



**ESTUDIO DE MINIMIZACION DE COSTOS EN EL TRATAMIENTO DEL LINFOMA
NO HODGKIN EN MENORES DE 18 AÑOS EN COLOMBIA**

**ALEXANDRA JUDITH CATICA GUZMAN
YULY ANDREA PATIÑO JIMENEZ**

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES - U.D.C.A
VICERRECTORIA DE INVESTIGACIONES
FACULTAD DE CIENCIA Y TECNOLOGIA
PROGRAMA QUIMICA FARMACEUTICA
BOGOTÁ
2014**

**ESTUDIO DE MINIMIZACION DE COSTOS EN EL TRATAMIENTO DEL LINFOMA
NO HODKING EN MENORES DE 18 AÑOS EN COLOMBIA**

**ALEXANDRA JUDITH CATICA GUZMAN
YULY ANDREA PATIÑO JIMENEZ**

Trabajo de Grado para Optar por el Título de Profesional en Química Farmacéutica

Director De Trabajo De Grado

**José Ricardo Urrego Novoa Químico Farmacéutico Especialista en Farmacología,
Especialista en Epidemiología; MSc Toxicología, MSc Administración, PhD (C) Ciencias
Farmacéuticas**

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES - U.D.C.A
VICERRECTORIA DE INVESTIGACIONES
FACULTAD DE CIENCIA Y TECNOLOGIA
PROGRAMA QUIMICA FARMACEUTICA
BOGOTÁ**

2014

Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A | Formato de Presentación de Proyecto de grado

TABLA DE CONTENIDO

TABLAS.....	4
LISTADO DE GRAFICAS	5
LISTADO DE ANEXOS	6
LISTADO DE IMÁGENES	7
1. ABREVIATURAS.....	8
2. GLOSARIO.....	9
3. INTRODUCCION.....	14
4. JUSTIFICACION.....	16
5. OBJETIVOS.....	18
5.1 OBJETIVO GENERAL.....	18
5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	18
6. MARCO REFERENCIAL.....	19
6.1 MARCO TEORICO.....	19
6.1.1 ECONOMÍA DE SALUD.....	19
6.1.2 FARMACOECONOMÍA.....	19
6.1.3 PERSPECTIVA.....	19
6.2 COSTOS.....	20
6.2.1 DEFINICIÓN.....	20
6.2.2 MEDIDAS DE COSTEO.....	21
6.2.3 MÉTODOS DE EVALUACIÓN ECONÓMICA.....	21
6.2.4 CLASIFICACION DE LOS COSTOS.....	23
6.2.5 ANÁLISIS DE MINIMIZACIÓN DE COSTOS.....	23
6.3 MODELOS ECONÓMICOS.....	24
6.5 HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD (LINFOMA NO HODGKIN LNH).....	25
6.6 ESTADIFICACIÓN.....	25
6.7 FACTORES DE RIESGO.....	27
6.7.1 INFECCION.....	27
6.7.2 VIRUS.....	27
6.7.3 TRASTORNOS DE INMUNODEFICIENCIA.....	27
6.7.4 TRASTORNOS AUTOINMUNITARIOS.....	28
6.7.5 TRANSPLANTE DE ORGANOS.....	28
6.7.6 EXPOSICIÓN A SUSTANCIAS QUIMICAS.....	28
6.8 GRUPO FRANKFURT MUNSTER.....	29
6.9 PROTOCOLO BFM 90 Y PROTOCOLO BFM 95.....	29
6.10 PROTOCOLO BFM 90.....	30
6.11 PROTOCOLO BFM 95.....	31
7.0 METODOLOGIA.....	32
8.0 MATERIALES Y METODOS.....	33
8.1 RECURSO HUMANO.....	33
8.2 SOPORTE BIBLIOGRAFICO.....	33
8.3 BASES DE DATOS.....	33
9.0 IMPACTO.....	35
10.0 RESULTADOS.....	36
10.1 RESULTADOS OBTENIDOS DEL ESTUDIO DE MINIMIZACION DE COSTOS EN EL PROTOCOLO BFM 90	36

10.2 RESULTADOS OBTENIDOS DEL ESTUDIO DE MINIMIZACION DE COSTOS EN EL PROTOCOLO BFM 95	40
10.3 COMPARACION PROTOCOLO BFM 90 Y BFM 95.....	45
10.4 COMPARACION RIESGO DE LOS PROTOCOLOS BFM 90 Y BFM 95.....	51
11. DISCUSION DE LOS RESULTADOS.....	55
12. CONCLUSIONES.....	62
13. BILIOGRAFIA.....	63
14. ANEXOS.....	65

LISTADO DE TABLAS

TABLA N° 1. Características de las técnicas de evaluación económica

TABLA N° 2. Estadaje clínico de LNH (clasificación de Murphy)

TABLA N° 3. Clasificación de los riesgos protocolo BFM 95

TABLA N° 4. Pre-fase BFM 90

TABLA N° 5. Curso A BFM 90

TABLA N° 6. Curso B BFM 90

TABLA N° 7. Curso AA BFM 90

TABLA N° 8. Curso BB BFM 90

TABLA N° 9. Curso CC BFM 90

TABLA N° 10. Pre-fase BFM 95

TABLA N° 11. Curso A BFM 95

TABLA N° 12. Curso B BFM 95

TABLA N° 13. Curso AA BFM 95

TABLA N° 14. Curso BB BFM 95

TABLA N° 15. Curso CC BFM 95

TABLA N° 16. Pre-fase comparación protocolo BFM 90 y BFM 95

TABLA N° 17. Curso A comparación protocolo BFM 90 y BFM 95

TABLA N° 18. Curso B comparación protocolo BFM 90 y BFM 95

TABLA N° 19. Curso AA comparación protocolo BFM 90 y BFM 95

TABLA N° 20. Curso BB comparación protocolo BFM 90 y BFM 95

TABLA N° 21. Curso CC comparación protocolo BFM 90 y BFM 95

TABLA N° 22. Comparación de riesgo 1 protocolo BFM 90 y BFM 95

TABLA N° 23. Comparación de riesgo 2 protocolo BFM 90 y BFM 95

TABLA N° 24. Comparación de riesgo 3 protocolo BFM 90 y BFM 95

TABLA N° 25. Comparación de respuesta incompleta y riesgo 4 protocolo BFM 90 y BFM 95

LISTADO DE GRAFICAS

GRAFICA N°1 Costo de los medicamentos, procedimientos e insumos en la prefase del protocolo BFM 90

GRAFICA N°2 Costo de los medicamentos, procedimientos e insumos en el curso A del protocolo BFM 90

GRAFICA N°3 Costo de los medicamentos, procedimientos e insumos en el curso B del protocolo BFM 90

GRAFICA N°4 Costo de los medicamentos, procedimientos e insumos en el curso AA del protocolo BFM 90

GRAFICA N° 5 Costo de los medicamentos, procedimientos e insumos en el curso BB del protocolo BFM 90

GRAFICA N° 6 Costo de los medicamentos, procedimientos e insumos en el curso CC del protocolo BFM 90

GRAFICA N° 7 Costo de los medicamentos, procedimientos e insumos en la prefase del protocolo BFM 95

GRAFICA N° 8 Costo de los medicamentos, procedimientos e insumos en el curso A del protocolo BFM 95

GRAFICA N° 9 Costo de los medicamentos, procedimientos e insumos en el curso B del protocolo BFM 95

GRAFICA N° 10 Costo de los medicamentos, procedimientos e insumos en el curso AA del protocolo BFM 95

GRAFICA N° 11 Costo de los medicamentos, procedimientos e insumos en el curso BB del protocolo BFM 95

GRAFICA N° 12 Costo de los medicamentos, procedimientos e insumos en el curso CC del protocolo BFM 95

GRAFICA N° 13 Comparación de los protocolos BFM 95 y BFM 90 en la prefase

GRAFICA N° 14 Comparación de los protocolos BFM 95 y BFM 90 en el curso A

GRAFICA N° 15 Comparación de los protocolos BFM 95 y BFM 90 en el curso B

GRAFICA N° 16 Comparación de los protocolos BFM 95 y BFM 90 en el curso AA

GRAFICA N° 17 Comparación de los protocolos BFM 95 y BFM 90 en el curso BB

GRAFICA N° 18 Comparación de los protocolos BFM 95 y BFM 90 en el curso CC

GRAFICA N° 19 Comparacion de los protocolos BFM 95 y BFM 90 Riesgo 1.

GRAFICA N° 20 Comparacion de los protocolos BFM 95 y BFM 90 Riesgo 2.

GRAFICA N° 21 Comparacion de los protocolos BFM 95 y BFM 90 Riesgo 3.

GRAFICA N° 22 Comparacion de los protocolos BFM 95 y BFM 90 Riesgo 4 y respuesta incompleta.

LISTADO DE ANEXOS

1. **ANEXO N° 1:** Cursos de Terapia protocolo BFM 90
2. **ANEXO N° 2:** Cursos de terapia protocolo BFM 95
3. **ANEXO N° 3:** Total mg para el tratamiento del LNH en protocolo BFM 90
4. **ANEXO N° 4:** Total mg para el tratamiento del LNH en protocolo BFM 95
5. **ANEXO N° 5:** precio de medicamentos del tratamiento del LNH en protocolo BFM 90
6. **ANEXO N° 6:** precio de medicamentos del tratamiento del LNH en protocolo BFM 95
7. **ANEXO N° 7:** precio total de la pre-fase del tratamiento del LNH en protocolo BFM 90
8. **ANEXO N° 8:** precio total de la pre-fase del tratamiento del LNH en protocolo BFM 95
9. **ANEXO N° 9:** precio total del curso A del tratamiento del LNH en protocolo BFM 90
10. **ANEXO N° 10:** precio total del curso A del tratamiento del LNH en protocolo BFM 95
11. **ANEXO N° 11:** precio total del curso B del tratamiento del LNH en protocolo BFM 90
12. **ANEXO N° 12:** precio total del curso B del tratamiento del LNH en protocolo BFM 95
13. **ANEXO N° 13:** precio total del curso AA del tratamiento del LNH en protocolo BFM 90
14. **ANEXO N° 14:** precio total del curso AA del tratamiento del LNH en protocolo BFM 95
15. **ANEXO N° 15:** precio total del curso BB del tratamiento del LNH en protocolo BFM 90
16. **ANEXO N° 16:** precio total del curso BB del tratamiento del LNH en protocolo BFM 95
17. **ANEXO N° 17:** precio total del curso CC del tratamiento del LNH en protocolo BFM 90
18. **ANEXO N° 18:** precio total del curso CC del tratamiento del LNH en protocolo BFM 95
19. **ANEXO N° 19:** precio total del riego 1 del tratamiento del LNH en protocolo BFM 90
20. **ANEXO N° 20:** precio total del riego 1 del tratamiento del LNH en protocolo BFM 95
21. **ANEXO N° 21:** precio total del riego 2 del tratamiento del LNH en protocolo BFM 90
22. **ANEXO N° 22:** precio total del riego 2 del tratamiento del LNH en protocolo BFM 95

23. **ANEXO N° 23:** precio total del riesgo 3 del tratamiento del LNH en protocolo BFM 90
24. **ANEXO N° 24:** precio total del riesgo 3 del tratamiento del LNH en protocolo BFM 95
25. **ANEXO N° 25:** precio total de la respuesta incompleta del tratamiento del LNH en protocolo BFM 90
26. **ANEXO N° 26:** precio total del riesgo 4 del tratamiento del LNH en protocolo BFM 95
27. **ANEXO N° 27:** resumen de los costos del tratamiento del LNH en el protocolo BFM 90
28. **ANEXO N° 28:** resumen de los costos del tratamiento del LNH en el protocolo BFM 95

LISTADO DE IMÁGENES

IMAGEN 1. Clasificación de los grupos de riesgo BFM 90

1. ABREVIATURAS.

- 1.1 **BFM-90:** Berling Frankfurt Munster
- 1.2 **BOTON UP:** de abajo – arriba
- 1.3 **CONPES:** Consejo Nacional de Política Económica y Social
- 1.4 **COP:** Pesos Colombianos
- 1.5 **EPS:** Entidad promotora de salud
- 1.6 **IPS:** instituciones prestadoras de servicio
- 1.7 **LH:** Linfoma Hodgkin
- 1.8 **LNH:** Linfoma No Hodgkin
- 1.9 **LNH-B:** Linfoma No Hodgkin de la Celula B
- 1.10 **SFOP:** Asociacion Francesa de Oncologia Pediatrica
- 1.11 **SISMED:** Sistema de Información de Precios de Medicamentos
- 1.12 **SNC:** Sistema Nervioso Central
- 1.13 **SOAT:** Seguro Obligatorio de Accidentes de Tránsito.

2. GLOSARIO.

ANÁLISIS DE MINIMIZACION DE COSTOS

Es una forma de análisis costo –efectividad en que las consecuencias de los tratamientos alternativos comparados resultan ser equivalentes (Michael F. Drummond, 2007)

ANÁLISIS COSTO-BENEFICIO.

El análisis costo- beneficio aporta información sobre el beneficio absoluto de programas, además de suministrarla sobre su ejecución relativa. Proporciona una estimación del valor de los recursos utilizados por cada programa, comparado con los recursos que podría ahorrar o crear (Michael F. Drummond, 2007)

ANÁLISIS COSTO-EFECTIVIDAD

Compara los efectos positivos y negativos de dos o más alternativas con un mismo objetivo de salud.

ANÁLISIS COSTO-UTILIDAD

Técnica particularmente útil porque permite ajustar según calidad de vida un conjunto dado de resultados terapéuticos, proporcionando a la vez una medida de resultado genérico para comparar costos y resultados de programas diferentes. (Michael F. Drummond, 2007)

BASES DE DATOS

Una **base de datos** es una colección de información organizada de forma que un programa de ordenador pueda seleccionar rápidamente los fragmentos de datos que necesite. Una base de datos es un sistema de archivos electrónico.

BASE DE DATOS SISMED

Sistema de información que suministra los datos necesarios para analizar y controlar el comportamiento de los precios de los medicamentos en Colombia y de esta manera orientar la regulación del mercado de medicamentos en el país (Ministerio de Salud, 2014)

BFM: Berlin Frankfurt Munster

BOTTON UP: (DE ABAJO ARRIBA)

Estrategias de procesamiento de información, en este diseño las partes individuales se diseñan con detalle y luego se enlazan para formar componentes más grandes, que a su vez se enlazan hasta que se forma el sistema completo. Las estrategias basadas en el flujo de información "bottom-up" son potencialmente necesarias y suficientes porque se basan en el conocimiento de todas las variables que pueden afectar los elementos del sistema. (Laporte, 2009)

CÁNCER

Es un término que se usa para enfermedades en las que células anormales se dividen sin control y pueden invadir otros tejidos. Las células cancerosas pueden diseminarse a otras partes del cuerpo por el sistema sanguíneo y por el sistema linfático.

El cáncer no es solo una enfermedad sino muchas enfermedades. Hay más de 100 diferentes tipos de cáncer. La mayoría de los cánceres toman el nombre del órgano o de las células en donde empiezan; por ejemplo, el cáncer que empieza en el colon se llama cáncer de colon; el cáncer que empieza en las células basales de la piel se llama carcinoma de células basales. (Instituto De Cancerología, 2013)

COP

Pesos colombianos

DISPOSITIVOS MÉDICOS: cualquier instrumento, aparato, artefacto, equipo biomédico u otro artículo similar o relacionado, utilizado sólo o en combinación, incluyendo sus componentes, partes, accesorios y programas informáticos que intervengan en su correcta aplicación, destinado por el fabricante para uso en seres humano, en los siguientes casos: Diagnóstico, prevención, supervisión, tratamiento o alivio de una enfermedad (Velázquez, 2008.).

DOSIS: Es la cantidad de fármaco que se introduce en un organismo con el objeto de producir un efecto farmacológico. (Velázquez, 2008.)

EFFECTIVIDAD: la efectividad se define como la capacidad intrínseca que tiene un medicamento de modificar el curso clínico de una enfermedad pero en la práctica clínica habitual, es decir, en pacientes no seleccionados ni controlados.

ENFERMEDAD: Alteración o desviación del estado fisiológico en una o varias partes del cuerpo, de etiología en general conocida, que se manifiesta por síntomas y signos característicos y cuya evolución es más o menos previsible.

