011/11/11_11_03_El-gasto-salud-en-Argentina.html).
- IEPS (2016). El mercado farmacéutico creció 25,6 % en facturación durante 2015. 27,8 % es el aumento de precio por unidad.

http://www.ieps.com.ar/es/template.php?file=notas/2016/02/16-02-25_El-mercado-farmaceutico-crecio.html

- IEPS. Medicamentos de alto costo. Revista IEPS-3. 2011b. 14-23.
- IMS Institute for healthcare informatics. The global use of medicines: outlook through 2017. 2013. Report.
- Jonsson E., Reiser S. The history of the International Journal of Assessment in Health Care. Int J TechnolAssessHealthCare. 2009; 25(Supp 1): 11-8
- Marín GH., Polach MA. Medicamentos de alto costo: análisis y propuestas para los países del Mercosur. RevPanam Salud Pública. 2011. 30(2)167–76.
- Meteos. Pathways to value: plasma in a changing world. Oxford, 2013.
- Ministerio de Salud. Presidencia de la Nación. Comisión salud investiga. Junio 2015.
- Torales S. et al. Evaluación de impacto de un programa de producción pública de medicamentos biosimilares en Argentina
- Ministerio de Salud. Presidencia de la Nación. Uso racional de medicamentos. Un enfoque Integral. 2da Edición. Septiembre 2006.
- Organización Mundial de la Salud. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. Ginebra, OMS, 2002
- Organización Panamericana de la Salud. Los medicamentos esenciales en la región de las Américas: Logros, Dificultades y Retos. Washington .D.C. (2007).
- Organización Panamericana de la Salud. Área de Tecnología, Atención de la Salud e Investigación Proyecto de Medicamentos Esenciales y Productos Biológicos (THR/EM). Washington, DC, 20037. Octubre, 2009. El acceso a los medicamentos de alto costo en las Américas: contexto, desafíos y perspectivas.
- Paris V., Belloni A. (2013) Value in Pharmaceutical Pricing, OECD Health Working Papers, No. 63, OECD Publishing. <http://dx.doi.org/10.1787/5k43jc9v6knx-en>
- Pons JMV. Inversión pública y beneficios privados: a propósito de los nuevos antivirales de acción directa contra la hepatitis C. Gestión clínica y sanitaria. 2015. 17 (2): 39-42.
- Rawlins MD. Commentary: the death of clinical freedom. Int J Epidemiol. 2011 Aug;40(4):859-61
- Resolución CNEPSMVM No. 4/2015, B.O. 24/07/2015
- Robles, Bernardo, La entrevista en profundidad: una técnica útil dentro del campo antropológico Cuicuilco [en línea] 2011, 18 (Septiembre-Diciembre) : [Fecha de consulta: 3 de enero de 2017] Disponible en: <<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=35124304004>> ISSN 1405-7778
- Saavedra Fernández, Oscar. (2003). El bibliotecario del siglo XXI. ACIMED, 11(5) Recuperado en 26 de diciembre de 2016, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-94352003000500010&lng=es&tlng=es.
- Sacristán JA., Ortún Rubio V., Rovira J., Prieto L., García-Alonso F. Evaluación económica en medicina. Med Clin (Barc) 2004;122(10):379-82
- Thomas C. Medicamentos Oncológicos: cómo gestionar el gasto con eficiencia, equidad y calidad. Instituto de salud pública y gestión sanitaria. 2012.
- Tobar F; Charreau J. Comparación internacional del precio de los medicamentos de alto costo Argentina, Países del Cono sur, España e Italia. Diciembre 2011. Instituto de Estudios Sobre Políticas de Salud
- Tobar Federico (2002). Modelos de gestión de salud. Buenos Aires 2002 [en línea]. <http://federicotobar.com.ar>

- Tobar, F. (2009). Medicamentos de Alto Costo en Argentina. En IEPS (Instituto de Estudios Sobre Políticas de Salud). Medicamentos & Salud. Segundo informe de investigación. Buenos Aires: CTA, pp. 6-9.
- Tobar y otros. (2014). Respuestas a las enfermedades catastróficas. Buenos Aires: CIPPEC.
- Torales S. Progresos en la financiación de Tecnologías y de Recursos Humanos. ISALUD - Septiembre 2015 - 24º Jornadas Internacionales y 25º Jornadas Nacionales de Economía de la Salud
- Wennberg, J.E. (1984). Dealing with medical practice variations: a proposal for action. HealthAffairs (3), pp. 6-32
- World Health Organization. Access to new medicines in Europe. March 2015
- World Health Organization and Management Sciences for Health. (2003). Drug and Therapeutics Committees- A practical guide. Capítulo 4, Assessing new medicines.
- Xu, K., D., Carrin, G. Aguilar-Rivera, a.m, Musgrove, P. Evans, T. (2007) Protecting households from catastrophic health spending. Health affairs 26 (4), 972-983.
- Zaiat, A. Medicamentos de alto costo y "enfermedades catastróficas". Página 12, 07 de enero de 2012: <http://www.pagina12.com.ar/diario/economia/2-184981-2012-01-07.html>

8. Anexos

8.1. Sociedades Científicas soporte de Guías Clínicas

Sanatorio Sagrado Corazón: Enfermedades catastróficas, droga utilizada, servicio responsable del diseño de la guía clínica, y sociedades científicas que avalan la bibliografía utilizada

Enfermedades Cubiertas	Droga Utilizada	Servicio Responsable	Guías de Práctica Clínica Recomendadas
Enfermedad de Guilláin-Barre	INMUNOGLOBULINA HUMANA	Neurología	Sociedad Neurológica Argentina; American Academy of Neurology; National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Guidelines
Enfermedad de Wegener	RITUXIMAB	Reumatología	Sociedad Argentina de Reumatología; American College of Rheumatology; The British Society for Rheumatology
Esclerosis Múltiple	NATALIZUMAB	Neurología	Sociedad Neurológica Argentina; American Academy of Neurology; National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Guidelines
HIV-Aspergilosis	ANFOTERICINA B	Infectología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; National Institute of Health Guidelines on AIDS
HIV-Aspergilosis	ANFOTERICINA LIPOSOMAL	Infectología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; National Institute of Health Guidelines on AIDS
HIV-Aspergilosis	VORICONAZOL	Infectología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; National Institute of Health Guidelines on AIDS
HIV-Candidiasis	ANFOTERICINA B	Infectología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; National Institute of Health Guidelines on AIDS
HIV-Candidiasis	ANFOTERICINA LIPOSOMAL	Infectología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; National Institute of Health Guidelines on AIDS
HIV-Candidiasis	FLUCONAZOL	Infectología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; National Institute of Health Guidelines on AIDS

HIV-Candidiasis Resistente	VORICONAZOL	Infectología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; National Institute of Health Guidelines on AIDS
HIV-Citomegalovirus	GANCICLOVIR	Infectología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; National Institute of Health Guidelines on AIDS
HIV-Criptococosis	ANFOTERICINA B	Infectología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; National Institute of Health Guidelines on AIDS
HIV-Criptococosis	ANFOTERICINA LIPOSOMAL	Infectología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; National Institute of Health Guidelines on AIDS
HIV-Criptococosis	FLUCONAZOL	Infectología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; National Institute of Health Guidelines on AIDS
HIV-Herpes Simplex	ACICLOVIR	Infectología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; National Institute of Health Guidelines on AIDS
HIV-Histoplasmosis	ANFOTERICINA B	Infectología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; National Institute of Health Guidelines on AIDS
HIV-Histoplasmosis	ANFOTERICINA LIPOSOMAL	Infectología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; National Institute of Health Guidelines on AIDS
HIV-Histoplasmosis	ITRACONAZOL	Infectología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; National Institute of Health Guidelines on AIDS
HIV-Mycobacterias Resistentes	LEVOFLOXACINA	Infectología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; National Institute of Health Guidelines on AIDS

HIV-Varicela Zoster	ACICLOVIR	Infectología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; National Institute of Health Guidelines on AIDS
Infecciones por Estafilococos Resistentes Meticilino	TEICOPLANINA	Infectología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
Inmunodeficiencias Primarias y Secundarias	INMUNOGLOBULINA HUMANA	Hematología	Sociedad Argentina de Hematología; Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; International Immunocompromised Host Society
Inmunosupresión-Aspergilosis	ANFOTERICINA B	Hematología; Infectología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; Sociedad Argentina de Hematología; Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; International Immunocompromised Host Society; National Comprehensive Cancer Network
Inmunosupresión-Aspergilosis	ANFOTERICINA LIPOSOMAL	Hematología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; Sociedad Argentina de Hematología; Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; International Immunocompromised Host Society; National Comprehensive Cancer Network
Inmunosupresión-Aspergilosis	VORICONAZOL	Infectología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; Sociedad Argentina de Hematología; Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; International Immunocompromised Host Society; National Comprehensive Cancer Network
Inmunosupresión-Candidiasis	ANFOTERICINA B	Hematología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; Sociedad Argentina de Hematología; Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; International Immunocompromised Host Society; National Comprehensive Cancer Network
Inmunosupresión-Candidiasis	ANFOTERICINA LIPOSOMAL	Hematología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; Sociedad Argentina de Hematología; Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; International Immunocompromised Host Society; National Comprehensive Cancer Network
Inmunosupresión-Candidiasis	FLUCONAZOL	Infectología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; Sociedad Argentina de Hematología; Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; International Immunocompromised Host Society; National Comprehensive Cancer Network