Cualquier cambio en el estado de salud de todo un organismo o de una parte del mismo de tal forma que no puede llevar a cabo su función normal. (instituto de salud, 2007)

EVENTO ADVERSO: Es cualquier suceso médico desafortunado que puede presentarse durante un tratamiento con un medicamento, pero que no tiene necesariamente relación causal con el mismo. (Instituto nacional de Medicamentos y Alimentos , 2014)

FARMACOECONOMIA: Es el conjunto de procedimientos o técnicas de análisis dirigidas a evaluar el impacto de las distintas operaciones e intervenciones económicas sobre el bienestar de la sociedad, con énfasis no solo sobre los costos sino también sobre los beneficios sociales; siendo su objetivo principal contribuir a la elección de la mejor opción posible y por tanto, a la optimización de los recursos. (Anna García-Altésa, 2009)

FORMA FARMACÉUTICA: Es la forma o estado físico en el cual se presenta un producto con el objeto de facilitar su fraccionamiento dosificación y administración. (15. LB)

LINFOMA NO HODGKIN: El linfoma no Hodgkin (también conocido como LNH o simplemente como linfoma) es un cáncer que comienza en las células llamadas linfocitos, el cual es parte del sistema inmunológico del cuerpo.

LINFOMA HODGKIN: Es un cáncer del tejido linfático que se encuentra en los ganglios linfáticos, el bazo, el hígado, la médula ósea y otros sitios.

MANUAL TARIFARIO SOAT: es una clasificación en donde se contemplan el factor de cotización derivadas de acciones y procedimientos. Se utiliza con fines para ver procedimientos y actividades que se necesitan liquidar en el área de facturación de acuerdo al SMDLV. (9)

MEDICAMENTOS: Es aquél preparado farmacéutico obtenido a partir de principios activos, con o sin sustancias auxiliares, presentado bajo forma farmacéutica que se utiliza para la prevención, alivio, diagnóstico, tratamiento, curación o rehabilitación de la enfermedad. Los envases, rótulos, etiquetas y empaques hacen parte integral del medicamento, por cuanto éstos garantizan su calidad, estabilidad y uso adecuado.

TASA DE DESCUENTO: Tasa utilizada para convertir costos y beneficios futuros (mayor de un año) en su valor presente o actualizado (Cristian, 2005)

3. INTRODUCCION

La escasez de recursos disponibles para satisfacer una demanda creciente de servicios sanitarios ha hecho que las miradas se dirijan hacia la evaluación económica como instrumento para informar la asignación de recursos. Su objetivo es comparar diversas alternativas de actuación en términos de sus costos y efectos sobre la salud. Para ello, utiliza diversas técnicas: el análisis de minimización de costos, el análisis costo-efectividad, el análisis costo-utilidad y el análisis costo-beneficio. Sea cuál sea la metodología utilizada, toda evaluación debe incluir la definición del problema, la selección de opciones a comparar, la explicitación de la perspectiva del análisis y del horizonte temporal, la medida y la valoración de los costos y los efectos sobre la salud relevantes, la presentación de resultados, y la realización de análisis de sensibilidad. (Anna García-Altés, 2009)

Los análisis de minimización de costos suponen que las alternativas comparadas tienen los mismos efectos sobre la salud de los individuos, y sólo se diferencian en su costo. De este modo, el objetivo de un estudio de minimización de costos es estudiar cuál de las intervenciones tiene unos costos menores.

La reducción de costos farmacéutico sigue siendo uno de los objetivos prioritarios de la sanidad pública y los Servicios de Farmacia de los hospitales tienen una importante labor que desarrollar en este sentido. (instituciones elsevier, 2012)

Desde hace años se han venido desarrollando herramientas que facilitan a estos Servicios de Farmacia el cálculo de los costos asociados a su gestión (Cristian, 2005), pero adicionalmente es necesario estudiar más profundamente las consecuencias de uso de algunos fármacos como los utilizados en el tratamiento del Linfoma No Hodgkin (LNH).

Los LNH pediátricos son neoplasias de células linfoides, debidas a su transformación maligna, surgida por cambios genéticos en el curso de su crecimiento y diferenciación celular. El cáncer resultante puede expresar las características biológicas del estadio de diferenciación en que ocurrió la transformación, o cualquiera de los subsecuentes niveles de diferenciación o activación

de la misma línea linfocítica. En algunos casos, la infección viral puede aportar uno o varios pasos necesarios para la oncogénesis. (Casas, 2004)

Los LNH pediátricos son linfomas agresivos, difusos, con una progresión a diseminación amplia; aproximadamente, la mitad son linfomas de células pequeñas no hendidas (linfomas Burkitt y no-Burkitt), alrededor de un tercio son linfomas linfoblásticos y el resto son linfomas de células grandes. (sepeap.org, 2012)

4. JUSTIFICACION

En Colombia es necesario hacer uso adecuado de los recursos para tomar decisiones acertadas con el fin de obtener las mejores alternativas y de menor costo en el tratamiento de LNH. Para lograr este objetivo se requiere de estudios de minimización de costos (Laporte, 2009), logrando así herramientas necesarias para que los decisores implementen políticas en dicho tratamiento.

El análisis y la práctica de un estudio de minimización de costos en un tratamiento permite ver un panorama más amplio en la toma de decisiones de la implementación del tratamiento de LNH en el sistema de salud, donde se muestre el valor monetario ahorrado de un tratamiento frente a otro utilizado que genere mayor costo y proporcione la misma respuesta en el paciente, funciona como herramienta efectiva en el sector de la salud e incluso permite que ésta excelente técnica funcione demostrando lo anteriormente nombrado, y se pueda ofrecer una mejor calidad de vida a estos pacientes.

En el caso del LNH-B localizado, definido como el grupo de riesgo R1 (Enfermedad totalmente reseca), el grupo (BFM), ha utilizado una fase de cito reducción de 5 días, seguida de dos ciclos de poliquimioterapia BFM 90. En el estudio más reciente del BFM 95, se mostró que la reducción de Metotrexato no afectó los resultados en la enfermedad localizada. (AJCC Cancer Staging, 2010) La sociedad Francesa de Oncología Pediátrica (SFOP) ha tratado todos los casos totalmente resacados en estadio I y estadio II abdominal (Grupo A) con dos ciclos poliquimioterapia (LMB-89) con resultados equiparable al BFM 95. (Schrappe, 1999)

El Químico Farmacéutico siendo un profesional de la salud y que bajo la normatividad vigente en Colombia es el responsable de la desarrollo, preparación, producción, control de los medicamento debe utilizar herramientas que aporta la farmacoeconomía, (Ministerio de la Protección Social, 2009) para la implementación de políticas para la elaboración de esquemas del LNH, sin dejar a un lado las estrategias que se presentan en la política farmacéutica nacional (CONPES) el cuál comprende tres ejes que son Calidad, Uso Racional y Acceso. (INVIMA, 2014)

Con información de elaborada mediante procedimientos de índole técnico, los decisores pueden llegar a proporcionar estrategias de implementación de políticas de minimización de costo, que

ayuden a que más personas diagnosticadas con LNH tengan acceso a su tratamiento logrando así una reducción en la tasa de mortalidad a causa de ésta Linfoma en población menor a 18 años en Colombia.

Por lo anterior el objetivo de este trabajo es realizar un estudio de minimización de costos que conteste a la pregunta, ¿Cuál será la alternativa farmacoterapéutica menos costosa en el tratamiento del LNH en menores de 18 años en Colombia?

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL.

Establecer la alternativa farmacoterapéutica de menor costo en el tratamiento del LNH mediante la comparación de los protocolos BFM 90 y BFM 95 en población menor de 18 años en Colombia.

5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 5.2.1 Identificar, cuantificar y valorar los eventos generadores de costos directos médicos en los protocolos BFM 90 Y BFM 95 para el tratamiento de Linfoma No Hodgkin (LNH) en población menor de 18 años.
- 5.2.2 Caracterizar el comportamiento de los costos en el protocolo BFM 90 Y BFM 95.
- 5.2.3 Establecer y costear los principales eventos adversos por la utilización de los protocolos BFM 90 y BFM 95.

6. MARCO REFERENCIAL

6.1 Marco teórico

6.1.1 Economía de la salud.

La economía de la salud se define como “la economía aplicada a la atención sanitaria y se usa sobre todo para ayudar a los encargados a tomar decisiones difíciles”(19), como su nombre menciona tiene cimientos en las doctrinas económicas donde se pronuncia a menudo de la oferta y la demanda ya fuese de un producto o un servicio que se quisiera prestar, estos ideales se compenetran con la salud y evidencian de esta manera la oferta y la demanda que sugiere el uso de un medicamento o de otro similar; la economía de la salud adicionalmente provee recursos que permiten evaluar ciertas variables de gran importancia como lo son la Eficiencia y la efectividad que si bien la eficiencia en términos de economía de la salud se caracteriza porque “mide cómo se usan los recursos para lograr un efecto deseado” (20).

6.1.2 Farmacoeconomía

La farmacoeconomía es el estudio de los costos y beneficios de los tratamientos y tecnologías médicas, combinando la economía, la epidemiología, el análisis de decisiones y la bioestadística (21)

6.1.3 Perspectiva

Es el punto de vista bajo el cual se realiza el estudio, es decir la posición que un autor toma en un estudio para así considerar los costos que le aplican al mismo; las distintas perspectivas son:

6.1.3.1 Institucional (hospitales e IPS)

6.1.3.2 Pacientes

6.1.3.3 EPS (El tercer pagador) y ministerio de salud y protección social

6.1.3.4 La sociedad

6.2 Costos

6.2.1 Definición

En la tecnología sanitaria los costos se denominan como el gasto correspondiente por los bienes y/o servicios y este a su vez puede ser un recurso en términos monetarios con el fin de suplir algún tipo de necesidad. Para llevar a cabo una evaluación económica este método resulta fundamental ya que toma los recursos que sean necesarios para analizar ya sea un programa o alternativa de tratamiento sanitaria.

Dicho de otra manera, se les conoce como costos reales, estos costos reales son “los beneficios que se sacrifican usando el mismo recurso de otra forma” (22) y normalmente infiere en el costo oportunidad que en términos coloquiales describe el sacrificio monetario que se invierte en un programa o tratamiento para obtener en un horizonte de tiempo un beneficio que será conocido como la oportunidad.

6.2.2 Medidas de costeo

Las medidas de costeo han sido elaboradas de tal forma que permitan hacer un conteo numérico de los eventos generadores de costos que estén relacionados con un programa o intervención en salud.

Estos a su vez se clasifican de la siguiente manera.

- 6.2.2.1** Micro costeo
- 6.2.2.2** Costo basado en actividad
- 6.2.2.3** Casos tipo
- 6.2.2.4** Ajuste de costo
- 6.2.2.5** Factura emitida
- 6.2.2.6** Promedio de evento generador de costo

6.2.3 Métodos de evaluación económica

TABLA 1. Características de las técnicas de evaluación económica

TECNICA DE ANALISIS	MEDIDA DE COSTO	MEDIDA DE EFECTOS	APLICACIONES
Análisis de minimización de costos	Unidades monetarias	Se supone que todas las alternativas tienen la misma efectividad	Comparar diferentes alternativas con un mismo objetivo de salud y una misma efectividad, pero con diferente costo
Análisis costo-efectividad	Unidades monetarias	Unidades de salud	Comparar los efectos positivos y negativos de dos o más alternativas con un mismo objetivo de salud.
Análisis costo-utilidad	Unidades monetarias	AVAC	Comparar los efectos positivos y negativos de dos o más alternativas con un mismo objetivo de salud, expresando la efectividad en AVAC
Análisis costo beneficio	Unidades monetarias	Unidades monetarias	Comparar los efectos positivos y negativos de alternativas con objetivos similares o ampliamente divergentes

Fuente.<http://www.elsevierinstituciones.com/ficheros/pdf/138/138v25nSupl.1a90024160pdf001.pdf>

Los métodos que son utilizados para llevar a cabo la evaluación económica se clasifican en 4 grandes grupos que proporcionaran el resultado que el investigador desea, ellos son:

6.2.3.1 Análisis de minimización de costos

6.2.3.2 Análisis de costo efectividad

6.2.3.3 Análisis de costo utilidad

6.2.3.4 Análisis de costo beneficio (23).

6.2.4 Clasificación de los costos

Los costos se clasifican de la siguiente manera (24):

- 6.2.4.1 COSTOS DIRECTOS:** Los costos directos son aquellos que involucran todo el servicio sanitario y todo aquello que signifiquen intervenciones en salud de forma directa y que están totalmente incluidas a la acción y más aun con la alternativa que se le brindará a los pacientes como lo son los exámenes diagnósticos, tratamientos farmacológicos, intervenciones quirúrgicas, citas médicas e incluso servicios de hospitalización entre otros. (Cristian, 2005)
- 6.2.4.2 Costos Directos Médicos:** Los costos directos son aquellos que involucran todo el servicio sanitario y todo aquello que signifiquen intervenciones en salud de forma directa y que están totalmente incluidas a la acción y más aun con la alternativa que se le brindará a los pacientes como lo son los exámenes diagnósticos, tratamientos farmacológicos, intervenciones quirúrgicas, citas médicas e incluso servicios de hospitalización entre otros. (scielo. Recuperado el 23 de 04 de 2013, , 2013)
- 6.2.4.3 Costos indirectos:** costos de productividad o de pérdidas potenciales de productividad. (cols, 2010)
- 6.2.4.4 costos de morbilidad** (pérdida de la funcionalidad laboral (temporal o permanente) (cols, 2010)
- 6.2.4.5 Costos sanitarios:** costos relacionados con la intervención y su posterior evolución y tratamiento. Incluye el tiempo de los profesionales sanitarios; el precio de los medicamentos y productos sanitarios utilizados; el costo de las pruebas diagnósticas, etc. (cols, 2010)
- 6.2.4.6 Costos no sanitarios:** generalmente no son imputables al Sistema Nacional de Salud. Suelen ser costos a cargo del paciente (tiempo, transporte, cuidados sanitarios informales), a cargo de otras entidades públicas o benéficas, o costos de productividad que suelen repercutir sobre las empresas.

6.2.5 Análisis de Minimización de Costos

Los análisis de minimización de costos suponen que las alternativas comparadas tienen los mismos efectos sobre la salud de los individuos, y sólo se diferencian en su costo. De este modo, el objetivo de un estudio de minimización de costos es estudiar cuál de las intervenciones tiene unos costos menores. En cambio, se habla de análisis de costos cuando sólo se miden los costos de cada una de las alternativas, sin asumir los mismos efectos sobre la salud. Por este motivo, los expertos en evaluación económica consideran el análisis de costos como un tipo de análisis económico parcial y sesgado desde el punto de vista de la toma de decisiones, porque sólo considera las implicaciones con respecto a los costos y no tiene en cuenta los efectos sobre la salud. (Anna García-Altés, 2009)

Otro caso particular son los estudios llamados de «costo de la enfermedad». En este tipo de estudio se contabiliza el costo que supone para la sociedad la existencia de una determinada enfermedad o problema de salud pública. Habitualmente, los costos incluidos en estos estudios son los directos de la atención médica a los enfermos, las pérdidas de productividad de los pacientes por enfermedad o por muerte, los costos de los programas preventivos y los costos en ámbitos distintos al sanitario, así como los del sistema legal, judicial y educativo (Negro EM, 2002)

6.3 Modelos Económicos (Barrera, 2012)

La elaboración de modelos en la economía de la salud, permite establecer un panorama de diferenciación entre un tratamiento y otro y cual puede llegar a ser el más óptimo para su uso; estos modelos también tienen sus cimientos en la economía pero en esta situación se le ha dado un enfoque con miras a los beneficios terapéuticos.

En los modelos económicos se deben tener en cuenta dos aspectos importantes los cuales son: la efectividad y los eventos adversos; esto aplicado a lo que respecta el uso de medicamentos, los costos del tratamiento de una patología y si llegasen a presentarte fallas terapéuticas y/o efectos

secundarios para poder plasmarlo de forma coherente y detallada para desarrollo del análisis de la información y posterior toma de decisiones que si bien el modelamiento permite que se tomen a mayor conciencia de acuerdo a los resultados que este arroja. (Barrera, 2012)

6.4 Obtención de Costos

El estudio de minimización de costos es un método de la evaluación económica en donde se debe incluir el costo de todas aquellas intervenciones en salud realizadas para el desarrollo de una tratamiento, en éste caso los costos de tratamiento de los protocolos BFM 90 Y BFM 95; lo que incluye además del precio de los medicamentos , el costo de los insumos , dispositivos médicos o procedimientos derivados del tratamiento , bajo perspectiva de tercer pagador , estos costos evaluados son los costos directos médicos .

Según los protocolos BFM 90 y BFM 95 se realizan estudios de laboratorio como cuadro hemático con frotis de sangre periférica y recuento de plaquetas, transaminasas, bilirrubinas, fosfatasa alcalina, electrolitos séricos; deshidrogenasa láctica (LDH), además de estudios de imágenes como Ecografía y TAC (tomografía axial computarizada), radiografía simple de Tórax PA y lateral; y estudios complementarios como aspirado de médula ósea, citología y citoquímico de líquido cefalorraquídeo.

Según los Protocolos BFM 90 y BFM 95 el tratamiento incluye la utilización de medicamentos en cursos de terapias (Prefase, Curso A, B, AA, BB, CC), y los procedimientos y exámenes requeridos para control y seguimiento de la enfermedad con horizonte de costeo determinado por la finalización de cada ciclo.

El precio de los medicamentos se obtuvo a partir de la Base de Datos del Sistema de Información de Precios de Medicamentos SISMED periodo comprendido de Enero a Septiembre de 2012, tomando los precios del canal institucional reportados en su precio mínimo y máximo. Se utilizó la descripción presente en el SISMED y el código ATC (Clasificación Anatómico Terapéutica), determinando el costo mínimo y máximo por miligramos de cada medicamento.

Debido al uso de los tratamientos de los protocolos BFM 90 y BFM 95 se describen reacciones adversas como más relevantes la mucositis oral y gastrointestinal producida por el uso de

metotrexate y citarabina principalmente, las cuales se encuentran en cada uno de los tratamientos, por lo que al ser analizados bajo el concepto de costos, éstos se cancelan por sí mismos, lo que implica que aportan un costo \$ 0 al presente análisis.

6.5 Historia Natural de la enfermedad (Linfoma No Hodgkin LNH) (Acute Lymphoblastic Leukemia. Oncology of infancy and childhood, 297-330, 2009)

Cualquiera de un grupo grande de cánceres de linfocitos (glóbulos blancos). Los linfomas no Hodgkin se pueden presentar a cualquier edad y a menudo se caracterizan por ganglios linfáticos más grandes de lo normal, fiebre y pérdida de peso. Hay muchos tipos diferentes de linfomas no Hodgkin. Estos tipos se pueden dividir en dinámicos (de crecimiento rápido) e indolentes (de crecimiento lento) y pueden estar formados por células B o células T. Los linfomas no Hodgkin de células B incluyen el linfoma de Burkitt, la leucemia linfocítica crónica o el linfoma linfocítico pequeño (LLC o LLP), el linfoma difuso de células B grandes, el linfoma folicular, el linfoma inmunoblástico de células grandes, el linfoma linfoblástico de células B precursoras y el linfoma de células de manto. Los linfomas no Hodgkin de células T incluyen la micosis fungoide, el linfoma anaplásico de células grandes y el linfoma linfoblástico de células T precursoras. Los linfomas que se presentan después de un trasplante de médula ósea o un trasplante de células madre son habitualmente linfomas no Hodgkin de células B. El pronóstico y el tratamiento dependen del estadio y el tipo de la enfermedad.

6.6 Estadificación

La estadificación ayuda a describir dónde se ubica el LNH, si se ha diseminado y hacia dónde, y si está afectando las funciones de otros órganos del cuerpo. Conocer el estadio ayuda al médico a decidir cuál es el mejor tratamiento y puede ayudar a predecir el pronóstico (probabilidad de recuperación) del paciente. Existen diferentes descripciones de los estadios para los diferentes tipos de cáncer.

TABLA 3. Estadiaje clínico de LNH (clasificación de Murphy)

ESTADIO	DEFINICION
----------------	-------------------

I	Afectación extra-ganglionar aislada o de una sola cadena ganglionar, con exclusión de mediastino, abdomen o espacio epidural.
II	Afectación extra-ganglionar única asociada a afectación ganglionar regional Afectación de 2 o mas cadenas ganglionares en el mismo lado del diafragma Dos localizaciones extra-ganglionares con o sin afectación ganglionar regional, en el mismo lado del diafragma Tumor gastrointestinal primario, generalmente en región lleo-cecal, con o sin afectación ganglionar mesentérica.
III	Localización a ambos lados del diafragma Todas las localizaciones intratoracicas (mediastino, pleura, timo) Todas las localizaciones abdominales extensas Todas las localizaciones epidurales o para-espinales
IV	Afectación del SNC o invasión medular inicial, sean cuales sean las otras localizaciones

Fuente. Linfoma No Hodgkin, F. Vela Casas. [en línea] consultado el 18 de Julio de 2013

Cuando se estadifica el LNH, los médicos evalúan los siguientes elementos:

- La cantidad de áreas de ganglios linfáticos cancerosos.
- La ubicación de los ganglios linfáticos cancerosos: regional (en la misma área donde comenzó el cáncer) o distante (en otras partes del cuerpo).
- Si los ganglios linfáticos cancerosos están a uno o a ambos lados del diafragma (el músculo delgado debajo de los pulmones y el corazón que separa la cavidad torácica del abdomen).
- Si la enfermedad se ha diseminado a la médula ósea, al bazo o a órganos extralinfáticos (órganos que no son parte del sistema linfático), como el hígado, los pulmones o el cerebro.

El estadio del linfoma describe el grado de diseminación del tumor en números romanos del uno al cuatro (I, II, III o IV). (27)

Progresiva: Si el cáncer se agranda o se disemina mientras el paciente recibe tratamiento contra el linfoma original, se dice que la enfermedad es progresiva. Este también se denomina LNH refractario.

Recurrente: El linfoma recurrente es aquel que reaparece después del tratamiento. Puede regresar al área en la que se originó o aparecer en otra parte. (28)

6.7 Factores de Riesgo

Un factor de riesgo es cualquier factor que aumenta la probabilidad de que una persona desarrolle cáncer. Algunas personas que tienen varios factores de riesgo nunca desarrollan cáncer, mientras que sí lo hacen otras personas sin factores de riesgo conocidos. Se desconoce la causa exacta del LNH, pero los siguientes factores pueden aumentar el riesgo que tiene una persona de desarrollar LNH:

- 6.7.1 **Infecciones.** Algunos tipos de LNH se asocian con infecciones específicas. Por ejemplo, se cree que el linfoma de estómago MALT es causado por la bacteria denominada *Helicobacter pylori*.
- 6.7.2 **Virus.** Los virus causan algunos tipos de LNH. Es probable que el virus no sea el único factor, de modo que las personas que han tenido mononucleosis no necesariamente tienen un mayor riesgo de desarrollar un LNH en el futuro. Además, la infección por el virus de la hepatitis C se ha asociado con un mayor riesgo de linfomas de zona marginal.
- 6.7.3 **Trastornos de inmunodeficiencia.** Los trastornos del sistema inmunitario, como el VIH/SIDA, aumentan el riesgo de LNH, en especial los linfomas de células B agresivos.

- 6.7.4 **Trastornos autoinmunitarios.** Las personas con trastornos autoinmunitarios, como, artritis reumatoide y síndrome de Sjögren, tienen un mayor riesgo de desarrollar determinados tipos de LNH.
- 6.7.5 **Trasplante de órganos.** Los receptores de un trasplante de órganos tienen un riesgo mayor de LNH debido a los fármacos que deben administrarse a fin de disminuir la acción del sistema inmunitario y proteger el órgano trasplantado.
- 6.7.6 **Exposición a sustancias químicas.** La exposición a determinadas sustancias químicas, como pesticidas y sustancias petroquímicas, puede aumentar el riesgo de LNH.

Existen tres tratamientos principales contra el LNH: quimioterapia, radioterapia e inmunoterapia. En ocasiones, pueden considerarse la cirugía o el trasplante de células madre. A menudo, se utiliza una combinación de estos tratamientos.

6.8 Grupo Frankfurt Munster

6.9 Protocolo BFM 90 y Protocolo BFM 95 (. J.L. Vivanco Martínez, 2012)

En el año 1981 el grupo cooperativo BFM inició un protocolo quimioterápico para el tratamiento de LNH-B y LLA-B caracterizado por cursos breves de quimioterapia, separados por cortos espacios de tiempo. Posteriormente, los protocolos 83, 86 y 90 modifican esta pauta disminuyendo el número total de ciclos, intensificando la quimioprofilaxis del SNC y eliminando la radioterapia (. J.L. Vivanco Martínez, 2012)

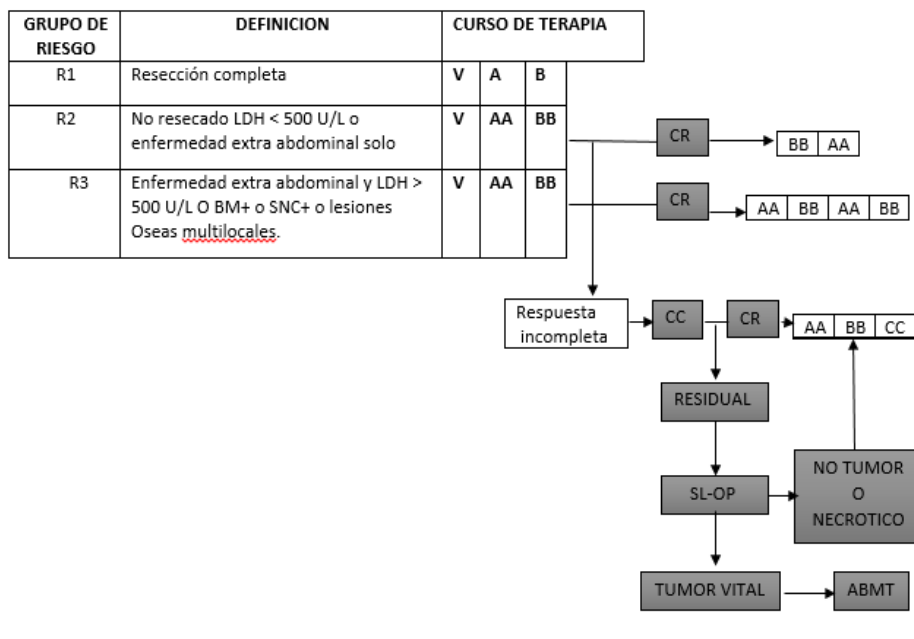
Con estos protocolos se obtuvo una supervivencia libre de incidencias en las formas localizadas (estadios I y II) del LNH-B superior al 90%, de un 74% en los estadios III y un 67% en los IV, con un seguimiento medio superior a los 33 meses (30). La supervivencia libre de incidencias en las leucemias B a los cinco años pasó del 43% con el BFM 81 al 78% con el BFM 86. (Institucional , 2013)

En el caso del LNH –B localizado, definido como grupo de Riesgo R1 (enfermedad totalmente resecada), el Grupo Berlin Frankfurt-Munster (BFM) ha utilizado una fase de citorreducción de 5 días de dos ciclos de poliquimioterapia (BFM 90) (32). En el estudio más reciente del BFM (BFM

95), se mostró que la reducción de la dosis de metotrexato, no afectó los resultados. (Acute Lymphoblastic Leukemia. Oncology of infancy and childhood, 297-330, 2009)

PROTOCOLO BFM 90

IMAGEN 1: clasificación de los grupos de riesgo BFM 90



FUENTE: protocolo BFM 90 (Improved Treatment Results in Childhood B-Cell Neoplasms With Tailored Intensification of Therapy: A Report of the Berlin-Frankfurt-Münster Group Trial NHL-BFM 90. 1999 94: 3294-3306. A Reiter. is published weekly by the American Society of Hematology, 2021 L St, NW, Suite 900, Washington DC 20036.

6.10 PROTOCOLO BFM 95

TABLA N° 3. Clasificación de los riesgos protocolo BFM 95

GRUPOS DE RIESGOS	DEFINICION	CURSOS DE TERAPIA							
R1	Etapas I + II, completamente resecao	A	B						
R2	Etapas I + II, no resecao	V	A		B		A		B
	etapas III y LDH < 500 U/L								
R3	Etapas III y LDH > 500 < 1000 U/L	V	A	B	C	A	B		
	Etapas IV + B - AL y LDH < 1000 U/L y SNC - neg.		A	B	C	A	B		
R4	Etapas III + IV + B - AL y LNH > 1000 U/L o/y SNC-pos	V	A	B	C	A	B	CC	
			A	B	C	A	B		

FUENTE: protocolo BFM 95 (the impact of the methotrexate administration Schedule and dose in the treatment of children and adolescents with B-cell neoplasms: a report of the BFM group study NHL-BFM 95. 2005 105: 948-958 prepublished online October 14, 2004; W. Woessmann. Washington D.C. the American society of hematology).

7. METODOLOGIA

El estudio de minimización de costos en Colombia en el tratamiento del linfoma no hodking LNH en población menor de 18 años diagnosticada, se realizó teniendo en cuenta lo siguiente:

- 7.1 **Tipo de estudio:** se realizó un estudio de minimización de costos debido a que las dos alternativas a comparar tienen la misma eficacia acorde con los estudios clínicos que se consultan en el protocolo BFM 95. Este tipo estudio nos ayuda a Comparar diferentes alternativas con un mismo objetivo de salud y una misma efectividad, pero con diferente costo.
- 7.2 **Perspectiva:** tercer pagador (aseguradoras y el ministerio de salud y protección social)
- 7.3 **Horizonte de Costeo:** se tomó el costeo menor a un año debido a que los esquemas de tratamiento son menores a este, por lo tanto no se aplica tasa de descuento.
- 7.4 **Protocolos:** Protocolo BFM 90, Protocolo BFM 95.
- 7.5 **Costos:** Se evalúan costos directos médicos entre los cuales están: medicamentos, procedimientos y dispositivos médicos.
- 7.6 **Eficacia:** La eficacia se toma de estudios clínicos hechos en los Protocolos BFM 90 y BFM 95.
- 7.7 **Direccionalidad del costeo:** De abajo hacia arriba: BOTTOM UP.
- 7.8 **Unidad de medida:** pesos colombianos (COP)
- 7.9 **Población Objetivo:** Pacientes menores de 18 años con diagnóstico de LNH que estén recibiendo tratamiento BFM 90 o BFM 95.
8. **Tipo de Costos:** Para los tipos de costos se utilizó metodología proxy.
9. **Tasa de Descuento:** No se realizó tasa de descuento ya que el horizonte de costeo es menor a un año.

10. MATERIALES

Para elegir las alternativas a comparar, construcción de los casos tipo, levantamiento de los costos, realización del análisis descriptivo y elección de la alternativa apropiada según el tipo de estudio propuesto, se necesitó: de Recurso Humano, Soportes Bibliográficos, bases de datos:

10.1 Recurso Humano

- Dos estudiantes de Química Farmacéutica.
- Un Químico Farmacéutico Especializado

10.2 Soporte Bibliográfico

- Manuales Tarifarios SOAT 2013.
- Protocolos del grupo Berling–FrankFurt- Munster BFM 90 Y BFM 95.
- Anuario Estadístico del Instituto Nacional de Cancerología 2010.
- Tablas de peso, talla y edad de la organización mundial de la salud OMS.
- Guía clínica del Manejo del LNH

10.3 Bases de Datos

- Agencia Internacional de Investigación en Cáncer, Proyecto Globocan 2008(La incidenciaestimadade cáncer, mortalidad, morbilidad y discapacidadajustada poraños de vida (DALY) a nivel mundial en2008).
- Instituto Nacional de Cancerología (INC)

- Instituto Nacional de Salud (INS)
- Sistema de Información de Precios de Medicamentos SISMED periodo comprendido de Enero a Septiembre de 2012.