Inmunosupresión- Candidiasis Resistente	VORICONAZOL	Infectología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; Sociedad Argentina de Hematología; Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; International Immunocompromised Host Society; National Comprehensive Cancer Network
Inmunosupresión- Citomegalovirus	GANCICLOVIR	Hematología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; Sociedad Argentina de Hematología; Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; International Immunocompromised Host Society; National Comprehensive Cancer Network
Inmunosupresión- Criptococosis	ANFOTERICINA B	Hematología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; Sociedad Argentina de Hematología; Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; International Immunocompromised Host Society; National Comprehensive Cancer Network
Inmunosupresión- Criptococosis	ANFOTERICINA LIPOSOMAL	Hematología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; Sociedad Argentina de Hematología; Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; International Immunocompromised Host Society; National Comprehensive Cancer Network
Inmunosupresión- Criptococosis	FLUCONAZOL	Infectología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; Sociedad Argentina de Hematología; Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; International Immunocompromised Host Society; National Comprehensive Cancer Network
Inmunosupresión-Herpes Simplex	ACICLOVIR	Hematología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; Sociedad Argentina de Hematología; Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; International Immunocompromised Host Society; National Comprehensive Cancer Network
Inmunosupresión- Histoplasmosis	ANFOTERICINA B	Hematología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; Sociedad Argentina de Hematología; Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; International Immunocompromised Host Society; National Comprehensive Cancer Network

Inmunosupresión-Histoplasmosis	ANFOTERICINA LIPOSOMAL	Hematología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; Sociedad Argentina de Hematología; Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; International Immunocompromised Host Society; National Comprehensive Cancer Network
Inmunosupresión-Histoplasmosis	ITRACONAZOL	Infectología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; Sociedad Argentina de Hematología; Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; International Immunocompromised Host Society; National Comprehensive Cancer Network
Inmunosupresión-Mycobacterias Resistentes	LEVOFLOXACINA	Infectología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; Sociedad Argentina de Hematología; Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; International Immunocompromised Host Society; National Comprehensive Cancer Network
Inmunosupresión-Varicela Zoster	ACICLOVIR	Hematología	Sociedad Argentina de Infectología; Infectious Diseases Society of America; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; Sociedad Argentina de Hematología; Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; International Immunocompromised Host Society; National Comprehensive Cancer Network
Insuficiencia Renal Crónica	ERITROPOYETINA	Nefrología	Sociedad Argentina de Nefrología; National Kidney Foundation; Kidney Disease Improving Global Outcomes; National Health System
Leucemia Linfática Crónica	BENDAMUSTINA	Hematología	Sociedad Argentina de Hematología; Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; International Immunocompromised Host Society; National Comprehensive Cancer Network
Leucemia Linfática Crónica	RITUXIMAB	Hematología	Sociedad Argentina de Hematología; Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; International Immunocompromised Host Society; National Comprehensive Cancer Network
Linfoma No Hodgkin	BENDAMUSTINA	Hematología	Sociedad Argentina de Hematología; Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; International Immunocompromised Host Society; National Comprehensive Cancer Network
Linfoma No Hodgkin	RITUXIMAB	Hematología	Sociedad Argentina de Hematología; Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; International Immunocompromised Host Society; National Comprehensive Cancer Network
Mieloma Múltiple	BENDAMUSTINA	Hematología	Sociedad Argentina de Hematología; Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; International Immunocompromised Host Society; National Comprehensive Cancer Network

Poliangeítis Microscópica	RITUXIMAB	Reumatología	Sociedad Argentina de Reumatología; American College of Rheumatology; The British Society for Rheumatology
Púrpura Trombocitopénica	INMUNOGLOBULINA HUMANA	Hematología	Sociedad Argentina de Hematología; Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; International Immunocompromised Host Society; National Comprehensive Cancer Network; Sociedad Argentina de Hematología; Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; International Immunocompromised Host Society; National Comprehensive Cancer Network
Rechazo de Órgano o Tejido	AZATIOPRINA	Trasplante Renal; Trasplante de Médula Ósea	Sociedad Argentina de Nefrología; National Kidney Foundation; Kidney Disease Improving Global Outcomes; National Health System
Rechazo de Órgano o Tejido	CICLOSPORINA	Trasplante Renal; Trasplante de Médula Ósea	Sociedad Argentina de Nefrología; National Kidney Foundation; Kidney Disease Improving Global Outcomes; National Health System
Rechazo de Órgano o Tejido	INMUNOGLOBULINA ANTI TIMOCITOS HUMANOS	Trasplante Renal; Trasplante de Médula Ósea	Sociedad Argentina de Nefrología; National Kidney Foundation; Kidney Disease Improving Global Outcomes; National Health System
Rechazo de Órgano o Tejido	INMUNOGLOBULINA HUMANA	Trasplante Renal; Trasplante de Médula Ósea	Sociedad Argentina de Nefrología; National Kidney Foundation; Kidney Disease Improving Global Outcomes; National Health System
Rechazo de Órgano o Tejido	MICOFENOLATO SODICO	Trasplante Renal; Trasplante de Médula Ósea	Sociedad Argentina de Nefrología; National Kidney Foundation; Kidney Disease Improving Global Outcomes; National Health System
Rechazo de Órgano o Tejido	TACROLIMUS	Trasplante Renal; Trasplante de Médula Ósea	Sociedad Argentina de Nefrología; National Kidney Foundation; Kidney Disease Improving Global Outcomes; National Health System
Síndrome de Kawasaki	INMUNOGLOBULINA HUMANA	Hematología	Sociedad Argentina de Hematología; Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; International Immunocompromised Host Society; National Comprehensive Cancer Network
Síndrome Mielodisplásico	AZACITIDINA	Hematología	Sociedad Argentina de Hematología; Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; International Immunocompromised Host Society; National Comprehensive Cancer Network
Fuente: Elaboración Propia			

8.2. Criterios de Aceptación y Rechazo del Seguimiento de Guías Clínicas

Enfermedades Cubiertas	Droga Utilizada	Criterios de Aceptación GPC	Criterios de Rechazo GPC	Pautas de Tratamiento
Enfermedad de Guilláin-Barre	INMUNOGLOBULINA HUMANA	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes con debilidad motora progresiva de más de un miembro y/o arreflexia o hiporreflexia marcada, más otras características que avalan el diagnóstico según Criterios de Asbury (Asbury, 1990) 	Pacientes con: <ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico de botulismo, miastenia, poliomielitis o neuropatía tóxica. Metabolismo anormal de las porfirinas. Difteria reciente. Síndrome sensitivo puro sin debilidad. 	0,4 mg/kg/día durante 5 días
Enfermedad de Wegener	RITUXIMAB	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes con vasculitis ANCA positiva refractaria al tratamiento 	<ul style="list-style-type: none"> Paciente sensible al tratamiento con corticoides, ciclofosfamida, azatioprina, metrotexato 	375 mg/m ² /semana por un mes
Esclerosis Múltiple	NATALIZUMAB	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes con al menos 1 recaída durante el año anterior bajo tratamiento con interferón beta o acetato de glatiramer, y 9 o más lesiones hiperintensas en T2 en RMN de cerebro o 1 lesión aumentada de gadolinio Pacientes con recaídas sin cambios o aumentadas en promedio o recaídas severas repetitivas, comparadas con años anteriores bajo tratamiento con interferón beta o acetato de glatiramer Pacientes con esclerosis múltiple remitente recidivante grave con 2 o más caídas que lo incapaciten en <1 año, con más de 1 lesión aumentada de gadolinio o un aumento significativo en las lesiones T2 comparadas con RMN anteriores 	<ul style="list-style-type: none"> Tratamiento de primera línea en pacientes con esclerosis múltiple 	300 mg/mes
HIV-Aspergilosis	ANFOTERICINA B	En pacientes que padecen neutropenia prolongada, infección por VIH avanzada e inmunodeficiencia hereditaria y de pacientes sometidos a trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas, como terapia primaria alternativa en: <ul style="list-style-type: none"> Sospecha de aspergilosis Aspergilosis con afectación de cualquier 	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes con enfermedad renal Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) como elección primaria Profilaxis antifúngica secundaria habiendo conseguido efectividad con azoles en el episodio 	1,5 mg/kg/día

		<p>órgano</p> <ul style="list-style-type: none"> • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) con contraindicación o intolerancia azólica • Profilaxis antifúngica secundaria según efectividad en el episodio anterior (<2 años de antigüedad) • Paciente neutropénico febril persistente con >4 días de tratamiento antibiótico endovenoso • Profilaxis postoperatoria en trasplantes de órganos sólidos 	<p>anterior (<2 años de antigüedad)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Paciente neutropénico febril persistente con <4 días de tratamiento antibiótico endovenoso 	
HIV-Aspergilosis	ANFOTERICINA LIPOSOMAL	<p>En pacientes que padecen neutropenia prolongada, infección por VIH avanzada e inmunodeficiencia hereditaria y de pacientes sometidos a trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas, como terapia primaria alternativa en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sospecha de aspergilosis • Aspergilosis con afectación de cualquier órgano • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) con contraindicación o intolerancia azólica • Profilaxis antifúngica secundaria según efectividad en el episodio anterior (<2 años de antigüedad) • Paciente neutropénico febril persistente con >4 días de tratamiento antibiótico endovenoso • Profilaxis postoperatoria en trasplantes de órganos sólidos 	<ul style="list-style-type: none"> • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) como elección primaria • Profilaxis antifúngica secundaria habiendo conseguido efectividad con azoles en el episodio anterior (<2 años de antigüedad) • Paciente neutropénico febril persistente con <4 días de tratamiento antibiótico endovenoso 	3-5 mg/kg/día
HIV-Aspergilosis	VORICONAZOL	<p>Tratamiento de primera línea en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aspergilosis pulmonar invasiva • Aspergilosis sinusal • Aspergilosis traqueobronquial 	<p>Tratamiento primario en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infecciones cardíacas • Osteomielitis y artritis séptica • Infecciones oculares 	200 mg/12 hs

		<ul style="list-style-type: none"> • Aspergilosis pulmonar necrotizante crónica • Aspergilosis del SNC <p>Tratamiento alternativo en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infecciones cardíacas • Osteomielitis y artritis séptica • Infecciones oculares • Aspergilosis cutánea • Tratamiento antimicótico empírico y pre-sintomático • Aspergilosis broncopulmonar alérgica 	<ul style="list-style-type: none"> • Aspergilosis cutánea • Tratamiento antimicótico empírico y pre-sintomático • Aspergilosis broncopulmonar alérgica 	
HIV-Candidiasis	ANFOTERICINA B	<ul style="list-style-type: none"> • Candidemia en paciente neutropénico • Candidiasis sospechada como tratamiento empírico en pacientes neutropénicos • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) con contraindicación o intolerancia azólica • Profilaxis antifúngica secundaria según efectividad en el episodio anterior (<2 años de antigüedad) • Paciente neutropénico febril persistente con >4 días de tratamiento antibiótico endovenoso • Profilaxis postoperatoria en trasplantes de órganos sólidos 	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con enfermedad renal • Infección urinaria por cándida en paciente no neutropénico • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) como elección primaria • Profilaxis antifúngica secundaria habiendo conseguido efectividad con azoles en el episodio anterior (<2 años de antigüedad) • Paciente neutropénico febril persistente con <4 días de tratamiento antibiótico endovenoso 	1 mg/kg/día
HIV-Candidiasis	ANFOTERICINA LIPOSOMAL	<ul style="list-style-type: none"> • Candidemia en paciente neutropénico • Candidiasis sospechada como tratamiento empírico en pacientes neutropénicos • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) con contraindicación o intolerancia azólica • Profilaxis antifúngica secundaria según efectividad en el episodio anterior (<2 años de antigüedad) • Paciente neutropénico febril persistente con >4 días de tratamiento antibiótico endovenoso 	<ul style="list-style-type: none"> • Infección urinaria por cándida en paciente no neutropénico • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) como elección primaria • Profilaxis antifúngica secundaria habiendo conseguido efectividad con azoles en el episodio anterior (<2 años de antigüedad) • Paciente neutropénico febril persistente con <4 días de tratamiento antibiótico endovenoso 	3-5 mg/kg/día

		<ul style="list-style-type: none"> • Profilaxis postoperatoria en trasplantes de órganos sólidos 		
HIV-Candidiasis	FLUCONAZOL	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de primera línea para candidiasis orofaríngea • Tratamiento de primera línea para candidiasis vulvovaginal • Profilaxis secundaria en de candidiasis mucocutánea recurrente o esofágica en pacientes con CD4<200/mm3 	<ul style="list-style-type: none"> • Profilaxis secundaria en candidiasis mucocutánea recurrente o esofágica en pacientes con CD4>200/mm3 	100-400 mg/día
HIV-Candidiasis Resistente	VORICONAZOL	<ul style="list-style-type: none"> • Candidiasis/candidemia resistente al tratamiento con equinocandinas y fluconazol • Tratamiento de primera elección en infección por C. Glabrata y/o C. Krusei • Terapia alternativa en profilaxis antifúngica en trasplante autólogo de células hematopoyéticas 	<ul style="list-style-type: none"> • Candidiasis/candidemia sensible al tratamiento con equinocandinas y fluconazol • Tratamiento de primera elección en profilaxis antifúngica en trasplante autólogo de células hematopoyéticas 	200 mg/12 hs
HIV-Citomegalovirus	GANCICLOVIR	<ul style="list-style-type: none"> • Retinitis • Esofagitis • Colitis • Neumonitis • Otra infección por CMV 	<ul style="list-style-type: none"> • Profilaxis primaria o secundaria 	5 mg/kg cada 12 hs
HIV-Criptococosis	ANFOTERICINA B	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia primaria en pacientes HIV+ o inmunodeprimidos con diagnóstico o sospecha de meningoencefalitis criptocócica • Terapia primaria en pacientes HIV+ o inmunodeprimidos con diagnóstico o sospecha de compromiso pulmonar en criptococosis • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) con contraindicación o intolerancia azólica • Profilaxis antifúngica secundaria según efectividad en el episodio anterior (<2 años de antigüedad) • Paciente neutropénico febril persistente con >4 días de tratamiento antibiótico endovenoso 	<ul style="list-style-type: none"> • Signos y síntomas leves a moderados; ausencia de infiltrado pulmonar difuso; pacientes HIV+ con terapia HAART y CD4>100/ul. • Pacientes con enfermedad renal • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) como elección primaria • Profilaxis antifúngica secundaria habiendo conseguido efectividad con azoles en el episodio anterior (<2 años de antigüedad) 	0.7–1.0 mg/kg/día

		<ul style="list-style-type: none"> • Profilaxis postoperatoria en trasplantes de órganos sólidos 		
HIV- Criptococosis	ANFOTERICINA LIPOSOMAL	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia primaria en pacientes HIV+ o inmunodeprimidos con diagnóstico o sospecha de meningoencefalitis criptocócica • Terapia primaria en pacientes HIV+ o inmunodeprimidos con diagnóstico o sospecha de compromiso pulmonar en criptococosis • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) con contraindicación o intolerancia azólica • Profilaxis antifúngica secundaria según efectividad en el episodio anterior (<2 años de antigüedad) • Paciente neutropénico febril persistente con >4 días de tratamiento antibiótico endovenoso • Profilaxis postoperatoria en trasplantes de órganos sólidos 	<ul style="list-style-type: none"> • Signos y síntomas leves a moderados; ausencia de infiltrado pulmonar difuso; pacientes HIV+ con terapia HAART y CD4>100/ul. • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) como elección primaria • Profilaxis antifúngica secundaria habiendo conseguido efectividad con azoles en el episodio anterior (<2 años de antigüedad) 	3-5 mg/kg/día
HIV- Criptococosis	FLUCONAZOL	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia alternativa de inducción en meningoencefalitis • Profilaxis y mantenimiento en meningoencefalitis 	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia primaria de inducción para pacientes HIV+ con meningoencefalitis 	1200-2000 mg/kg día
HIV-Herpes Simplex	ACICLOVIR	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con lesiones mucocutáneas severas • Retinitis necrotizante • CD4<250/mm3 en pacientes que no iniciaron esquema antirretroviral 	<ul style="list-style-type: none"> • Prevención de la infección 	5 mg/kg cada 8 hs hasta regresión de lesiones
HIV- Histoplasmosis	ANFOTERICINA B	<ul style="list-style-type: none"> • Histoplasmosis pulmonar moderada a severa aguda • Histoplasmosis del sistema nervioso central • Histoplasmosis diseminada progresiva • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) como 	<ul style="list-style-type: none"> • Histoplasmosis pulmonar cavitaria crónica • Profilaxis en individuos sanos o inmunosuprimidos en áreas de baja incidencia • Pacientes con enfermedad renal • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) como 	0,75 mg/kg/día

		<p>quimioterapia en leucemia aguda, etc) con contraindicación o intolerancia azólica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Profilaxis antifúngica secundaria según efectividad en el episodio anterior (<2 años de antigüedad) • Paciente neutropénico febril persistente con >4 días de tratamiento antibiótico endovenoso • Profilaxis postoperatoria en trasplantes de órganos sólidos 	<p>elección primaria</p> <ul style="list-style-type: none"> • Profilaxis antifúngica secundaria habiendo conseguido efectividad con azoles en el episodio anterior (<2 años de antigüedad) 	
HIV-Histoplasmosis	ANFOTERICINA LIPOSOMAL	<ul style="list-style-type: none"> • Histoplasmosis pulmonar moderada a severa aguda • Histoplasmosis del sistema nervioso central • Histoplasmosis diseminada progresiva • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) con contraindicación o intolerancia azólica • Profilaxis antifúngica secundaria según efectividad en el episodio anterior (<2 años de antigüedad) • Paciente neutropénico febril persistente con >4 días de tratamiento antibiótico endovenoso • Profilaxis postoperatoria en trasplantes de órganos sólidos 	<ul style="list-style-type: none"> • Histoplasmosis pulmonar cavitaria crónica • Profilaxis en individuos sanos o inmunosuprimidos en áreas de baja incidencia • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) como elección primaria • Profilaxis antifúngica secundaria habiendo conseguido efectividad con azoles en el episodio anterior (<2 años de antigüedad) 	3-5 mg/kg/día
HIV-Histoplasmosis	ITRACONAZOL	<ul style="list-style-type: none"> • Afectación pulmonar leve a moderada, con síntomas >1 mes de duración • Afectación pulmonar crónica cavitada • Pericarditis en tratamiento conjunto con corticoides • Síndromes reumatológicos en tratamiento conjunto con corticoides • Linfadenitis mediastinal en pacientes con síntomas >1 mes de duración • Granuloma mediastinal sintomático • Tratamiento eventual si los hallazgos clínicos no permiten diferenciar fibrosis de 	<ul style="list-style-type: none"> • Afectación pulmonar moderada a severa • Profilaxis primaria en pacientes con CD4>150/mm3 	200-600 mg/día