11. RESULTADOS

11.1 RESULTADOS OBTENIDOS DEL ESTUDIO DE MINIMIZACION DE COSTOS EN EL PROTOCOLO BFM 90

TABLA N° 4 PREFASE BFM 90

PROTOCOLO	MEDICAMENTOS		MATERIALES		PROCEDIMIENTOS	
	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO
BFM 90	\$ 34.626,87	\$ 50.906,43	\$ 543.596,94	\$ 673.010,40	\$ 230.495,60	\$ 576.239,00

GRAFICA N°1 Costo de los medicamentos, procedimientos e insumos en la prefase del protocolo BFM 90

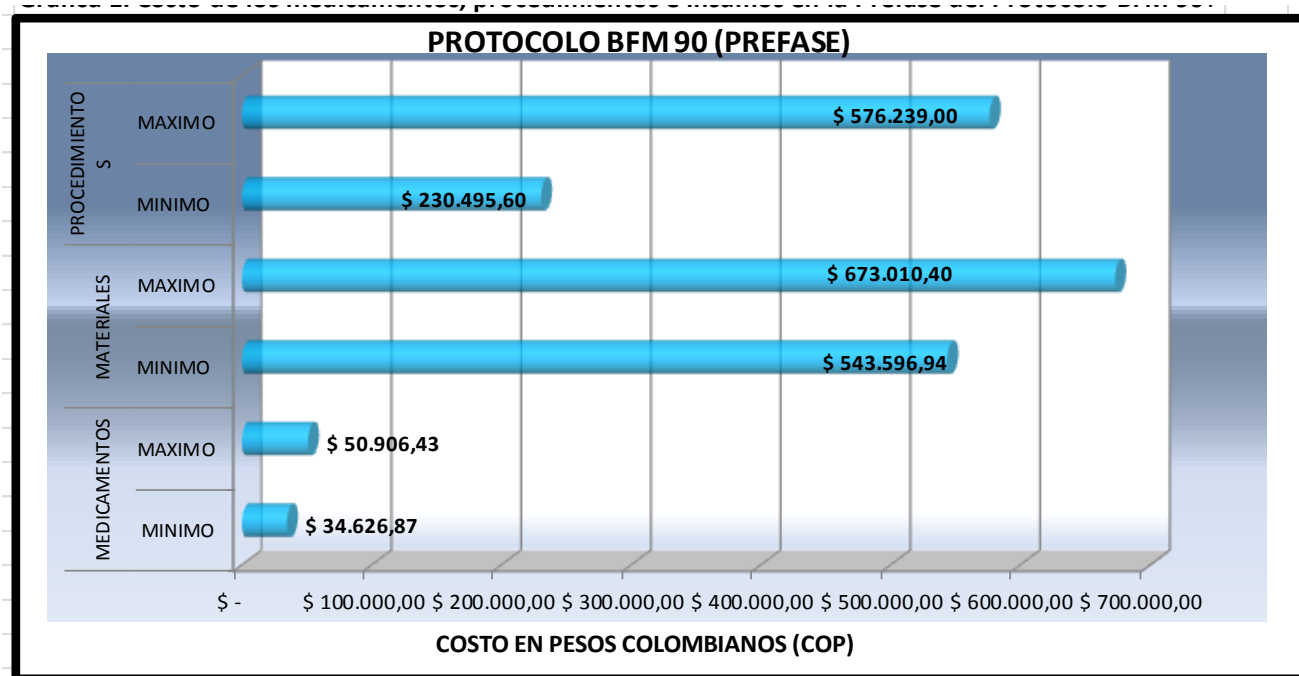


TABLA N°5. CURSO A BFM 90

PROTOCOLO	MEDICAMENTOS		MATERIALES		PROCEDIMIENTOS	
	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO
BFM 90	\$ 229.717,93	\$ 376.886,76	\$ 270.720,24	\$ 406.080,36	\$ 230.495,60	\$ 576.239,00

GRAFICA N°2. Costo de los medicamentos, procedimientos e insumos en el curso A del protocolo BFM 90

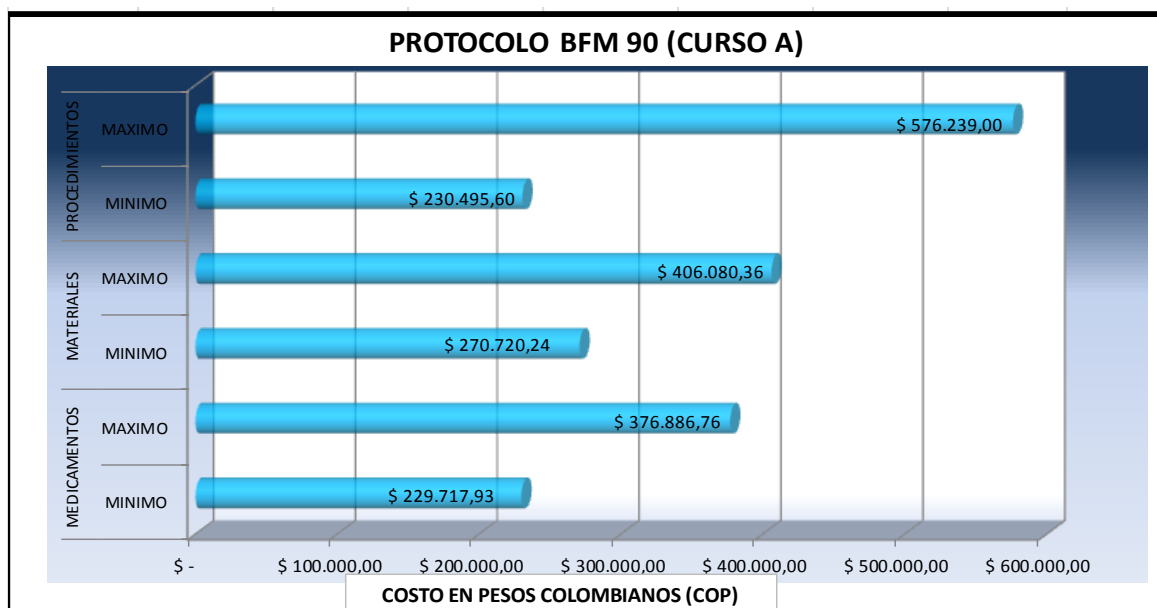


TABLA N°6. CURSO B BFM 90

PROTOCOLO	MEDICAMENTOS		MATERIALES		PROCEDIMIENTOS	
	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO
BFM 90	\$ 182.165,50	\$ 269.246,63	\$ 353.920,72	\$ 530.881,08	\$ 230.495,60	\$ 576.239,00

GRAFICA N°3. Costo de los medicamentos, procedimientos e insumos en el curso B del protocolo BFM

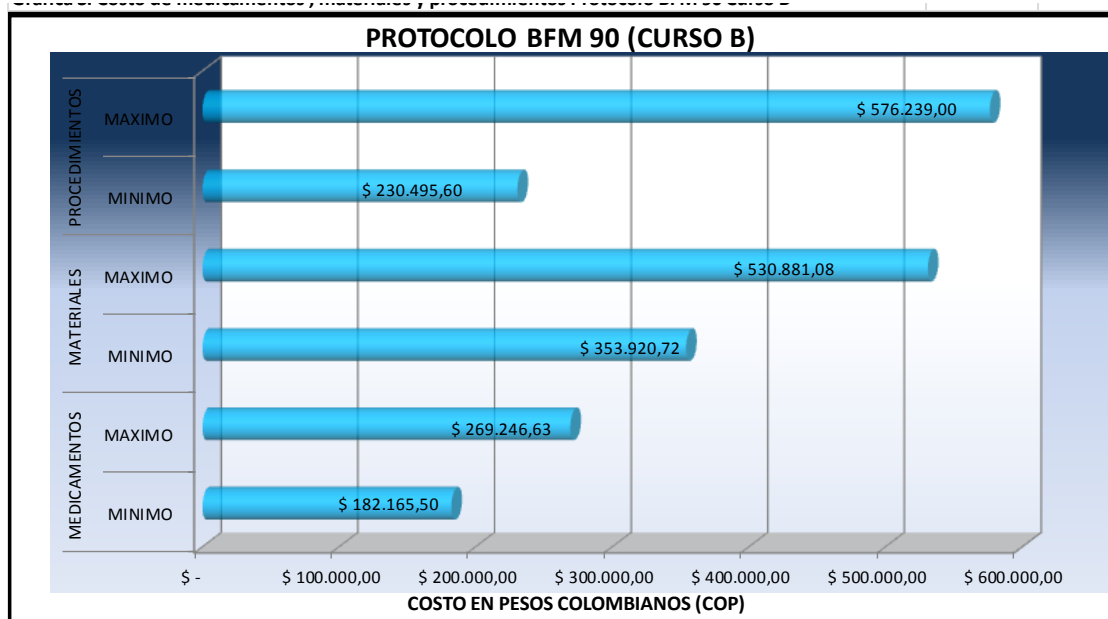


TABLA 7. CURSO AA BFM 90

PROTOCOLO	MEDICAMENTOS		MATERIALES		PROCEDIMIENTOS	
	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO
BFM 90	\$ 199.438,12	\$ 335.372,51	\$ 304.583,68	\$ 456.875,52	\$ 230.495,60	\$ 576.239,00

GRAFICA N° 4. Costo de los medicamentos, procedimientos e insumos en el curso AA del protocolo BFM 90

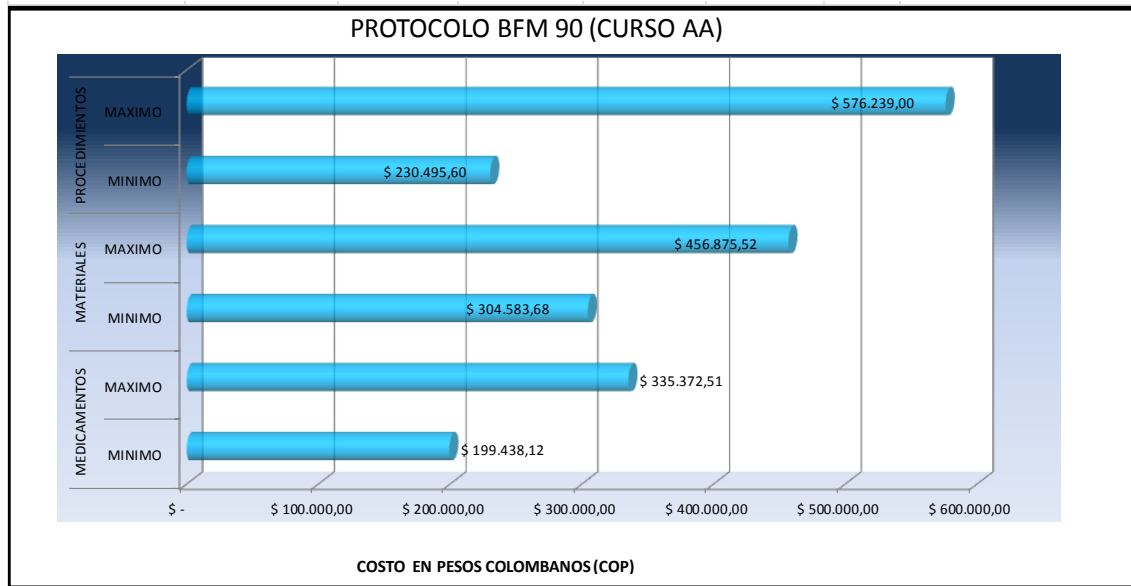


TABLA 8. CURSO BB BFM 90

PROTOCOLO	MEDICAMENTOS		MATERIALES		PROCEDIMIENTOS	
	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO
BFM 90	\$ 1.031.918,75	\$ 1.611.368,39	\$ 139.040,80	\$ 208.561,20	\$ 230.495,60	\$ 576.239,00

GRAFICA N°5. Costo de los medicamentos, procedimientos e insumos en el curso BB del protocolo BFM 90

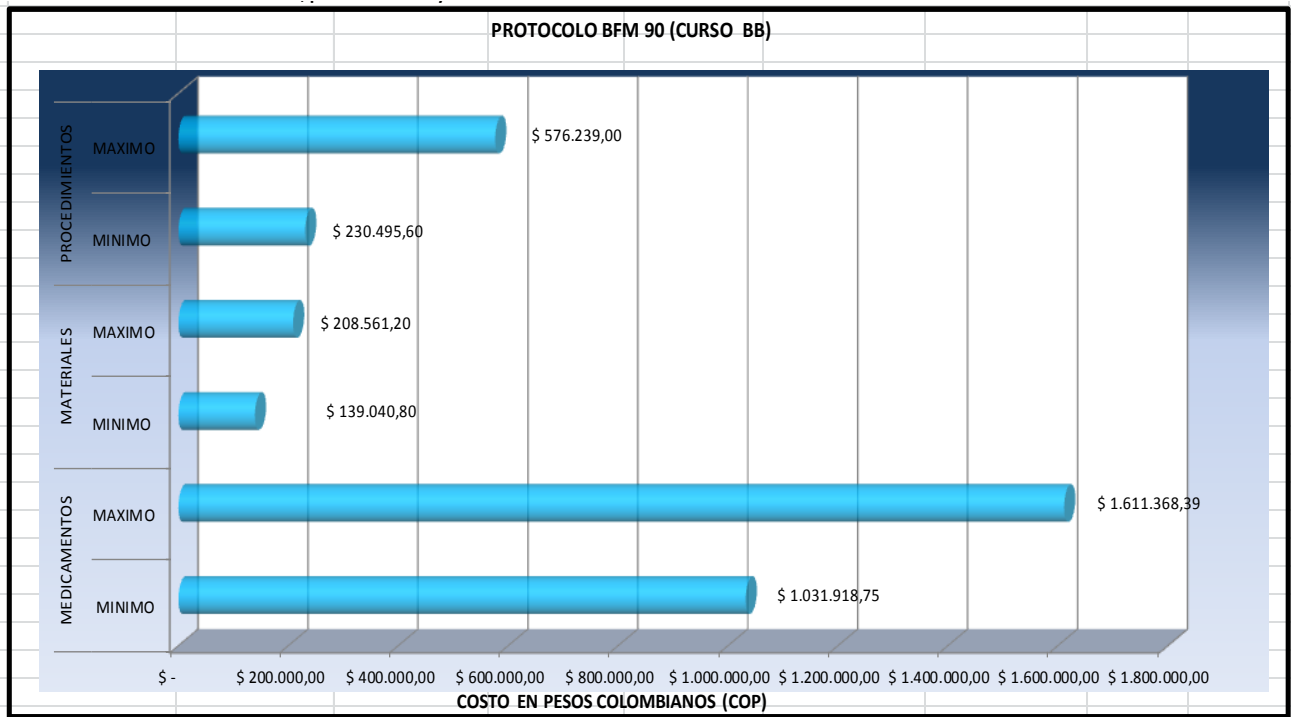
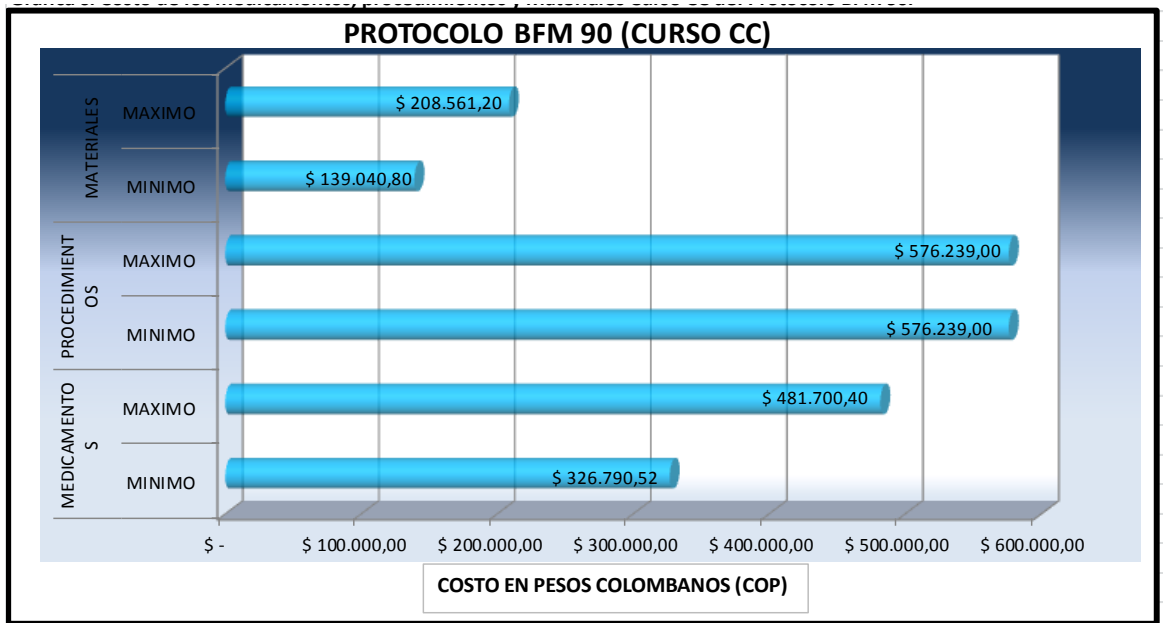


TABLA 9. CURSO CC BFM 90

PROTOCOLO	MEDICAMENTOS		PROCEDIMIENTOS		MATERIALES	
	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO
BFM 90	\$ 326.790,52	\$ 481.700,40	\$ 576.239,00	\$ 576.239,00	\$ 139.040,80	\$ 208.561,20

GRAFICA N° 6. Costo de los medicamentos, procedimientos e insumos en el curso CC del protocolo BFM



11.2 RESULTADOS OBTENIDOS DEL ESTUDIO DE MINIMIZACION DE COSTOS EN EL PROTOCOLO BFM 95

TABLA 10. PREFASE BFM 95

PROTOCOLO	MEDICAMENTOS		MATERIALES		PROCEDIMIENTOS	
	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO
BFM 95	\$ 53.288,00	\$ 86.490,00	\$ 265.922,72	\$ 398.884,08	\$ 230.455,60	\$ 576.139,00

GRAFICA N° 7. Costo de los medicamentos, procedimientos e insumos en la prefase del protocolo BFM95

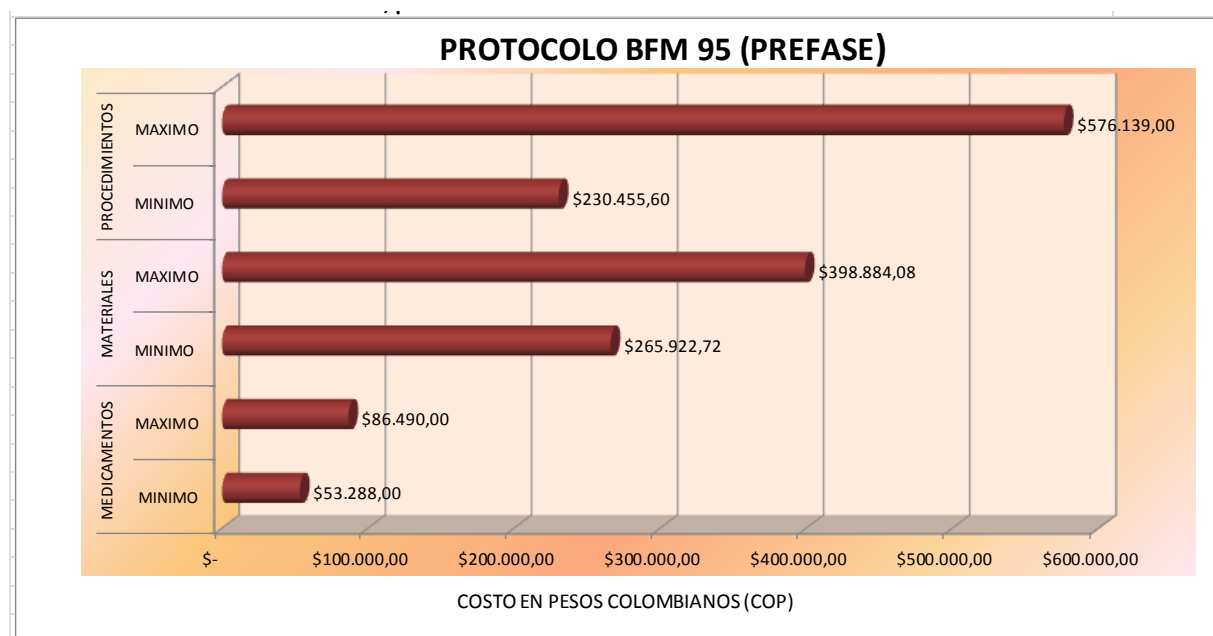


TABLA 11. CURSO A BFM 95

PROTOCOLO	MEDICAMENTOS		MATERIALES		PROCEDIMIENTOS	
	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO
BFM 95	\$ 338.291,33	\$ 556.659,25	\$ 139.040,80	\$ 208.561,20	\$ 230.455,60	\$ 576.139,00

GRAFICA N°8. Costo de los medicamentos, procedimientos e insumos en el curso A del protocolo BFM 95

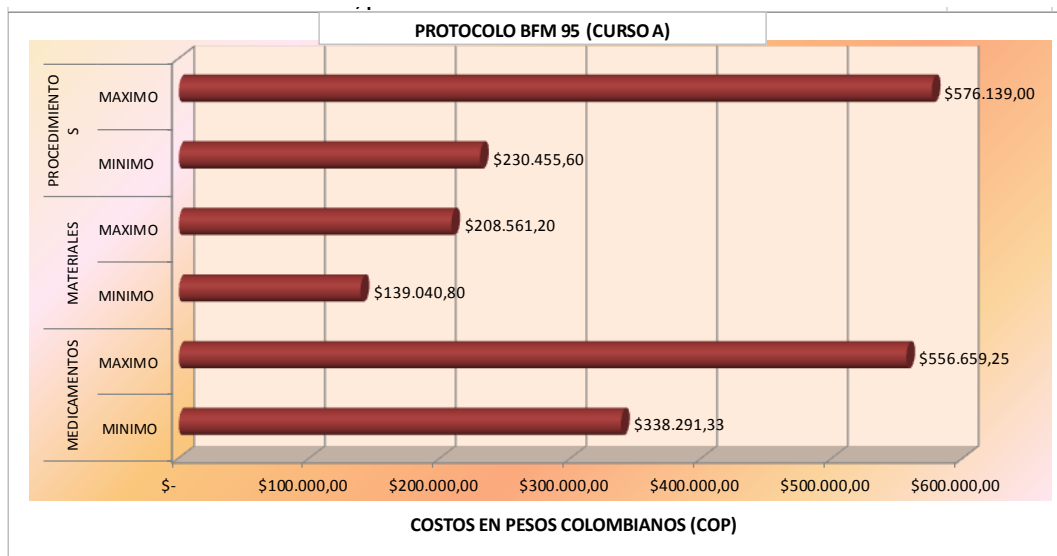


TABLA 12. CURSO B BFM 95

PROTOCOLO	MEDICAMENTOS		MATERIALES		PROCEDIMIENTOS	
	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO
BFM 95	\$ 306.805,03	\$ 467.899,23	\$ 395.177,68	\$ 592.766,52	\$ 230.456,00	\$ 576.139,00

GRAFICA N°9 Costo de los medicamentos, procedimientos e insumos en el curso B del protocolo BFM 95

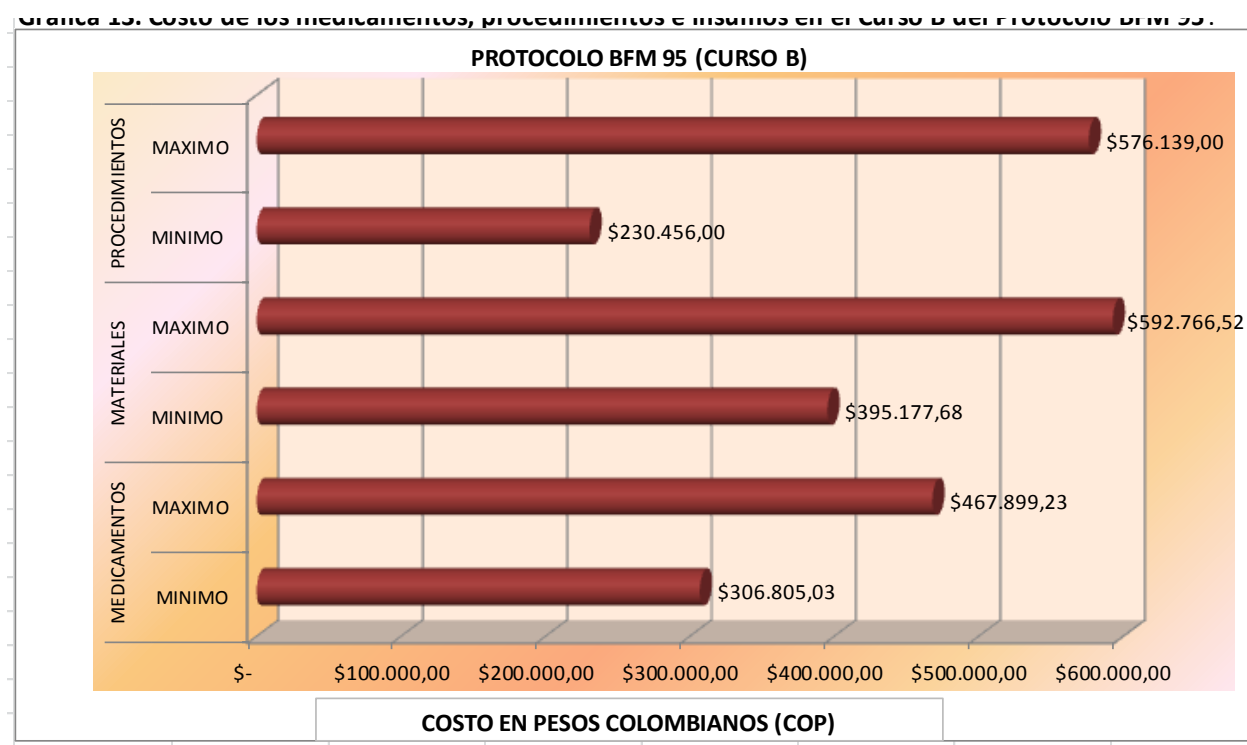


TABLA 13. CURSO AA BFM 95

PROTOCOLO	MEDICAMENTOS		MATERIALES		PROCEDIMIENTOS	
	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO
BFM 95	\$ 4.079,50	\$ 6.340,00	\$ 463.680,40	\$ 695.520,60	\$ 230.455,60	\$ 576.139,00

GRAFICA N° 10. Costo de los medicamentos, procedimientos e insumos en el curso AA del protocolo BFM 95

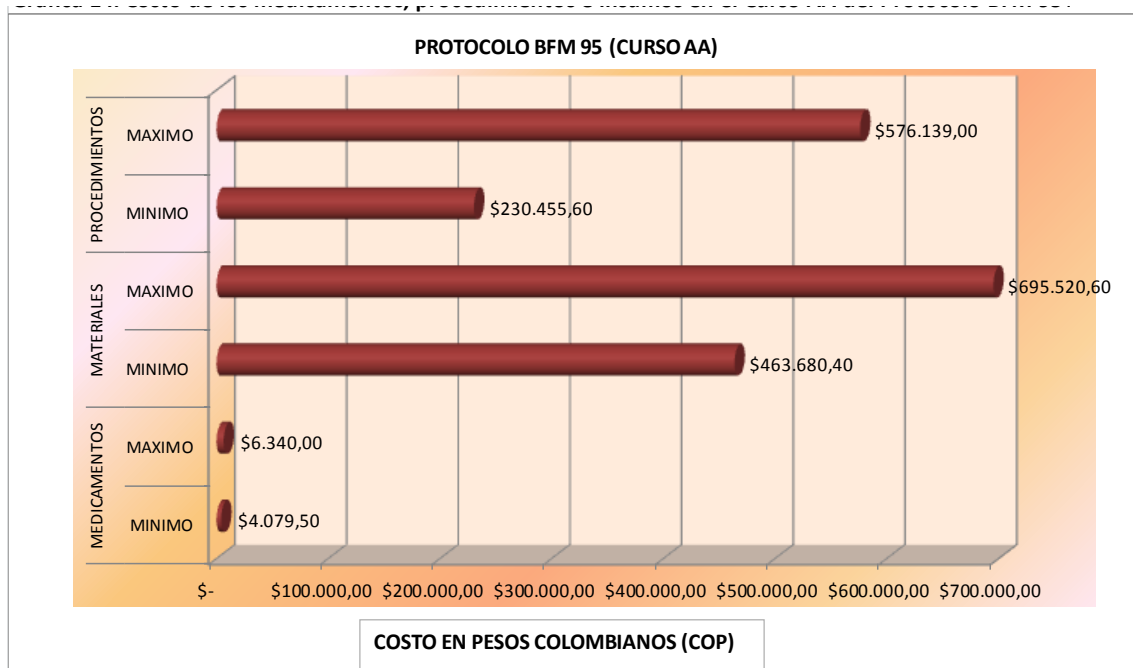


TABLA 14. CURSO BB BFM 95

PROTOCOLO	MEDICAMENTOS		MATERIALES		PROCEDIMIENTOS	
	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO
BFM 95	\$ 4.079,50	\$ 6.340,00	\$ 430.554,40	\$ 645.831,60	\$ 230.455,60	\$ 576.139,00

GRAFICA N°11. Costo de los medicamentos, procedimientos e insumos en el curso BB del protocolo BFM 95

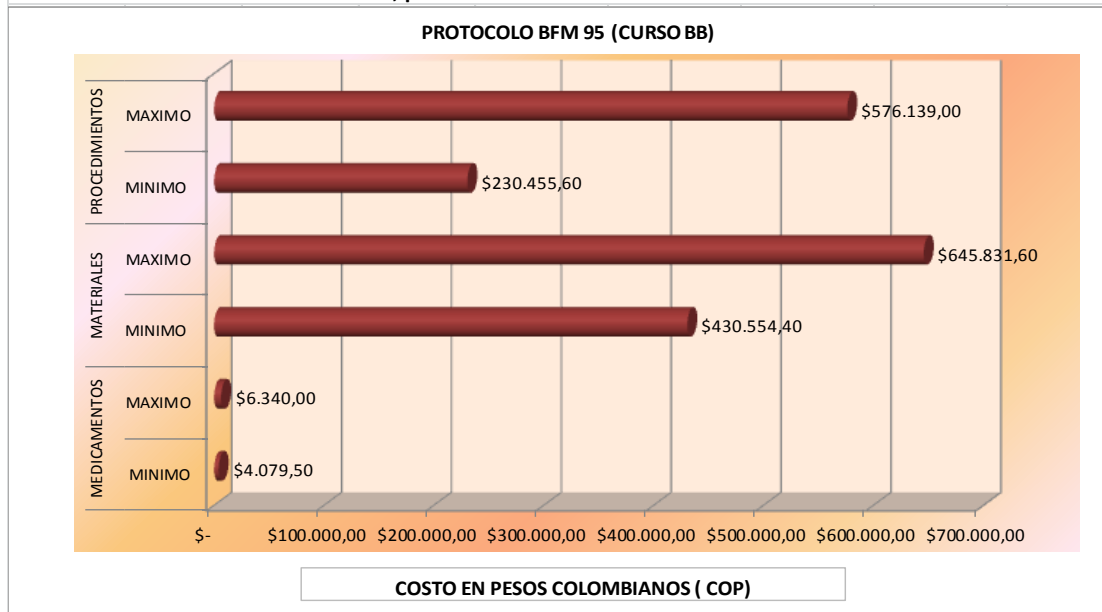
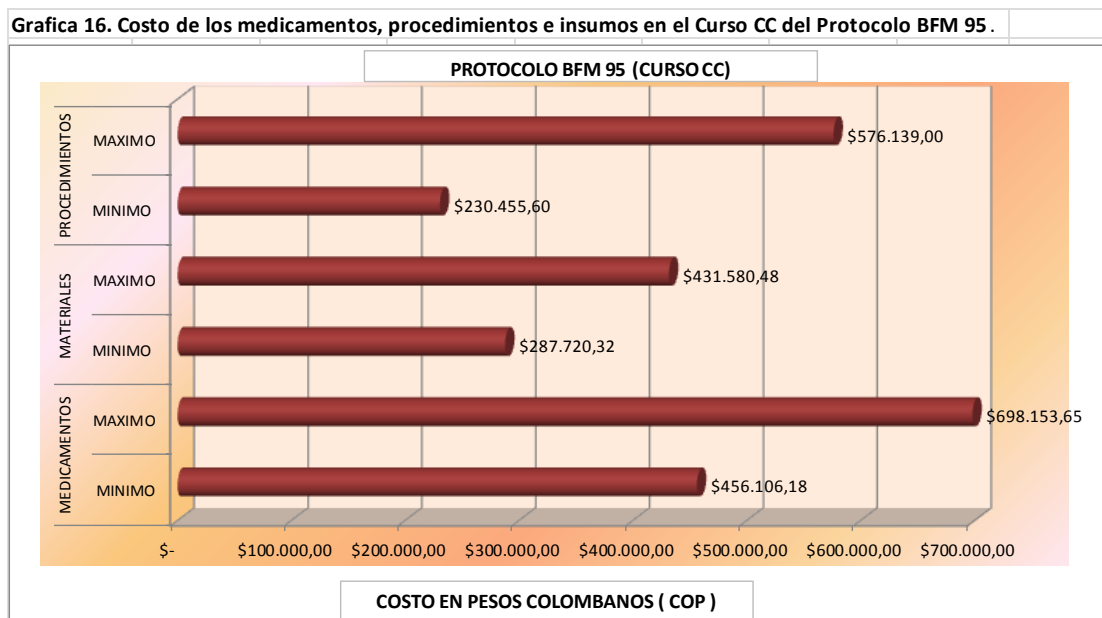


TABLA 15. CURSO CC BFM 95

PROTOCOLO	MEDICAMENTOS		MATERIALES		PROCEDIMIENTOS	
	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO
BFM 95	\$ 456.106,18	\$ 698.153,65	\$ 287.720,32	\$ 431.580,48	\$ 230.455,60	\$ 576.139,00

GRAFICA N°12. Costo de los medicamentos, procedimientos e insumos en el curso CC del protocolo BFM 95



11.3 COMPARACION PROTOCOLOS BFM 90 Y BFM 95

TABLA 16. PREFASE COMPARACION BFM 90 Y BFM 95

PROTOCOLO	MEDICAMENTOS		MATERIALES		PROCEDIMIENTOS	
	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO
BFM 95	\$ 53.288,00	\$ 86.490,00	\$ 265.922,72	\$ 398.884,08	\$ 230.455,60	\$ 576.139,00
BFM 90	\$ 34.626,87	\$ 50.906,43	\$ 543.596,94	\$ 673.010,40	\$ 230.495,60	\$ 576.239,00