		<p>granuloma mediastinal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Histoplasmosis progresiva diseminada leve a moderada • Profilaxis primaria en pacientes con CD4<150/mm³ • Afectación del SNC, posterior a esquema de 4-6 semanas con anfotericina B 		
HIV- Mycobacterias Resistentes	LEVOFLOXACINA	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de Mycobacterium tuberculosis resistente a tratamiento convencional (isoniacida, rifampicina, pirazinamida, etambutol) • Tratamiento de Complejo mycobacterium avium como terapia alternativa, en pacientes con CD4<50/mm³, o > 2 log UFC/ml 	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de Mycobacterium Tuberculosis sensible a tratamiento convencional • Tratamiento de Complejo Mycobacterium Avium como tratamiento de primera línea 	500-750 mg/día V.O/I.V
HIV-Varicela Zoster	ACICLOVIR	<ul style="list-style-type: none"> • Varicela primaria severa • Herpes zóster con compromiso neurológico • Varicela Zóster cutánea extensa • Varicela Zóster con compromiso visceral • Necrosis retinal aguda o progresiva 	Prevencción de la infección	10-15 mg/kg cada 8 hs hasta mejoría clínica o remisión parcial de las lesiones
Infecciones por Estafilococos Meticilino Resistentes	TEICOPLANINA	<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones complicadas de piel y partes blandas • Bacteriemia infecciosa • Endocarditis • Neumonía • Osteomielitis • Artritis séptica • Meningitis • Absceso cerebral, subdural, empiema y/o absceso epidural espinal • Trombosis séptica de senos cavernosos o senos venosos duros 	<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones simples de piel y partes blandas 	6-8 mg/kg/día
Inmunodeficiencias Primarias y Secundarias	INMUNOGLOBULINA HUMANA	<p>Pacientes con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • IgA<70 mg/dL (0,70 g/L) • IgG<700 mg/dL (7,0 g/L) • IgG1<270 mg/dL (2,7 g/L) • IgG2<30 mg/dL (0,3 g/L) • IgG3<13 mg/dL (0,13 g/L) • IgG4 <11 mg/dL (0,11 g/L) 	<p>Pacientes con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • IgA>70 mg/dL (0,70 g/L) • IgG>700 mg/dL (7,0 g/L) • IgG1>270 mg/dL (2,7 g/L) • IgG2>30 mg/dL (0,3 g/L) • IgG3>13 mg/dL (0,13 g/L) • IgG4>11 mg/dL (0,11 g/L) 	0,4-0,6 mg/kg/día

		<ul style="list-style-type: none"> • IgM < 50 mg/dL (0,50 g/L) • Antecedentes de infecciones bacterianas 	<ul style="list-style-type: none"> • IgM>50 mg/dL (0,50 g/L) 	
Inmunosupresión-Aspergilosis	ANFOTERICINA B	<p>En pacientes que padecen neutropenia prolongada, infección por VIH avanzada e inmunodeficiencia hereditaria y de pacientes sometidos a trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas, como terapia primaria alternativa en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sospecha de aspergilosis • Aspergilosis con afectación de cualquier órgano • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) con contraindicación o intolerancia azólica • Profilaxis antifúngica secundaria según efectividad en el episodio anterior (<2 años de antigüedad) • Paciente neutropénico febril persistente con >4 días de tratamiento antibiótico endovenoso • Profilaxis postoperatoria en trasplantes de órganos sólidos 	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con enfermedad renal • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) como elección primaria • Profilaxis antifúngica secundaria habiendo conseguido efectividad con azoles en el episodio anterior (<2 años de antigüedad) • Paciente neutropénico febril persistente con <4 días de tratamiento antibiótico endovenoso 	1,5 mg/kg/día
Inmunosupresión-Aspergilosis	ANFOTERICINA LIPOSOMAL	<p>En pacientes que padecen neutropenia prolongada, infección por VIH avanzada e inmunodeficiencia hereditaria y de pacientes sometidos a trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas, como terapia primaria alternativa en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sospecha de aspergilosis • Aspergilosis con afectación de cualquier órgano • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) con contraindicación o intolerancia azólica • Profilaxis antifúngica secundaria según efectividad en el episodio anterior (<2 años 	<ul style="list-style-type: none"> • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) como elección primaria • Profilaxis antifúngica secundaria habiendo conseguido efectividad con azoles en el episodio anterior (<2 años de antigüedad) • Paciente neutropénico febril persistente con <4 días de tratamiento antibiótico endovenoso 	3-5 mg/kg/día

		<p>de antigüedad)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Paciente neutropénico febril persistente con >4 días de tratamiento antibiótico endovenoso • Profilaxis postoperatoria en trasplantes de órganos sólidos 		
Inmunosupresión-Aspergilosis	VORICONAZOL	<ul style="list-style-type: none"> • Profilaxis alternativa en trasplante de células hematopoyéticas autólogo <p>Tratamiento de primera línea en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aspergilosis pulmonar invasiva • Aspergilosis sinusal • Aspergilosis traqueobronquial • Aspergilosis pulmonar necrotizante crónica • Aspergilosis del SNC <p>Tratamiento alternativo en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infecciones cardíacas • Osteomielitis y artritis séptica • Infecciones oculares • Aspergilosis cutánea • Tratamiento antimicótico empírico y pre-sintomático • Aspergilosis broncopulmonar alérgica 	<p>Tratamiento primario en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infecciones cardíacas • Osteomielitis y artritis séptica • Infecciones oculares • Aspergilosis cutánea • Tratamiento antimicótico empírico y pre-sintomático • Aspergilosis broncopulmonar alérgica 	200 mg/12 hs
Inmunosupresión-Candidiasis	ANFOTERICINA B	<ul style="list-style-type: none"> • Candidemia en paciente neutropénico • Candidiasis sospechada como tratamiento empírico en pacientes neutropénicos • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) con contraindicación o intolerancia azólica • Profilaxis antifúngica secundaria según efectividad en el episodio anterior (<2 años de antigüedad) • Paciente neutropénico febril persistente con >4 días de tratamiento antibiótico endovenoso • Profilaxis postoperatoria en trasplantes de órganos sólidos 	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con enfermedad renal • Infección urinaria por cándida en paciente no neutropénico • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) como elección primaria • Profilaxis antifúngica secundaria habiendo conseguido efectividad con azoles en el episodio anterior (<2 años de antigüedad) • Paciente neutropénico febril persistente con <4 días de tratamiento antibiótico endovenoso 	1 mg/kg/día
Inmunosupresión-Candidiasis	ANFOTERICINA LIPOSOMAL	<ul style="list-style-type: none"> • Candidemia en paciente neutropénico • Candidiasis sospechada como tratamiento 	<ul style="list-style-type: none"> • Infección urinaria por cándida en paciente no 	3-5 mg/kg/día

		empírico en pacientes neutropénicos <ul style="list-style-type: none"> • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) con contraindicación o intolerancia azólica • Profilaxis antifúngica secundaria según efectividad en el episodio anterior (<2 años de antigüedad) • Paciente neutropénico febril persistente con >4 días de tratamiento antibiótico endovenoso • Profilaxis postoperatoria en trasplantes de órganos sólidos 	neutropénico <ul style="list-style-type: none"> • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) como elección primaria • Profilaxis antifúngica secundaria habiendo conseguido efectividad con azoles en el episodio anterior (<2 años de antigüedad) • Paciente neutropénico febril persistente con <4 días de tratamiento antibiótico endovenoso 	
Inmunosupresión n-Candidiasis	FLUCONAZOL	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes que ya hayan recibido fluconazol, que hayan mostrado una mejoría clínica y cuyos resultados de cultivos de seguimiento sean negativos • Pacientes con sospecha de candidiasis invasiva, como segunda línea de tratamiento • Receptores de trasplantes de órganos sólidos postoperatorio • Pacientes con neutropenia inducida por quimioterapia, mientras dure la neutropenia • Receptores de trasplantes de células hematopoyéticas con neutropenia 	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes que no presenten mejoría clínica al ser tratados con fluconazol • Pacientes con cultivos positivos o sensibilidad a un agente distinto • Pacientes con sospecha de candidiasis invasiva como primer línea de tratamiento • Pacientes bajo tratamiento quimioterápico, fuera de rango neutropénico • Pacientes receptores de trasplantes de células hematopoyéticas, fuera de rango neutropénico 	dosis de carga de 800 mg; 400 mg diarios
Inmunosupresión n-Candidiasis Resistente	VORICONAZOL	<ul style="list-style-type: none"> • Candidiasis/candidemia resistente al tratamiento con equinocandinas y fluconazol • Tratamiento de primera elección en infección por C. Glabrata y/o C. Krusei • Terapia alternativa en profilaxis antifúngica en trasplante autólogo de células hematopoyéticas 	<ul style="list-style-type: none"> • Candidiasis/candidemia sensible al tratamiento con equinocandinas y fluconazol • Tratamiento de primera elección en profilaxis antifúngica en trasplante autólogo de células hematopoyéticas 	200 mg/12 hs
Inmunosupresión n-Citomegalovirus	GANCICLOVIR	<ul style="list-style-type: none"> • Retinitis • Esofagitis • Colitis • Neumonitis 	<ul style="list-style-type: none"> • Profilaxis primaria o secundaria 	5 mg/kg cada 12 hs
Inmunosupresión n-Criptococosis	ANFOTERICINA B	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia primaria en pacientes HIV+ o inmunodeprimidos con diagnóstico o 	<ul style="list-style-type: none"> • Signos y síntomas leves a moderados; ausencia de infiltrado pulmonar difuso; pacientes HIV+ 	0.7–1.0 mg/kg/día

		<p>sospecha de meningoencefalitis criptocócica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Terapia primaria en pacientes HIV+ o inmunodeprimidos con diagnóstico o sospecha de compromiso pulmonar en criptococosis • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) con contraindicación o intolerancia azólica • Profilaxis antifúngica secundaria según efectividad en el episodio anterior (<2 años de antigüedad) • Paciente neutropénico febril persistente con >4 días de tratamiento antibiótico endovenoso • Profilaxis postoperatoria en trasplantes de órganos sólidos 	<p>con terapia HAART y CD4>100/ul.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con enfermedad renal • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) como elección primaria • Profilaxis antifúngica secundaria habiendo conseguido efectividad con azoles en el episodio anterior (<2 años de antigüedad) 	
Inmunosupresión-Criptococosis	ANFOTERICINA LIPOSOMAL	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia primaria en pacientes HIV+ o inmunodeprimidos con diagnóstico o sospecha de meningoencefalitis criptocócica • Terapia primaria en pacientes HIV+ o inmunodeprimidos con diagnóstico o sospecha de compromiso pulmonar en criptococosis • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) con contraindicación o intolerancia azólica • Profilaxis antifúngica secundaria según efectividad en el episodio anterior (<2 años de antigüedad) • Paciente neutropénico febril persistente con >4 días de tratamiento antibiótico endovenoso • Profilaxis postoperatoria en trasplantes de órganos sólidos 	<ul style="list-style-type: none"> • Signos y síntomas leves a moderados; ausencia de infiltrado pulmonar difuso; pacientes HIV+ con terapia HAART y CD4>100/ul. • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) como elección primaria • Profilaxis antifúngica secundaria habiendo conseguido efectividad con azoles en el episodio anterior (<2 años de antigüedad) 	3-5 mg/kg/día