GRAFICA N°13 Comparación de los protocolos BFM 95 y BFM 90 en la prefase

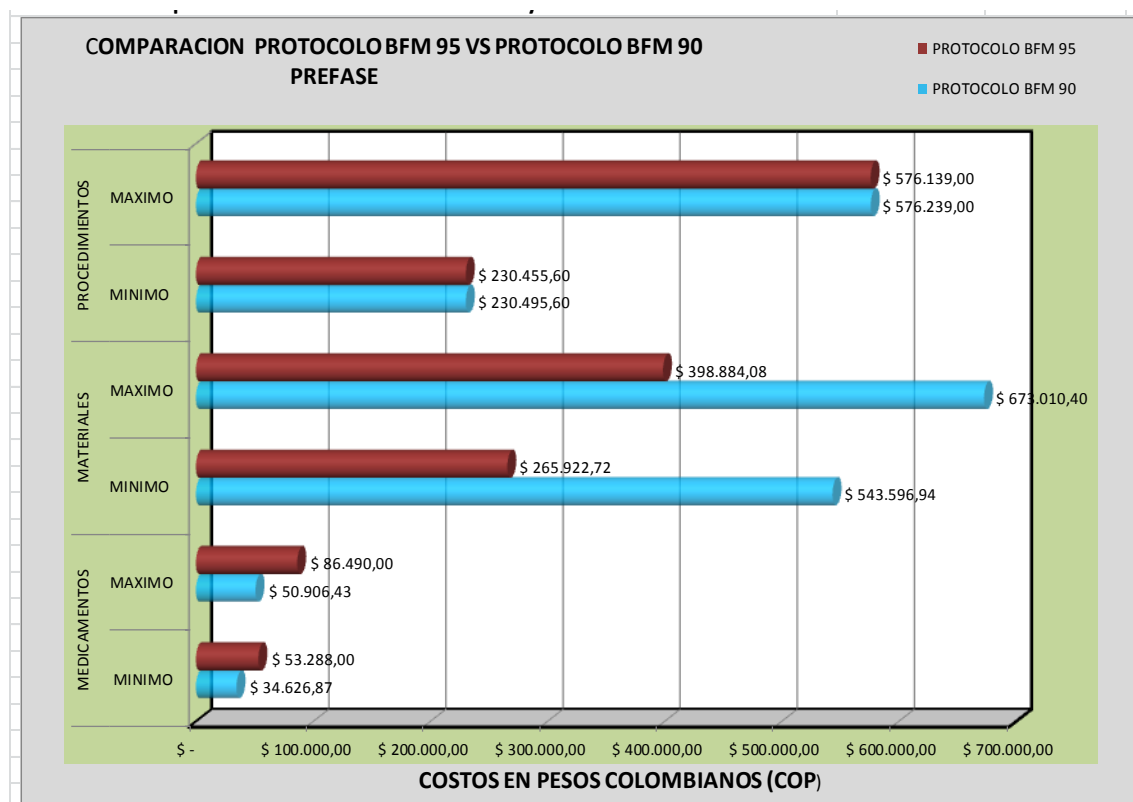


TABLA 17. CURSO A COMPARACION BFM 90 Y BFM 95

PROTOCOLO	MEDICAMENTOS		MATERIALES		PROCEDIMIENTOS	
	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO
BFM 95	\$ 338.291,33	\$ 556.659,25	\$ 139.040,80	\$ 208.561,20	\$ 230.455,60	\$ 576.139,00

PROTOCOLO	MEDICAMENTOS		MATERIALES		PROCEDIMIENTOS	
	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO
BFM 90	\$ 229.717,93	\$ 376.886,76	\$ 270.720,24	\$ 406.080,36	\$ 230.495,60	\$ 576.239,00

GRAFICA N° 14. Comparacion de los protocolos BFM 95 y BFM 90 curso A

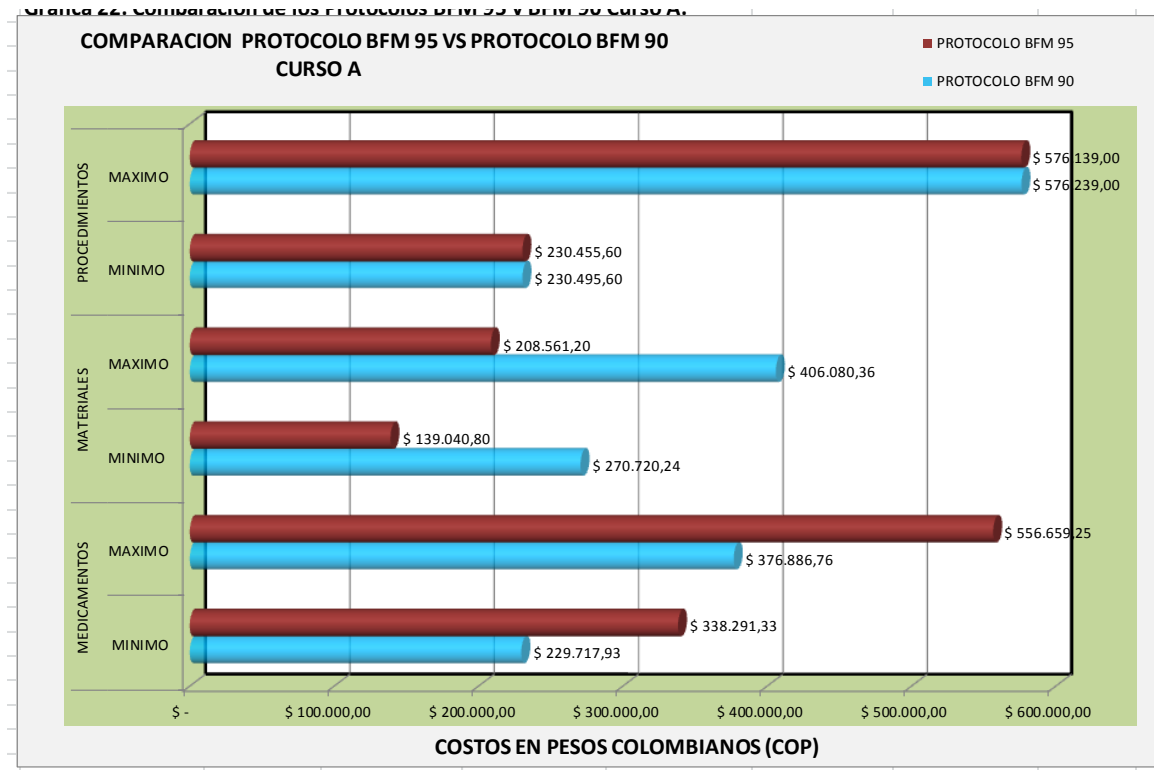


TABLA 18.CURSO B COMPARACION BFM 90 Y BFM 95

PROTOCOLO	MEDICAMENTOS		MATERIALES		PROCEDIMIENTOS	
	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO
BFM 95	\$ 306.805,03	\$ 467.899,23	\$ 395.177,68	\$ 592.766,52	\$ 230.456,00	\$ 576.139,00

PROTOCOLO	MEDICAMENTOS		MATERIALES		PROCEDIMIENTOS	
	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO
BFM 90	\$ 182.165,50	\$ 269.246,63	\$ 353.920,72	\$ 530.881,08	\$ 230.495,60	\$ 576.239,00

GRAFICA N° 15. Comparacion de los protocolos BFM 95 y BFM 90 curso B

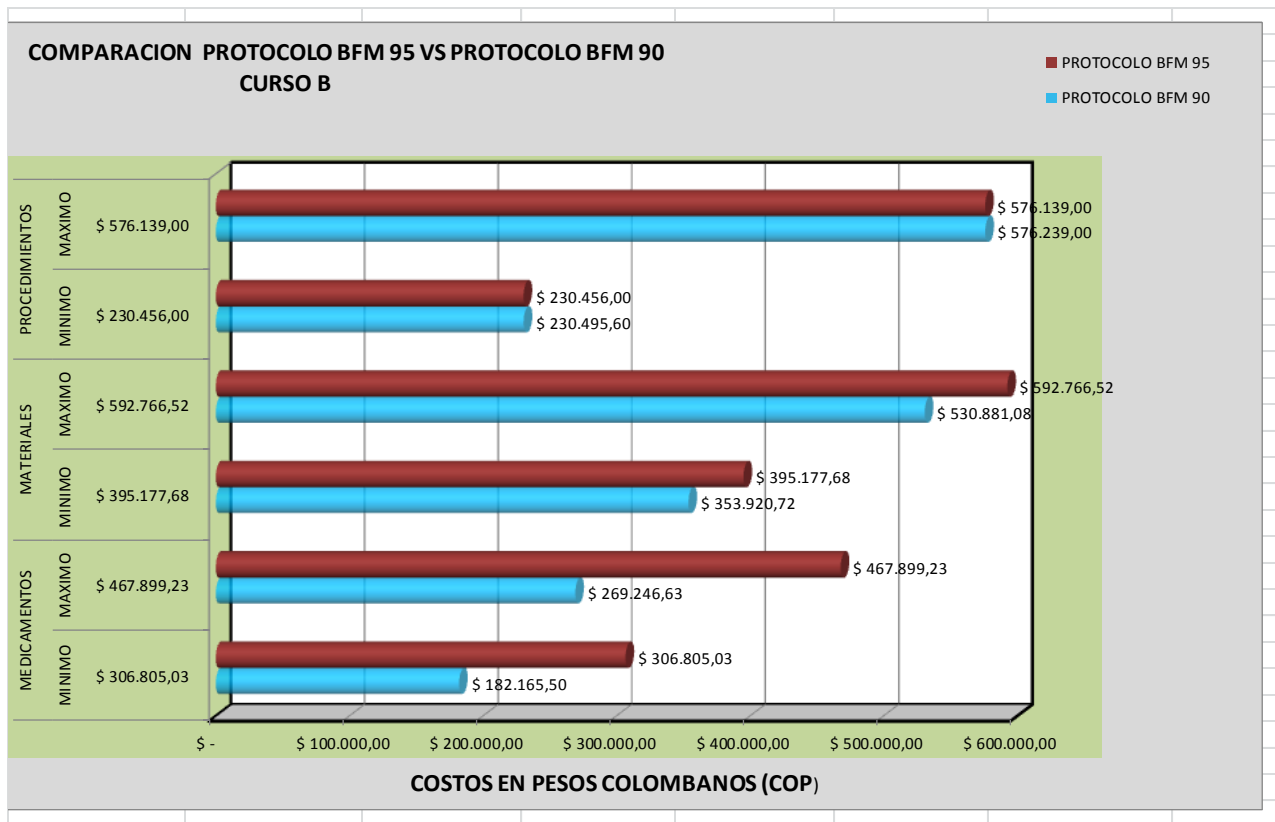


TABLA 19. CURSO AA COMPARACION BFM 90 Y BFM 95

PROTOCOLO	MEDICAMENTOS		MATERIALES		PROCEDIMIENTOS	
	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO
BFM 95	\$ 4.079,50	\$ 6.340,00	\$ 463.680,40	\$ 695.520,60	\$ 230.455,60	\$ 576.139,00
BFM 90	\$ 199.438,12	\$ 335.372,51	\$ 304.583,68	\$ 456.875,52	\$ 230.495,60	\$ 576.239,00

GRAFICA N°16. Comparacion de los protocolos BFM 95 y BFM 90 curso AA

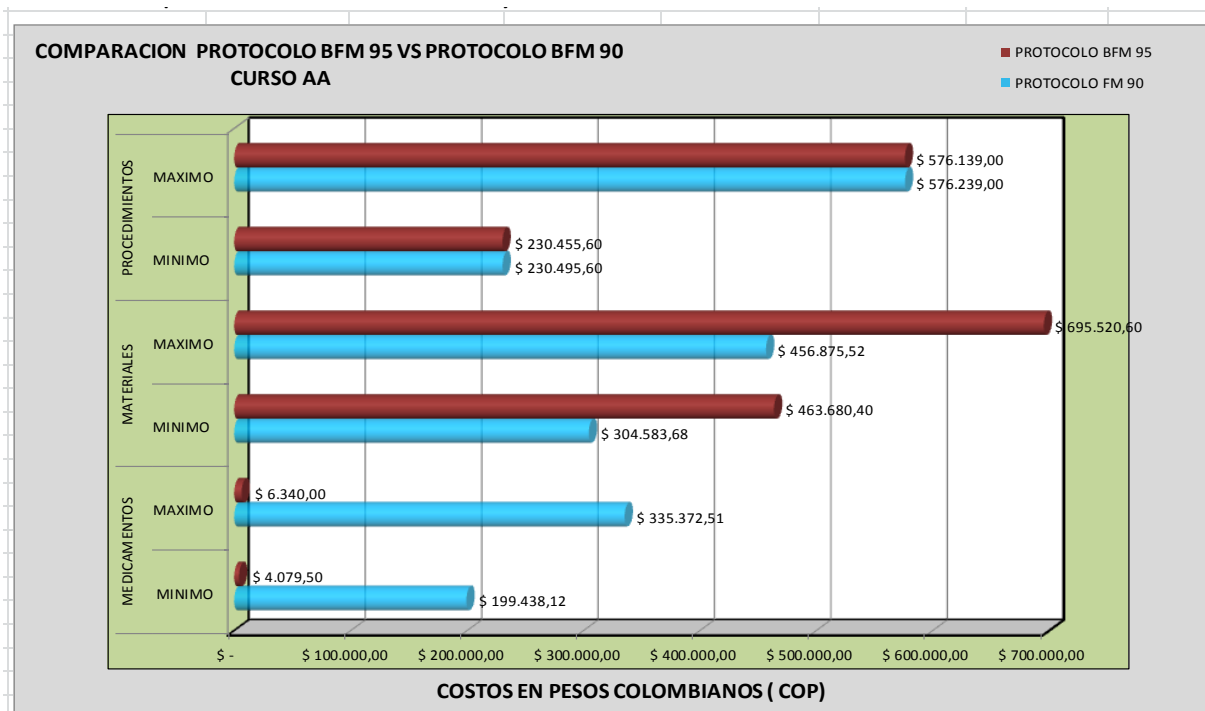


TABLA 20. CURSO BB COMPARACION BFM 90 Y BFM 95

PROTOCOLO	MEDICAMENTOS		MATERIALES		PROCEDIMIENTOS	
	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO
BFM 95	\$ 4.079,50	\$ 6.340,00	\$ 430.554,40	\$ 645.831,60	\$ 230.455,60	\$ 576.139,00
BFM 90	\$ 1.031.918,75	\$ 1.611.368,39	\$ 139.040,80	\$ 208.561,20	\$ 230.495,60	\$ 576.239,00

GRAFICA N°17. Comparación de los protocolos BFM 95 y BFM 90 curso BB

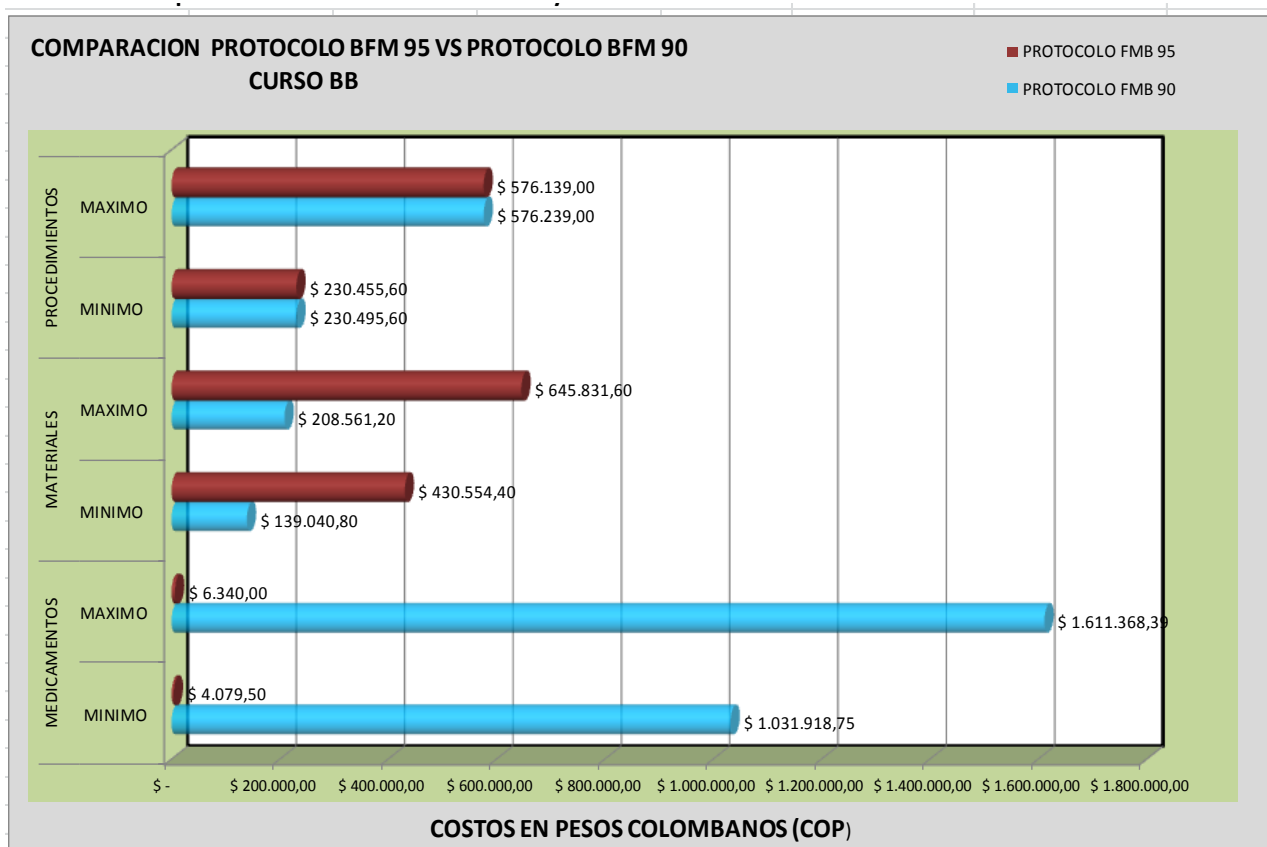
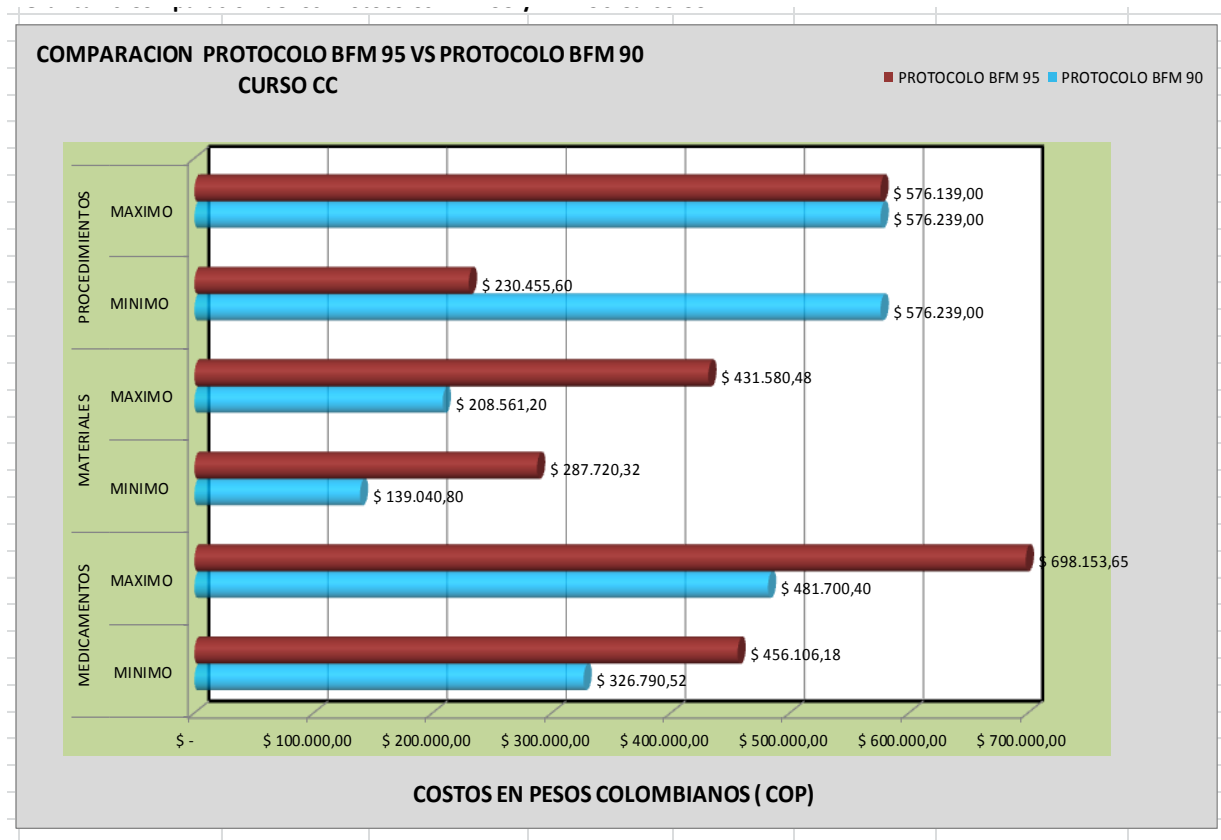


TABLA 21. CURSO CC COMPARACION BFM 90 Y BFM 95

PROTOCOLO	MEDICAMENTOS		MATERIALES		PROCEDIMIENTOS	
	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO
BFM 95	\$ 456.106,18	\$ 698.153,65	\$ 287.720,32	\$ 431.580,48	\$ 230.455,60	\$ 576.139,00
PROTOCOLO	MEDICAMENTOS		MATERIALES		PROCEDIMIENTOS	
	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO
BFM 90	\$ 326.790,52	\$ 481.700,40	\$ 139.040,80	\$ 208.561,20	\$ 576.239,00	\$ 576.239,00

GRAFICA N°18. Comparación de los protocolos BFM 95 y BFM 90 curso CC



11.4 COMPARACIÓN RIESGOS DE LOS PROTOCOLOS BFM 90 Y BFM 95

TABLA N° 22. RIESGO 1.

PROTOCOLO	MEDICAMENTOS		MATERIALES		PROCEDIMIENTOS	
	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO
BFM 95	\$ 645.096,37	\$ 1.024.558,47	\$ 534.218,48	\$ 801.327,72	\$ 1.857.852,40	\$ 4.644.631,00
BFM 90	\$ 446.510,29	\$ 697.039,82	\$ 1.168.237,90	\$ 1.609.971,84	\$ 2.008.705,20	\$ 5.021.763,00

GRAFICA N°19. Comparacion de los protocolos BFM 95 y BFM 90 Riesgo 1.

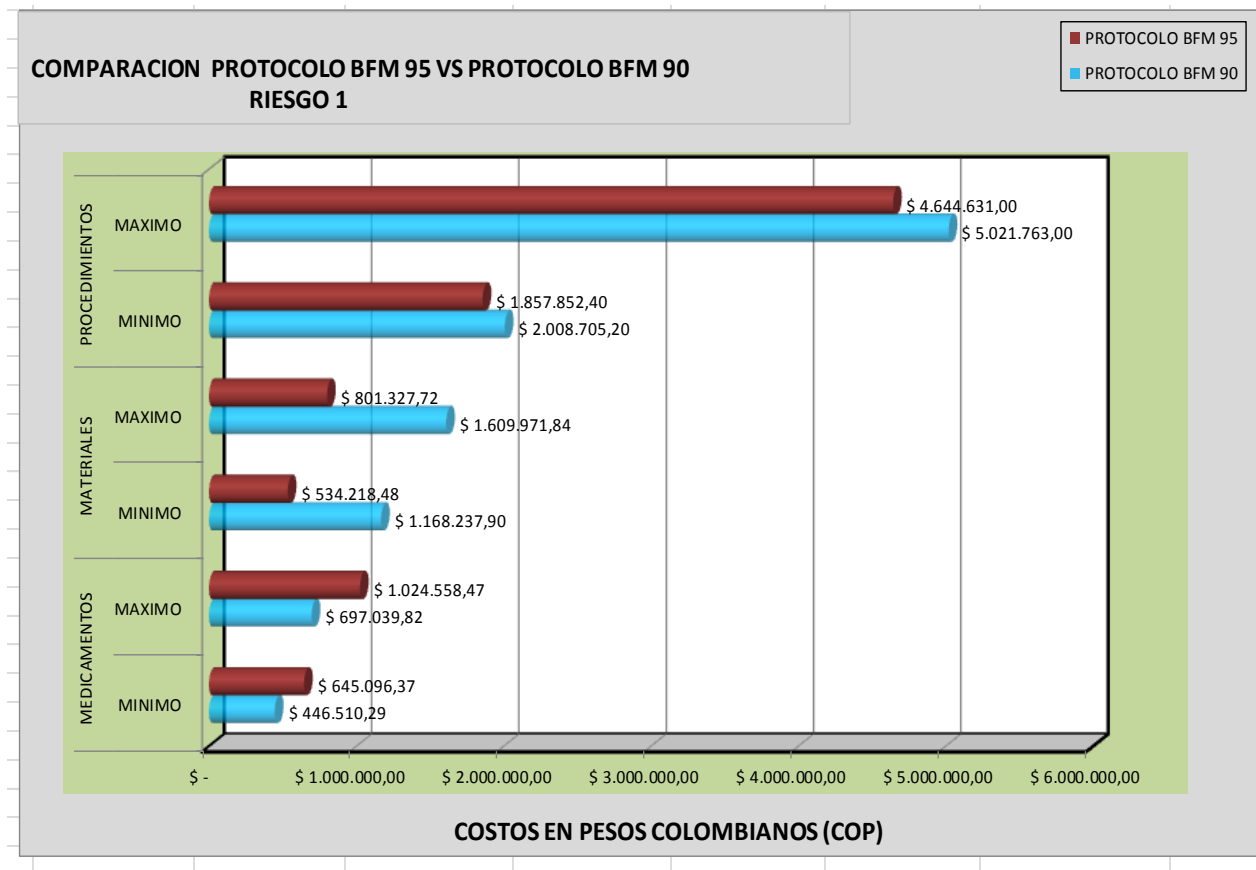


TABLA 23. RIESGO 2.

PROTOCOLO	MEDICAMENTOS		MATERIALES		PROCEDIMIENTOS	
	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO
BFM 95	\$ 1.343.480,73	\$ 2.135.606,95	\$ 1.334.359,68	\$ 2.001.539,52	\$ 1.857.852,40	\$ 4.644.631,00
PROTOCOLO	MEDICAMENTOS		MATERIALES		PROCEDIMIENTOS	
	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO
BFM 90	\$ 2.497.340,60	\$ 3.944.388,23	\$ 1.430.845,90	\$ 2.003.883,84	\$ 3.434.276,00	\$ 8.585.690,00

GRAFICA N° 20. Comparación de los protocolos BFM 95 y BFM 90 Riesgo 2.

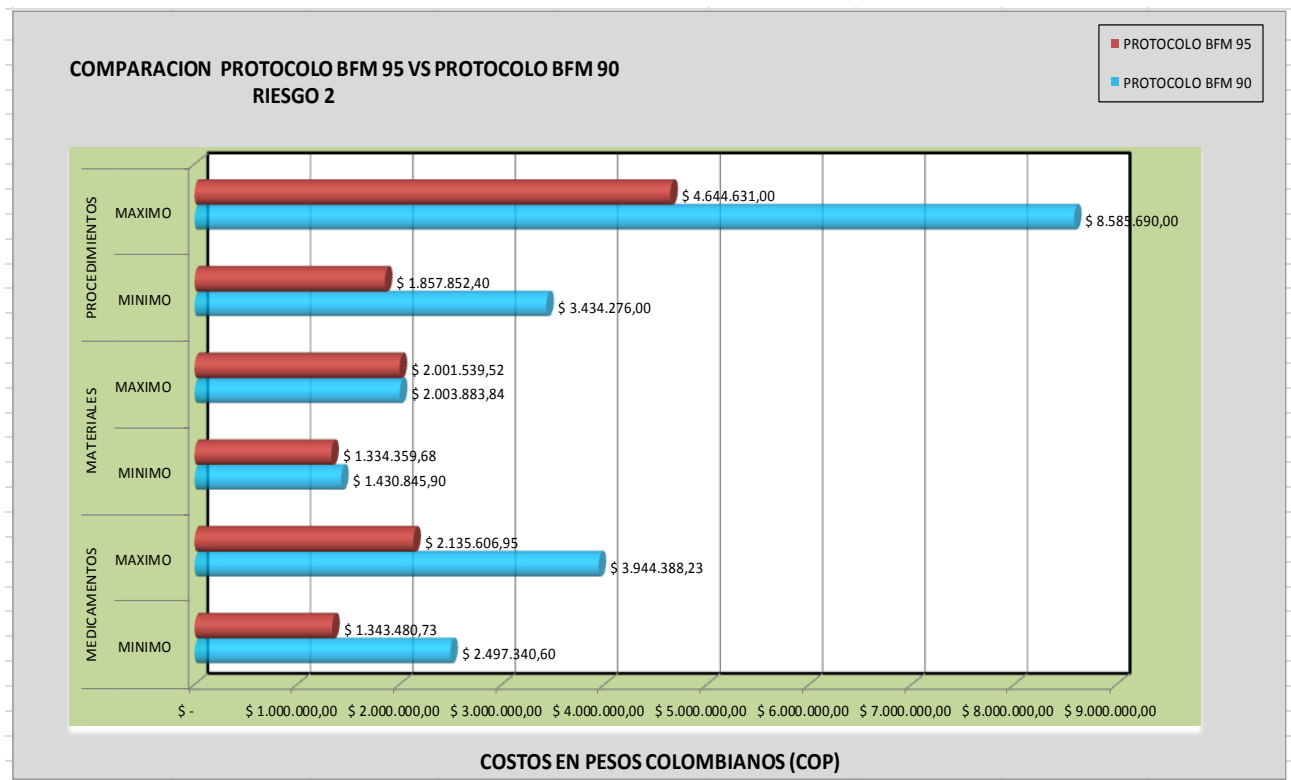


TABLA 24.RIESGO 3.

PROTOCOLO	MEDICAMENTOS		MATERIALES		PROCEDIMIENTOS	
	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO
BFM 95	\$ 525.712,18	\$ 810.003,65	\$ 2.342.112,64	\$ 3.513.168,96	\$ 2.342.112,64	\$ 3.513.168,96
PROTOCOLO	MEDICAMENTOS		MATERIALES		PROCEDIMIENTOS	
	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO
BFM 90	\$ 2.824.131,12	\$ 4.426.088,63	\$ 1.569.886,70	\$ 2.212.445,04	\$ 4.450.890,40	\$ 11.127.226,00

GRAFICA N° 21.Comparacion de los protocolos BFM 95 y BFM 90 Riesgo 3.