Inmunosupresión-Criptococosis	FLUCONAZOL	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia de mantenimiento (posterior a dos semanas con anfotericina) 6-12 meses en pacientes trasplantados con enfermedad del SNC • Pacientes con enfermedad moderada-severa sin afectación del SNC • Pacientes con síntomas respiratorios moderados-severos, sin infiltrado pulmonar difuso 	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia de inducción en enfermedad del SNC • Pacientes con enfermedad severa-muy severa sin afectación del SNC • Pacientes con síntomas respiratorios severos-muy severos, con infiltrado pulmonar difuso 	1200-2000 mg/kg día
Inmunosupresión-Herpes Simplex	ACICLOVIR	<ul style="list-style-type: none"> • Profilaxis en acondicionamiento para trasplante de médula ósea 	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con enfermedad severa-muy severa sin afectación del SNC 	Desde el acondicionamiento hasta el prendimiento 5 mg/kg/dosis/ 12 hs
Inmunosupresión-Histoplasmosis	ANFOTERICINA B	<ul style="list-style-type: none"> • Histoplasmosis pulmonar moderada a severa aguda • Histoplasmosis del sistema nervioso central • Histoplasmosis diseminada progresiva • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) con contraindicación o intolerancia azólica • Profilaxis antifúngica secundaria según efectividad en el episodio anterior (<2 años de antigüedad) • Paciente neutropénico febril persistente con >4 días de tratamiento antibiótico endovenoso • Profilaxis postoperatoria en trasplantes de órganos sólidos 	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con síntomas respiratorios severos-muy severos, con infiltrado pulmonar difuso 	0,75 mg/kg/día
Inmunosupresión-Histoplasmosis	ANFOTERICINA LIPOSOMAL	<ul style="list-style-type: none"> • Histoplasmosis pulmonar moderada a severa aguda • Histoplasmosis del sistema nervioso central • Histoplasmosis diseminada progresiva • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) con 	<ul style="list-style-type: none"> • Histoplasmosis pulmonar cavitaria crónica • Profilaxis en individuos sanos o inmunosuprimidos en áreas de baja incidencia • Profilaxis antifúngica primaria en paciente en riesgo de infección (trasplante de células hematopoyéticas, inducción remisión de quimioterapia en leucemia aguda, etc) como elección primaria • Profilaxis antifúngica secundaria habiendo 	3-5 mg/kg/día

		<p>contraindicación o intolerancia azólica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Profilaxis antifúngica secundaria según efectividad en el episodio anterior (<2 años de antigüedad) • Paciente neutropénico febril persistente con >4 días de tratamiento antibiótico endovenoso • Profilaxis postoperatoria en trasplantes de órganos sólidos 	<p>conseguido efectividad con azoles en el episodio anterior (<2 años de antigüedad)</p>	
Inmunosupresión-Histoplasmosis	ITRACONAZOL	<ul style="list-style-type: none"> • Afectación pulmonar leve a moderada, con síntomas >1 mes de duración • Afectación pulmonar crónica cavitada • Pericarditis en tratamiento conjunto con corticoides • Síndromes reumatológicos en tratamiento conjunto con corticoides • Linfadenitis mediastinal en pacientes con síntomas >1 mes de duración • Granuloma mediastinal sintomático • Tratamiento eventual si los hallazgos clínicos no permiten diferenciar fibrosis de granuloma mediastinal • Histoplasmosis progresiva diseminada leve a moderada • Afectación del SNC, posterior a esquema de 4-6 semanas con anfotericina B • Profilaxis antifúngica primaria en pacientes con trasplante de células hematopoyéticas por 75 días • Profilaxis antifúngica primaria previa (7 días) a trasplante de células hematopoyéticas en pacientes que hayan presentado neutropenia previamente 	<ul style="list-style-type: none"> • Profilaxis antifúngica secundaria en pacientes inmunodeprimidos 	400 mg/día
Inmunosupresión-Mycobacterias Resistentes	LEVOFLOXACINA	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de Mycobacterium tuberculosis resistente a tratamiento convencional (isoniacida, rifampicina, pirazinamida, etambutol) • Tratamiento de Complejo mycobacterium avium como terapia alternativa, en pacientes con CD4<50/mm³, o > 2 log 	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de Mycobacterium Tuberculosis sensible a tratamiento convencional • Tratamiento de Complejo Mycobacterium Avium como tratamiento de primera línea 	500-750 mg/día V.O/I.V

		UFC/ml • Profilaxis antibacteriana durante quimioterapia en pacientes con leucemia aguda o trasplante de células hematopoyéticas autólogos y alogénicos		
Inmunosupresión-Varicela Zoster	ACICLOVIR	• Varicela primaria severa • Herpes zóster con compromiso neurológico • Varicela Zóster cutánea extensa • Varicela Zóster con compromiso visceral • Necrosis retinal aguda o progresiva	• Prevención de la infección	10-15 mg/kg cada 8 hs hasta mejoría clínica o remisión parcial de las lesiones
Insuficiencia Renal Crónica	ERITROPOYETINA	• Hemoglobina <10 g/dl en ausencia de otra causa de anemia, incluyendo el déficit relativo o absoluto de hierro	• Hemoglobina >10 g/dl • Anemia por etiología distinta a la insuficiencia renal crónica	50 a 100 UI/kg/semana en 3 aplicaciones
Leucemia Linfática Crónica	BENDAMUSTINA	• Pacientes con LLC sin DEL (17p) <70 años de edad y con buen performance status (ECOG 0-2) • Pacientes con LLC sin DEL (17p) >70 años de edad y con buen performance status (ECOG 0-2) • Pacientes con LLC sin DEL (17p) <70 años con buen performance status (ECOG 0-2) y recaída tardía (>2 años) • Pacientes con LLC sin DEL (17p) <70 años con buen performance status (ECOG 0-2) y recaída temprano (<2 años)	• Pacientes candidatos a fludarabina • Pacientes >70 años con comorbilidades, no aptos para tolerar análogos de purina o combinaciones • Pacientes con LLC DEL (17p)+ con buen performance status (ECOG 0-2) • Pacientes con LLC DEL (17p)+ con regular performance status (ECOG 3-4)	100 mg/m2 días 1 y 2; cada 4 semanas
Leucemia Linfática Crónica	RITUXIMAB	• Tratamiento de primera línea en leucemia linfoblástica aguda de tipo B en pacientes adultos (1) Morfología: FAB L3; 2) Inmunofenotipo con Ig de superficie positivo 3) Citogenético con t(8;14), t(8;22) o t(2;8) y 4) Molecular con detección de c-Myc)	-	375 mg/m2 día 1 y 11±3 de ciclos impares (1-3) y día 1±3 (ciclos 5-7); 375 mg/m2 día 1 y 8 de ciclos pares (2-4) y día 1±3 (ciclos 6-8).
Linfoma Hodgkin Folicular	No BENDAMUSTINA	• En los pacientes LNH folicular indolente B progresado luego de 6 meses de tratamiento con un régimen que contenga rituximab que precisan tratamiento (sintomáticos o con criterios de "alta masa tumoral")	• Pacientes con linfoma folicular en estadio localizado • Pacientes asintomáticos y sin factores de riesgo o "baja masa tumoral", en estadio avanzado	120 mg/m2 días 1 y 2; cada 3 semanas

Linfoma Hodgkin Folicular	No RITUXIMAB	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de segunda línea (postradioterapia) de estadios tempranos (Estadios I y II A (ganglios contiguos cuando es estadio II); Grado I-II y grado IIIa (OMS)) • Tratamiento de primera línea de estadios tardíos (Pacientes con > 1 criterio del sistema GELF) • Tratamiento de recaídas >1 año en paciente cuyo tratamiento anterior con rituximab haya sido efectivo (definición de recaída: aparición de nuevas adenopatías > 1,5 cm en cualquier eje; aumento de 50% o > del diámetro mayor en una lesión ya identificada; aumento del tamaño del hígado y/o bazo; nuevas localizaciones; aumento del 50% o > en la suma del producto de los diámetros (SPD) en más de un ganglio o en cualquier lesión previa; nuevo o recurrente compromiso de la médula ósea) 	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de primera línea en estadios tempranos • Tratamiento de recaídas tempranas (<1 años) 	375 mg/m ² en día 1 cada 21 días
Mieloma Múltiple	BENDAMUSTINA	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes no candidatos a trasplante que no puedan recibir bortezomib ni talidomida por presencia de neuropatía periférica • Pacientes no candidatos a trasplante como segunda línea de tratamiento en enfermedad refractaria o recaída 	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes <70 años con mieloma múltiple sintomático y buen Performance Status (ECOG 0-2) 	120-150 mg/m ² días 1 y 2; cada 4 semanas.
Poliangeítis Microscópica	RITUXIMAB	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de inducción de segunda línea cuando ciclofosfamida está contraindicado o en cuadros refractarios • Tratamiento de recaída mayor (recurrencia o nueva aparición de actividad atribuible a inflamación activa que comprometen a un órgano vital o amenazan la vida) 	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de inducción de primera línea • Tratamiento de mantenimiento • Tratamiento de recaída menor (no compromete órgano vital ni amenaza la vida) 	375 mg/m ² /semana por un mes
Púrpura Trombocitopénica Idiopática	INMUNOGLOBULINA HUMANA	<ul style="list-style-type: none"> • Paciente con recuento plaquetario <20x10⁹ o hemorragias severas 	<ul style="list-style-type: none"> • Paciente con recuento plaquetario >20x10⁹ o hemorragias severas • Paciente con otra causa de trombocitopenia en frodis de sangre o en los antecedentes 	1 g/kg/día por 2 días; 0,8 g/kg/día
Rechazo de Órgano o Tejido	AZATIOPRINA	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de inducción pre-trasplante en pacientes de alto riesgo inmunológico 	<ul style="list-style-type: none"> • Profilaxis inmunosupresora post-trasplante como primera línea de tratamiento 	1-4 mg/kg/día

		<ul style="list-style-type: none"> • Profilaxis inmunosupresora post-trasplante en pacientes de bajo riesgo con intolerancia al micofenolato 		
Rechazo de Órgano o Tejido	CICLOSPORINA	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento inmunosupresor de inducción previo al trasplante renal • Tratamiento inmunosupresor a largo plazo posterior al trasplante renal 	<ul style="list-style-type: none"> • En pacientes con lesión crónica del injerto (LCI) y evidencia histológica de toxicidad por ICN • En pacientes con LCI, TFGe >40 ml/min/1.73m², y excreción total de proteínas <500 mg por gramo de creatinina 	<p>Inicial: 10-15 mg/kg/día en 2 dosis, durante las 12 h antes del trasplante y mantener 1-2 sem; mantenimiento: 2-6 mg/kg/día en 2 dosis. En administración con otros inmunosupresores: 3-6 mg/kg/día en 2 dosis.</p>
Rechazo de Órgano o Tejido	INMUNOGLOBULINA ANTI TIMOCITOS HUMANOS	<ul style="list-style-type: none"> • Rechazo agudo del trasplante renal corticorresistente y/o rechazo vascular 	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia inmunosupresora de inducción o mantenimiento en trasplante renal • Rechazo agudo corticosensible • Profilaxis primaria del rechazo agudo del trasplante renal 	1-1,5 mg/kg/día
Rechazo de Órgano o Tejido	INMUNOGLOBULINA HUMANA	<ul style="list-style-type: none"> • Rechazo agudo de trasplante mediado por anticuerpos corticorresistente 	<ul style="list-style-type: none"> • Primera línea de tratamiento de rechazo agudo de trasplante • Rechazo agudo de trasplante mediado por células o corticosensible 	0,4-1 g/kg/día
Rechazo de Órgano o Tejido	MICOFENOLATO SODICO	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento inmunosupresor de primera elección en trasplante renal • Tratamiento rechazo agudo y crónico del injerto 	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia alternativa inmunosupresora en trasplante renal 	1,44-2 g/día
Rechazo de Órgano o Tejido	TACROLIMUS	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de inducción de primera línea en trasplante • Tratamiento inmunosupresor de primera línea post-trasplante • Tratamiento rechazo agudo del injerto 	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento rechazo crónico del injerto 	0,15-0,3 mg/kg/día
Síndrome de Kawasaki	INMUNOGLOBULINA HUMANA	<ul style="list-style-type: none"> • EK completa: fiebre \geq 5 días y \geq 4 de las 5 características clínicas principales. No deben necesariamente estar presentes en forma simultánea. (Cambios en las extremidades, exantema, afectación ocular, afectación de labios y cavidad bucal, 	-	2 g/kg dosis única

		linfadenopatía cervical) <ul style="list-style-type: none"> • EK incompleta: fiebre inexplicable \geq 5 días, asociada, al menos, con 2 de las características clásicas de la EK. La presencia de compromiso coronario por ecocardiograma puede confirmar el diagnóstico en casos dudosos. 		
Síndrome Mielodisplásico	AZACITIDINA	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con SMD de bajo riesgo sin respuesta o tras fracaso a EPO • Pacientes con presencia de delección 5q no respondedores a Lenalidomida, plaquetopenia o neutropenia aislada • Pacientes con SMD de riesgo Intermedio 2 y alto 	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con SMD de bajo riesgo como primera línea de tratamiento 	75 mg /m ² día por 7 días consecutivos cada 4 semanas

Fuente: Elaboración propia

8.3. Transcripción de Entrevistas

Dr. Marcelo Acerenza. Jefe de Pediatría. Sanatorio Sagrado Corazón.

¿Qué entiende Ud. por enfermedades catastróficas? ¿Cómo reconoce, en la práctica diaria, cuando está frente a una de ellas?

Las enfermedades catastróficas son aquellas, por ejemplo, en pediatría, que salen de lo normal. Todos los trasplantes, las enfermedades oncohematológicas, el HIV, algunas enfermedades metabólicas, que necesiten no sólo tratamientos sino también estudios. Por ejemplo, para llegar al diagnóstico de una enfermedad neurometabólica degenerativa tenés que hacer un estudio molecular, que eso significa un costo. Bueno, en general, cuando llegás a hacer un pedido de estudios, uno molecular, o el que sea, tenés una guía de práctica médica que te lo aconseja, no hacés nada al azar.

Los reconocés... por ejemplo, si vos tenés una leucemia linfoblástica aguda, que tiene un buen pronóstico, y el chico tiene una recaída, o dos, intratamiento, y tiene como única salida, un trasplante de médula (n de r: trasplante de médula ósea), entonces este paciente, paso de ser un oncológico a necesitar un trasplante de médula que puede ser familia, generalmente no puede ser él mismo, con lo cual, puede llegar a tener que necesitar un trasplante de cordón del exterior, o del país. Esto te encarece muchísimo más el trasplante, como ejemplo. Otro ejemplo sería una insuficiencia hepática aguda que necesita un trasplante, esa pasa a ser una enfermedad catastrófica, y en pediatría lo podés resolver de dos maneras: como en general no tenés donadores, el dador termina siendo el padre o la madre, y le terminás sacando un lóbulo y reduciendo la función hepática de un individuo para dársela al chico. Otro ejemplo de enfermedad catastrófica sería un paciente que necesita un trasplante cardíaco, y como no hay trasplante cardíaco, hay que usar un corazón artificial, y a lo mejor estos 6 a 12 meses de espera, con lo que significa tener el aparato, el costo, el service, y las complicaciones que podés tener: que se tape una cánula, las coagulopatías, los sangrados, etc.

¿Qué entiende Ud. por uso racional de medicamentos de alto costo? ¿Cómo reconoce, en la práctica diaria, esta metodología de utilización?

Por ahí lo más sencillo es el antibiótico. No poner antibióticos si no es necesario, adecuar los antibióticos a los cultivos, eso sería lo más racional. En el caso de los fármacos oncológicos, usar los últimos consensos de pediatría que están aprobados, empezar siempre por la opción más sencilla y dejar para el final, cuando ya no hay respuesta, aquellos fármacos más complejos.

Si vos empezás, por ejemplo, a ponerle ceftriaxona, en vez de piperaciclina vancomicina, o no arrancar con primer esquema de una leucemia linfoblástica cuando el paciente recayó. Hay muchos ejemplos.

¿Cree Ud. que las guías de práctica clínica pueden ser una herramienta útil para el uso racional de medicamentos de alto costo? ¿Por qué?

Sí, estoy totalmente de acuerdo. Es lo que justifica todo lo que vos hacés.

¿Qué ventajas y desventajas presenta el uso de guías de práctica clínica?

Desventajas, en pediatría al menos, no tiene ninguna, porque está todo normatizado. La ventaja es que vos tenés un sustento científico de todo lo que vos hacés y todo lo que vos pedís.

¿Cómo se construyen las guías de práctica clínica en su servicio?

Nosotros tenemos normas de casi todas las patologías de clínica y terapia pediátrica. Después, para las enfermedades catastróficas en general se usan los consensos

infectológicos y oncológicos, los últimos aprobados por la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP) o las sociedades de oncología pediátrica.

¿Cómo es la difusión de las guías de práctica clínica en su servicio?

Están las normas para ser consultadas y se usan de forma continua.

A nivel del contexto institucional, ¿cuáles considera que son las barreras y los incentivos para el uso de guías de práctica clínica?

Nosotros las usamos mucho, insisto, está todo normatizado. No creo que haya nada institucional que impida o desfavorezca su uso.

¿Desea hacer alguna recomendación a fin de mejorar el diseño, uso y/o difusión de guías de práctica clínica en la institución?

En general me parece que lo que hay que hacer es ir actualizándolas y continuamente ir revisándolas, que es de hecho lo que estamos haciendo. Nosotros las diseñamos cuando se inauguró el sanatorio, las actualizamos cuando tuvimos la acreditación por el ITAES (n de r: Instituto Técnico para la Acreditación de Establecimientos de Salud), las re-actualizamos cuando acreditamos la residencia de pediatría y, en general, se van actualizando de forma continua.

Dr. Natalio Baredes. Jefe de Clínica y Terapia Intensiva. Sanatorio Sagrado Corazón

¿Qué entiende Ud. por enfermedades catastróficas? ¿Cómo reconoce, en la práctica diaria, cuando está frente a una de ellas?

Hay q tener en claro a que se define como enfermedad catastrófica; si definís como enfermedad catastrófica a aquella que se lleva el 40% del costo o del ingreso de un grupo familiar depende de varias cosas, si los pacientes están o no asegurados. En argentina, la mayoría de las enfermedades catastróficas están cubiertas. Si tenés una leucemia, que es una enfermedad que tiene tratamientos que son un ABC de costos que puede llevarse más del 40% de lo que es una familia de bajos recursos, habitualmente si entran en un hospital eso está cubierto por el Ministerio de Salud. Es por eso que es muy difícil establecer desde el punto de vista económico.

Si uno define catástrofe, exclusivamente, como lo económico, entonces cada paciente que ingresa en los cuidados intensivos tiene un costo que supera el 40% de los ingresos de la mayor parte de los habitantes de la Argentina. Una cama en terapia intensiva, el costo aproximado es \$15.000 (pesos). El promedio de ingresos de cada habitante en Argentina según el INDEC es de \$8000 (pesos). Eso definiría a cualquier patología que ingresa en cuidados intensivos como catastrófica. Post operatorios, politraumatismos, y enfermedades diversas que ingresan a cuidados intensivos. Esto hay que tenerlo claro desde el punto de vista económico como enfermedad catastrófica.

Después están las enfermedades catastróficas asociadas a tratamientos radiactivos, inundaciones o enfermedades asociadas a inundaciones, epidemias de alguna índole, que requieren estos cuidados.

¿Qué entiende Ud. por uso racional de medicamentos de alto costo? ¿Cómo reconoce, en la práctica diaria, esta metodología de utilización?

A veces es fácil reconocerlo y a veces es difícil. Por ejemplo: pacientes de cuidados intensivos. En la administración, el uso correcto de omeprazol o ranitidina para la profilaxis de hemorragias digestivas. La ranitidina, de costo muchísimo más barata que el omeprazol, y no hay comprobación que en la profilaxis, salvo en algunos casos, que el omeprazol actúe mejor en la recuperación que la ranitidina. Antibióticos en terapia intensiva. Pacientes con fiebre y varios días de internación, cuando uno elige un esquema

antibiótico, se hacen los cultivos y, en base a los resultados, uno indica el antibiótico apropiado, y si no se tienen los resultados, hacer tratamientos antibióticos lo más cortos posibles. Tomar determinaciones de cuando hacer los medicamentos y cuando no en forma correcta y no por "intuición" o "me parece". Con los catéteres de PIC, sondas, identificar qué pacientes realmente lo necesitan y cuáles no. Evaluando el hecho de usar medicación de alto costo en pacientes viendo cuál es el pronóstico del paciente a largo plazo o no para no hacer tratamientos fútiles y todos los días reevaluar si lo que se está haciendo es correcto o no.

¿Cree Ud. que las guías de práctica clínica pueden ser una herramienta útil para el uso racional de medicamentos de alto costo? ¿Por qué?

Creo que todas las guías de práctica clínica son muy útiles, cuando uno habla de poblaciones, después tiene que identificar al individuo como paciente para ver si lo que está escrito en la guía es ajustable al paciente. Pero sí, son útiles, sobretodo son muy útiles para aquellos que tienen menos experiencia.

¿Qué ventajas y desventajas presenta el uso de guías de práctica clínica?

La ventaja es que normatizan el tratamiento en una población de pacientes. Sirven básicamente para que todos unifiquemos criterios y sirven, sobretodo, para las personas menos expertas a la hora de llevar adelante un tratamiento. Sin embargo, la desventaja más importante que yo le veo es que las guías llevan una dirección que a veces no se adapta a la evolución del paciente. Creo que te dan marco de orientación que después habrá que adaptar a cada uno de los pacientes.

¿Cómo se construyen las guías de práctica clínica en su servicio?

Las armamos en conjunto con varios médicos. Dividimos búsquedas, temas a investigar. En base a la discusión después se adaptan las guías al servicio. Posteriormente se entregan, pero nosotros nos encargamos que la construcción se lleve a cabo por los médicos que manejan los grupos: coordinadores, médicos de planta.

¿Cómo es la difusión de las guías de práctica clínica en su servicio?

Se difunden hacia abajo residentes, personal de enfermería, médicos de guardia, etc. Esto habitualmente se hace a través de clases, debates. Básicamente, se hace la búsqueda, se arman diagramas, y se discute cuál es la mejor opción para nosotros, en base a la evidencia existente.

A nivel del contexto institucional, ¿cuáles considera que son las barreras y los incentivos para el uso de guías de práctica clínica?

No hay barreras, pero en general la principal barrera que tienen las instituciones es la adaptación de las personas a la guías, es lo más difícil de conseguir, que todos hablemos de la misma manera y que todos hagamos la mismas cosas.

La experiencia más difícil es con las guías del dolor. Se hizo un análisis de todos los medicamentos que están descriptos, con evidencia, para tratar dolor post operatorio, entre otros, y adaptamos a criterios de facilidad de uso y de costo a toda la institución. Y el problema más importante, después de difundirlo, es mantenerlo en el tiempo, que todos hagamos lo mismo.

La institución está en pro de usarlas. Hay maneras de que las instituciones estimulen más. Por ejemplo, en el uso racional de antibióticos en otras instituciones. Para el uso de la vancomicina o de antibióticos caros lo que hacen es que a la madrugada se decide qué se necesita y te lo autorizan por 24 o 48hs hasta que el infectólogo después de el OK, eso es una manera de instrumentar guías o hacer control de medicamentos de alto costo, complejos, o de registro de infección, como los opiáceos. En dolor las instituciones brindan un paquete de analgésicos y hay solamente eso, o las opciones tienen que ser salvadas

por alguien que se dedique solamente a eso. O hacer revisión de utilidad del material quirúrgico, si es lo mismo un material de X costo o de otro, en términos de evidencia científica. Creo que la institución lo hace, a veces están más encima que otras. Algunos son prestadores que vienen de otra institución y no viven en el día a día y se manejan de otra manera. En ellos es más difícil de adaptar, como los cirujanos, ellos son más difíciles de arriar que los que están en la institución.

¿Desea hacer alguna recomendación a fin de mejorar el diseño, uso y/o difusión de guías de práctica clínica en la institución?

Para que esto funcione se debe trabajar día a día. Trabajar con guías analgésicas, limitar el uso indiscriminado de antibióticos, adaptar los esquemas a la situación bacteriológica de la institución, monitoreo continuo para acortar o ajustar tratamientos, cerciorarse que la profilaxis con omeprazol se indique solamente en aquellos que necesitan y no todos en todos los pacientes porque sí. Es de trabajo diario como el lavado de manos, aislamiento; en cuanto cediste un centímetro por más escrito que esté y por más que haya entrado en la cultura de la institución se pierde rápidamente. Instalar una guía, una forma de trabajo, te lleva años; en cuanto dejaste de hacerlo volvés a la situación previa con una rapidez fenomenal.

Dr. Marcelo Tabstrebner. Jefe de Hematología Sanatorio Sagrado Corazón

¿Qué entiende Ud. por enfermedades catastróficas? ¿Cómo reconoce, en la práctica diaria, cuando está frente a una de ellas?

No tengo conocimiento del término catastrófico. Por lo tanto, realmente, podemos hablar de enfermedades oncohematológicas, o que podrían llevar medicamentos de alto costo; pero la verdad es que desconozco el término catastrófico en su justa definición.

¿Qué entiende Ud. por uso racional de medicamentos de alto costo? ¿Cómo reconoce, en la práctica diaria, esta metodología de utilización?

Los medicamentos de alto costo podríamos decir que son medicamentos que de alguna manera implican observar muy bien cuál es la indicación y eficacia. Aunque todos van a obligar a observarlas, la realidad es que son los que superan un monto mínimo y realmente pesan para la obra social y para la gestión y hay que elegir cuáles son las prioridades en un sistema de salud. Igualmente, esto (la observación de la indicación y la eficacia) se debe dar no sólo para los medicamentos de alto costo, sino también para elegir el tratamiento más eficiente, con menos efectos adversos, para también las que son de bajo costo. Pero de alto costo son las que te impactan de alguna manera en los gastos de una obra social y que te obligan a elegir, lamentablemente, cuál es la prioridad y a dónde dirigir el dinero.

Nosotros habitualmente sabemos cuáles son los medicamentos de alto costo porque, de hecho, tenemos conocimiento de su valor, y de sus prioridades. También, a través de las guías que utilizamos diariamente, y a las que contribuimos en hacer, podemos decir cuáles son los medicamentos que están aceptados, que pueden o no ser de alto costo, pero que son prioritarios, y otros que si los utilizamos pueden ser hasta más eficientes pero de mayor valor, por lo tanto los podemos dejar en una segunda línea, siempre pensando en lo mejor para el paciente.

¿Cree Ud. que las guías de práctica clínica pueden ser una herramienta útil para el uso racional de medicamentos de alto costo? ¿Por qué?

Sí, totalmente. Una guía puede ser muy útil. Siempre, cuando escribimos guías, pensamos en racionalizar, en no utilizar todos los medicamentos de una sola vez, de guardarnos y, de manera escalonada, ir aumentando el tratamiento. Es decir, si bien utilizamos los de

menor costo pero mayor eficiencia, si la mayor eficiencia está en los de alto costo hay que revisar muy bien la indicación para poder saber qué paciente se va a beneficiar y cuál no. Al hacer una guía clínica se tiene en cuenta el valor, más allá de la eficiencia, más allá de los datos que puedan existir.

¿Qué ventajas y desventajas presenta el uso de guías de práctica clínica?

Son innumerables las ventajas de las guías clínicas. Yo creo que, hoy por hoy, todo servicio, de cualquier área, tiene que tener sus guías. Es algo que prácticamente no se puede prescindir. En realidad, son las normas o una medida que facilita la tarea diaria del médico, y por otro lado sirve para la auto-crítica, para saber si uno está haciendo las cosas correctamente.

Las guías estructuran demasiado al médico, y quizá, te quita un poco el arte. La medicación muchas veces es "el arte" y no tanto el costo ni tampoco la eficiencia. Hay veces que el paciente tiene tantos grises y tantas variantes que quizá una droga hasta de menos costo puede ser más efectiva que otra.

¿Cómo se construyen las guías de práctica clínica en su servicio?

Nosotros tenemos guías propias, y guías de la sociedad argentina de nuestra especialidad, la hematología. Entonces, las guías propias, está todo muy tabulado, y las vamos modificando periódicamente, y luego llegamos a los médicos a través de clases. Es decir, les damos charlas y les vamos explicando cuáles son las variantes con el año o los años anteriores y cuáles son las drogas de primera elección. Un caso, por ejemplo, es cómo vamos cambiando con las PTI (púrpura trombocitopénica idiopática). Nosotros tenemos unas guías de tratamiento de la PTI hechas en nuestro servicio y la vamos modificando en función de resultados -Por eso digo que la autocrítica y la revisión de los resultados es muy importante para aprender- y por otro lado, a veces, si hay que supeditar una droga de alto costo que sabemos que a la larga no es de alto costo, sino que es para el momento, porque a la larga el beneficio es mucho mayor que las de bajo costo, podemos ponerlo en un primer lugar y ofrecérselo al paciente, porque sabemos que tal vez en uno o dos años este paciente no se va a volver a internar, no va a requerir transfusiones, etc. O sea que si uno mide los beneficios a largo plazo, posiblemente utilizando un alto costo vamos a tener a largo plazo mejores resultados.

¿Cómo es la difusión de las guías de práctica clínica en su servicio?

Nosotros tenemos ateneos, prácticamente a diario; charlas, que los mismos médicos jóvenes las preparan y las dan en función de lo que nosotros les pasamos como nuevas guías. Otras veces invitamos a gente de afuera, que están muy en el tema, muy específico, para que nos den también cuál es la situación global de una patología en especial y cuáles son los tratamientos que se están utilizando en el país.

A nivel del contexto institucional, ¿cuáles considera que son las barreras y los incentivos para el uso de guías de práctica clínica?

Las guías clínicas, en realidad, están hechas con criterios de evidencia. O sea que ya sea en las sociedades científicas, utilizan dos: los niveles de evidencia internacionales, y los niveles de evidencia que se consideran locales, que es ponerse de acuerdo entre los especialistas de un mismo lugar, o de un mismo país, es decir, entre los colegas que trabajan en la misma región, para saber cuál es la mejor droga o el mejor medicamento, y ese es un nivel de evidencia quizá hasta práctico y mucho más importante que un nivel que recibimos internacional. Son dos niveles de evidencia muy importantes.

Por otro lado, son imprescindibles. Tener guías es fundamental para el mejor manejo del día a día de los pacientes.

Las barreras no, en absoluto. Al contrario, son propiciadas. Nosotros recibimos permanentemente pedidos de tener guías en nuestro servicio, y utilizarlas, compartirlas en otros servicios homólogos de la misma área. Estamos permanentemente teniéndolas en cuenta, y compartiéndolas.

¿Desea hacer alguna recomendación a fin de mejorar el diseño, uso y/o difusión de guías de práctica clínica en la institución?

Lo ideal es una unión periódica, si se puede tener, entre los que se encargan de la gestión, del manejo económico de la administración, y los que estamos en la parte académica y científica. Creo que haciendo un complemento entre ambos va a surgir lo mejor para la institución y para el paciente.

Dr. José Andrés Sandor. Jefe de Infectología. Sanatorio Sagrado Corazón.

¿Qué entiende Ud. por enfermedades catastróficas? ¿Cómo reconoce, en la práctica diaria, cuando está frente a una de ellas?

Podrían definirse como las que tienen alta morbimortalidad, rápidamente.

Hay ciertas infecciones que nosotros, desde el punto de vista infectológico, ya sabemos que pueden ser graves y rápidamente mortales y que necesitan urgente de la participación médica y de la administración de antibióticos o alguna otra conducta clínica que podamos proveer.

¿Qué entiende Ud. por uso racional de medicamentos de alto costo? ¿Cómo reconoce, en la práctica diaria, esta metodología de utilización?

Un uso adecuado al cuadro clínico del paciente. Necesita una muy Buena evaluación clínica además de estudios complementarios para adecuar medicamentos de alto costo, fundamentalmente antibióticos, antivirales y antifúngicos.

Se usan adecuados a guías clínicas, nacionales o internacionales, y se elige el mejor medicamento para el mejor cuadro clínico que se adecue al paciente, y después para el exacto diagnóstico.

¿Cree Ud. que las guías de práctica clínica pueden ser una herramienta útil para el uso racional de medicamentos de alto costo? ¿Por qué?

Sí pero son guías, hay que adaptarlas a tu centro, a tu país, a tu disponibilidad y, fundamentalmente, al cuadro clínico y la patología de cada paciente.

¿Qué ventajas y desventajas presenta el uso de guías de práctica clínica?

Las ventajas son que herramienta útil, es una ayuda, pero no es 100% aplicable en todas las situaciones clínicas. Depende del paciente, del cuadro clínico, de tu disponibilidad económica y de recursos, etc. Todo eso creo que es relevante para hacer un uso racional de medicamentos y, fundamentalmente, los que usamos nosotros: antibióticos, antifúngicos y antivirales

¿Cómo se construyen las guías de práctica clínica en su servicio?

Compartimos muchas guías clínicas y entre todos las adaptamos. En primer lugar las discutimos, y tratamos de agarrar no sólo una guía clínica sino varias, nacionales e internacionales: americanas y europeas. En el mundo, con respecto a infectología, la sociedad americana (IDSA) tiene muchas guías clínicas, las sociedades europeas también y la argentina también. Las de la Sociedad Argentina de Infectología son bastante parecidas o son traducciones. Entonces, en general hacemos una visión de todas estas guías, americanas, europeas y argentinas, y las adaptamos a nuestra población y a nuestros recursos.

¿Cómo es la difusión de las guías de práctica clínica en su servicio?

Primero las construimos hacemos, después las difundimos por las webs y los portales (n

de r: el portal de intranet del Sanatorio Sagrado Corazón), posters en los offices de enfermería y médicos. Y después a través del trabajo diario; hay que ver los pacientes con antibióticos, charlar y consensuar los medicamentos de nuestra propia guía con los médicos de cabecera, los clínicos, que son la columna vertebral del segmento clínico. Nosotros como infectólogos, aconsejamos, damos las guías clínicas y todas las guías tienen su refuerzo o bibliografía y su aval científico. Todas las guías clínicas acá, ya sea de uso racional de antibióticos, profilaxis antibiótica prequirúrgica, profilaxis antifúngica, o cualquiera, tienen su refuerzo bibliográfico. Lo primero que hacemos es poner debajo su bibliografía y que son guías de apoyo. Dejamos en claro que lo más importante es el análisis de los pacientes y el criterio del médico clínico, que supera cualquier guía.

Entonces, lo difundimos por sistema, por posters y etc, pero si no estás todos los días siguiendo al paciente, esto no funciona. Yo creo que lo bueno de este lugar son los equipos interdisciplinarios, la presencia diaria, evaluar si el paciente está con antibióticos o no, si está mejor o está peor, qué pasó, tuvo fiebre etc. La presencia diaria, el aporte de las guías y el consenso con médicos clínicos de piso, de cabecera, de terapia intensiva, etc. Esto facilita la aplicación de las guías. A lo mejor en otros lugares, otros centros, es difícil; la relación entre los clínicos y los infectólogos debe ser muy cercana. El trabajo en equipo es clave.

Con respecto a un altísimo porcentaje de los antibióticos, sobre todo los de alto costo, pasan por nuestra aprobación. Los antibióticos, antivirales y antifúngicos de alto costo no se indican si de farmacia no llaman por teléfono a cualquiera del equipo de infectología y lo autorizan. Esa es una barrera fundamental para estos medicamentos.

A nivel del contexto institucional, ¿cuáles considera que son las barreras y los incentivos para el uso de guías de práctica clínica?

La institución incentiva porque es un lugar cerrado donde podemos hacer trabajo en conjunto desde la dirección, la residencia de gestión, laboratorios de bacteriología, el general... Entre todos los servicios podemos hacer una línea de trabajo, una línea de guías para usar. Es un centro cerrado donde la palabra del especialista vale. No es que vienen muchos médicos de afuera y participan en el tratamiento, en general el 80-90% de las situaciones clínicas las vivimos la gente que trabaja acá y es de acá, los clínicos, los cirujanos, trabajamos en equipo, y eso es favorable para incentivar el uso racional de los recursos.

¿Desea hacer alguna recomendación a fin de mejorar el diseño, uso y/o difusión de guías de práctica clínica en la institución?

En los próximos tiempos se podría trabajar con los médicos clínicos para que estas guías de uso racional de antibióticos, o de dosis de antibióticos en insuficiencia renal o hepática, permitan, al momento de la indicación, por síndrome, los antibióticos puedan ser indicados por sistema. Creo que este igual es un trabajo más fino para trabajar a largo plazo, no es tan fácil.

Yo creo que las guías clínicas que diseñamos nosotros, en general, se están cumpliendo en la mayoría de los casos, pero este es un lugar de altísima complejidad, y a veces tenés que cambiar, o vienen pacientes derivados de otras clínicas, otros lugares, y no podés aplicarles tus guías clínicas al paciente. Esto se debe a que ya recibió antibióticos, vienen con mucha comorbilidad, o inmunosuprimidos. Entonces las guías generales no son para todos, serán para un 70-80% de los pacientes, dependiendo la guía, y cuando es imposible, hay que tomar una decisión clínica pactada para ver qué tratamiento le das. A lo mejor para patologías frecuentes, como neumonía, peritonitis, infecciones urinarias, podemos trabajar con las guías que tenemos para sistematizarlo en distintas situaciones

clínicas, como la insuficiencia renal, u otras, pero esto es una propuesta a largo plazo.