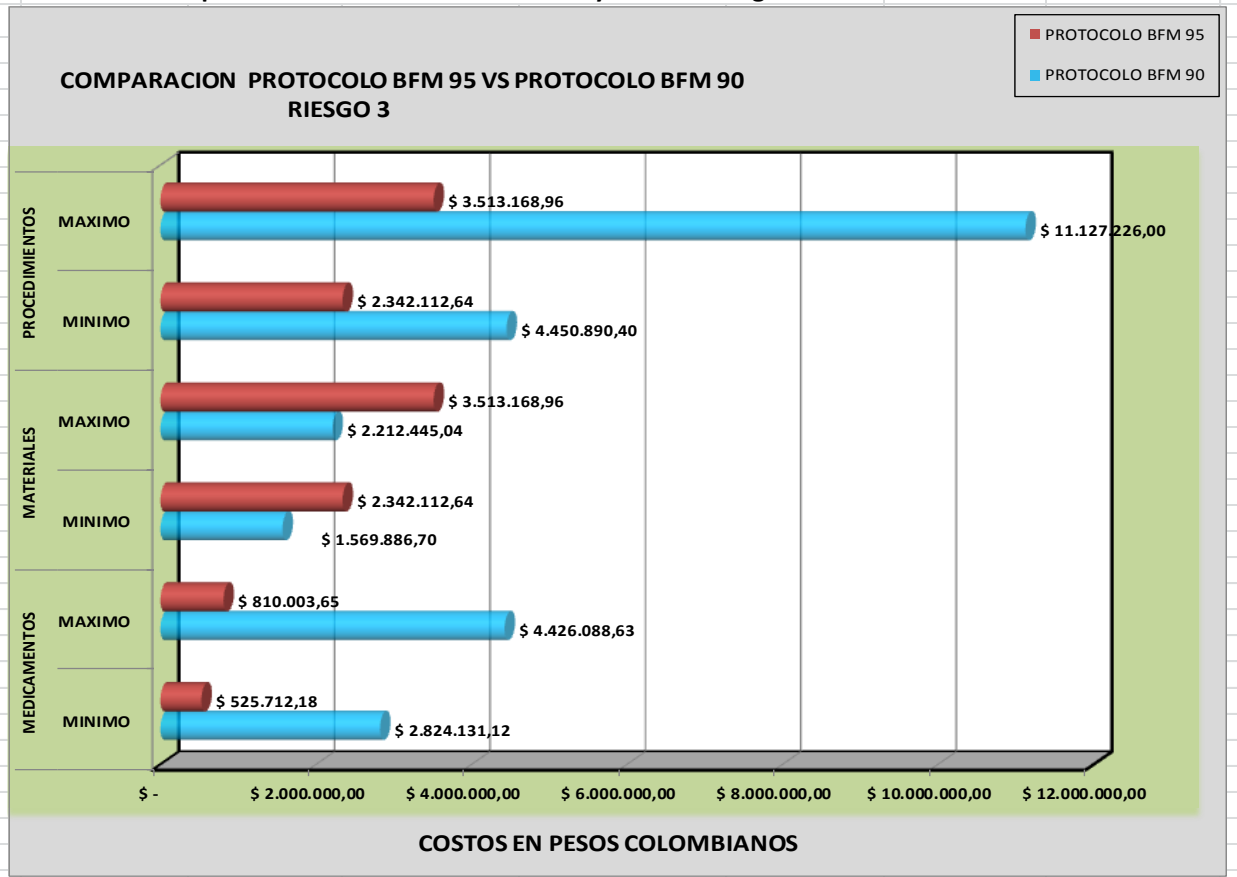
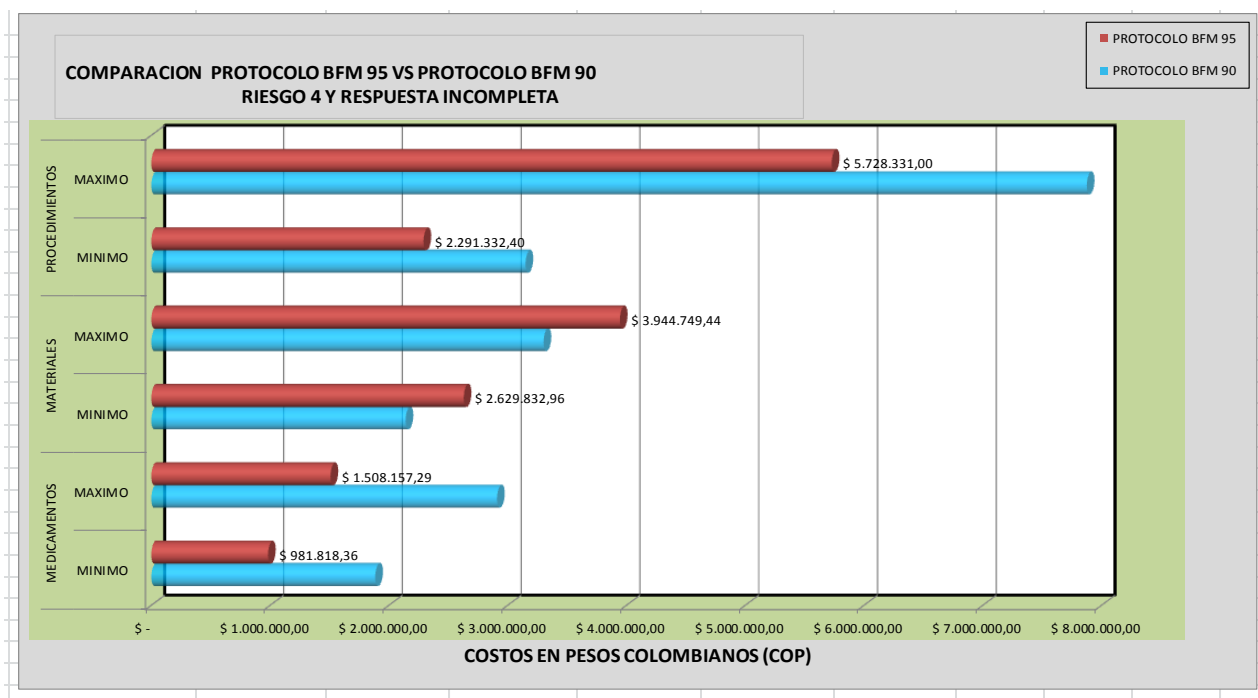


TABLA 25. RIESGO 4 Y RESPUESTA INCOMPLETA

RIESGO	MEDICAMENTOS		MATERIALES		PROCEDIMIENTOS	
PROTOCOLO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO
BFM 95	\$ 981.818,36	\$ 1.508.157,29	\$ 2.629.832,96	\$ 3.944.749,44	\$ 2.291.332,40	\$ 5.728.331,00
RTA INCOMPLETA	MEDICAMENTOS		MATERIALES		PROCEDIMIENTOS	
PROTOCOLO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO	MINIMO	MAXIMO
BFM 90	\$ 1.884.937,90	\$ 2.910.141,70	\$ 2.140.812,67	\$ 3.302.439,22	\$ 3.150.450,40	\$ 7.876.126,00

GRAFICA N° 22. Comparacion de los protoco los BFM 95 y BFM 90 Riesgo 4 y respuesta incompleta.



12. ANALISIS DE RESULTADOS

En el estudio de minimización de costos realizado entre las dos terapias de los protocolos BFM 90 y BFM 95, bajo los criterios establecidos en la metodología propuesta, se evidencia el menor costo en el protocolo BFM 95, debido entre otras características, a la reducción en aspectos puntuales del protocolo BFM 90 como la dosis de metotrexate, citarabina, y por otro lado depende de cualquier evento asociado al tratamiento.

Las reacciones adversas presentadas debido a la aplicación de los tratamientos BFM 90 y BFM 95 son mucositis oral y gastrointestinal dada por la utilización de altas dosis de Metotrexate y Citarabina principalmente, por lo que para lo concerniente a costos significa que estos valores son los mismos y por lo tanto son anulados entre sí.

La prefase de los protocolos BFM 90 y BFM 95 tienen un costo total entre medicamentos, insumos medico quirúrgicos y procedimientos de \$ 981.591,11 COP (mínimo); \$1.300.155,83 COP (máximo) y \$549.666,32 COP (mínimo); \$1.061.513,08 COP (máximo) respectivamente, en donde los materiales medico quirúrgicos muestran un porcentaje mayor correspondiente a un 67,2 % del total del tratamiento de la prefase en el BFM 90 y los procedimientos muestran un valor menor correspondiente al 23,5% para el BFM 95.

El curso A de los protocolos BFM 90 y BFM 95 muestra un costo total entre medicamentos, insumos medico quirúrgicos y procedimientos de \$730.933,77 COP (mínimo); \$1,359.206,12 COP (máximo) y \$707.787,73COP (mínimo); \$1.341.359,45COP (máximo) respectivamente; en éste curso se observa un costo mayor en los medicamentos para el protocolo BFM 95 con valores de \$338.291,33 (mínimo) y \$ 556.659,25 (máximo) frente al costo mínimo de \$ 229.717,93 y máximo de \$376.886,76 COP en el protocolo BFM 90. Por otro lado los materiales medico quirúrgicos muestran un costo elevado en el protocolo BFM 90 (ver gráfica N° 2).Lo que supone un aumento en el costo total del curso A en el protocolo BFM 90.

En la Gráfica 3,(Curso B), se observa que los medicamentos, materiales médico quirúrgicos y procedimientos del protocolo BFM 90 muestran costo menor, mínimo de \$766.581,82 COP y costo máximo de \$1.376.366,71 respecto al protocolo BFM 95, en

el que de un total mínimo de \$ 1.105.280,01 COP y un total máximo de \$1.636.804,75 COP, los materiales representan un mínimo del 35,7 % (\$395.177,68 COP), y un máximo que corresponde al 36,2% (\$ 592.766,52 COP), como se muestra en la gráfica N°9.

El curso AA, tanto en el protocolo BFM 90 y BFM 95 muestra un bajo costo en los medicamentos, dado por la disminución en los esquemas de la dosis, ya que en el BFM 95 donde se vienen administrando dosis los días 1 al 5, en el curso AA se administran dosis los días 1 y 5. (Ver anexo N° 2). Como los muestra la gráfica 16, los medicamentos en el protocolo BFM 95, exhiben costos mínimos y máximos de \$ 4079 y 6982,15 COP respectivamente, del total de la terapia en dicho curso.

Por otro lado en éste curso (Curso AA), en el protocolo BFM 95 los materiales corresponden al 66.0% (\$463.680,40 COP) mínimo y un máximo de 54,4% (695.520,60 COP) del costo. Los procedimientos aportan un mínimo del 33.0% (\$ 230.455,60 COP) y un máximo de 45.1% (\$ 576.139,00 COP) del costo total del curso AA mientras que en el BFM 90, los procedimientos muestran un porcentaje mínimo del \$ 31,38 (\$230.495,60 COP) y máximo del \$ 42,11 (576.239,00) ver gráfica 16.

En el Curso BB del protocolo BFM 90 los materiales muestran un elevado costo con un valor de \$645.831,60 COP, seguido de los procedimientos con un costo máximo de \$576.139,00 COP.

En el Curso BB del protocolo BFM 95 se muestra un costo elevado para los medicamentos con un valor de \$ 1.611.368,39 COP, seguido de los procedimientos con un valor de \$ 576.239,00 COP.

En el Curso CC del protocolo BFM 90 los materiales muestran un elevado costo con un valor de \$645.831,60 COP, seguido de los procedimientos con un costo máximo de \$576.139,00 COP.

En el Curso CC del protocolo BFM 95 se muestra un costo elevado para los medicamentos con un valor de \$ 1.611.368,39 COP, seguido de los procedimientos con un valor de \$ 576.239,00 COP.

En los protocolos BFM 90 y BFM 95 se clasifican los pacientes por grupos de riesgo según el estado o nivel de desarrollo de la enfermedad; en el Protocolo BFM 90 existen 3 grupos de riesgo mas uno en el que clasifican los pacientes con respuesta incompleta, y en el BFM 95 se agrupan en 4 grupos de riesgo:

En el riesgo 1 del protocolo BFM 90 y BFM 95 se evidencia un costo elevado en los procedimientos, mínimo \$ 1.857.852,40 COP, máximo \$4.644.631,00 COP para el BFM 95 y para el BFM 90 un mínimo de \$ 2.008.705,20 COP y un máximo de \$ 5.021.763,00 COP.(ver gráfica 19).

En la grafica 20, se muestra el comportamiento de los costos del riesgo 2 de los protocolos BFM90 y BFM 95, se observa similitud con el riesgo 1 ya que en ambos, los procedimientos ocupan un gran porcentaje de los costos. Se destaca la alternativa del BFM95 como tratamiento menos costoso en todos los esquemas.

En los riesgos 1, 2,3 y 4 (ver gráficas 19, 20,21 y 22) hay un incremento de los costos de los procedimientos en el protocolo BFM 90 lo que significa además del incremento de éste protocolo frente al BFM 95, que a medida que los pacientes van presentando inconvenientes en su estado de salud o que no responden a la terapia, por lo que deben pasar a ser ubicados en algún grupo de riesgo, los costos se van incrementando.

CONCLUSIONES

Dados los criterios de investigación, la alternativa farmacoterapeutica de menor costo en el tratamiento del LNH mediante la comparación de los protocolos BFM 90 y BFM 95 en población menor de 18 años, es el protocolo BFM 95 con los siguientes resultados.

	COSTO MINIMO	COSTO MAXIMO
PROTOCOLO BFM 90	5.484.277,86	9.066.884,89
PROTOCOLO BFM 95	4.527.479,47	8.251.860,60

La utilización del protocolo BFM 95 como alternativa farmacoterapeutica para el tratamiento del LNH nos proporcionara un ahorro significativo de \$956.798.57 pesos en un costo mínimo y en un costo máximo \$815.024,29 pesos. Obteniendo la misma efectividad frente al BFM 90 siendo más económico.

Los eventos generadores de costos directos médicos para cada tratamiento en los protocolos BFM 90 y BFM 95 para el tratamiento del LNH en población menor a 18 años en Colombia son:

EVENTO GENERADOR	PROTOCOLO BFM 90		PROTOCOLO BFM 95	
	COSTO MIN	COSTO MAX	COSTO MIN	COSTO MAX
MEDICAMENTOS	2.004.657,68	3.125.481,13	1.162.649,55	1.821.882,12
MAERIALES	1.750.903,18	2.483.969,76	1.982.096,32	2.973.144,48
PROCEDIMIENTOS	1.728.717,00	3.457.434,00	1.382.733,60	3.456.834,00
TOTAL	5.484.277,86	9.066.884,89	4.527.479,47	8.251.860,60

Siendo los procedimientos el generador de mayor costo en el protocolo BFM 90 y en el BFM 95 los materiales en un costo mínimo y los procedimientos en un costo máximo.

al tener el protocolo BFM 90 y BFM 95 los mismos eventos adversos estos son anulados y no se costean, debido a que por ser un estudio de minimización de costos estos no proporcionan ninguna diferencia entre la comparación de los dos protocolos.

13. IMPACTO

A partir de los resultados obtenidos en este estudio, se espera mediante un estudio de minimización de costos generar una perspectiva a las entidades de salud sobre el tratamiento del LNH para demostrar que al comparar el protocolo BFM 90 y BFM 95 se evidencia una diferencia en costos teniendo estos dos la misma efectividad. (Protocolos BFM 90 y BFM 95).

14. RECOMENDACIONES

Se le recomienda al decisor que al momento de elegir la terapia farmacología para un paciente con diagnóstico de LNF elija como primera opción el protocolo BFM 95, ya que este nos brinda un menor costo con la misma efectividad.

Dándonos así la opción de que mayor número de pacientes con dicho diagnóstico tengan acceso a este procedimiento.

15. Bibliografía

1. Acute Lymphoblastic Leukemia. *Oncology of infancy and childhood*, 297-330. (2009).
2. Ministerio de la Protección Social. (2009). Ministerio de la Protección social. resolución-003974-de-21-10-2009 [en línea] web <http://actualicese.com/normatividad/2009/10/21/res>.
3. J.L. Vivanco Martínez, A. G. (2012). Resultados del tratamiento según protocolos BFM del linfoma no Hodgkin.
4. LB, S. (. (s.f.). . Acute Lymphoblastic Leukemia. *Oncology of infancy and childhood*, 297-330.
5. Anna García-Altés, b. E. (2009). intervenciones farmaceuticas. España.
6. Barrera, S. D. (2012). Introducción a la farmacoeconomía y evaluación económica de medicamentos . Reino de Aragón , Zaragoza.
7. Casas, F. (2004). Linfomas no-Hodgkin y enfermedad de Hodgkin. *Sepeap* , 12. Sepeap.
8. Cristian, j. A. (1 de abril de 2005). Aspectos económicos de la toma de decisiones en el campo sanitario. Guía de estudios farmacoeconómicos, versión 1.0 .oblique consulting. Extraído del glosario de términos frecuentemente usados en farmacoeconomía. .
9. Institucional . (12 de noviembre de 2013). Obtenido de 31. [http://www.cancer.gov.co/documentos/Sistema%20de%20Desempe%C3%B1o%20Intitucional/Protocolo NH-B.pdf](http://www.cancer.gov.co/documentos/Sistema%20de%20Desempe%C3%B1o%20Intitucional/Protocolo%20NH-B.pdf).
10. instituciones elsevier. (01 de Marzo de 2012). Obtenido de 12. <http://www.elsevierinstituciones.com/ficheros/pdf/138/138v25nSupl.1a90024160pdf001.pdf>
11. Instituto De Cancerología. (21 de Septiembre de 2013). Obtenido de <http://www.cancer.gov/espanol/cancer/que-es>
12. instituto de salud. (12 de enero de 2007). salud . Obtenido de 6. <http://www.salud180.com/salud-z/enfermedad>
13. Instituto nacional de Medicamentos y Alimentos . (23 de Marzo de 2014). Obtenido de ://www.invima.gov.co/images/pdf/medicamentos/decretos/decreto_2200_2005.pdf: ://www.invima.gov.co/images/pdf/medicamentos/decretos/decreto_2200_2005.pdf
14. INVIMA. (2 de Enero de 2014). INVIMA. Obtenido de http://www.invima.gov.co/images/pdf/medicamentos/decretos/decreto_2200_2005.pdf
15. J.L. Vivanco Martínez, A. G. (12 de Marzo de 2010). Resultados del tratamiento según protocolos BFM del linfoma no Hodgkin B de la leucemia linfoblástica aguda. Bogotá, Cundinamarca, Colombia.
16. Laporte, J. R. (2009). Nociones de Farmacoeconomía. .icf.uab.es/livre/pdf/cap-8, 1-10.
17. Michael F. Drummond, B. J. (2007). Métodos para la evaluación económica de los programas de asistencia sanitaria. España: Ediciones Díaz de Santos.
18. Ministerio de Salud. (20 de Enero de 2014). Minsalud PUBLICACIONES SISMED . Obtenido de <http://www.minsalud.gov.co/documentos/publicaciones/pd>
19. Negro EM, M. A. (23 de Septiembre de 2002). Cálculo de los costos de un Servicio de Farmacia Hospitalaria. *Farm Hosp* 2002; 26 (1): 5-12. Bogotá.
20. Schrappe, R. (1999). Improved Treatment results in childhood B-cellneoplasm with tailored intensification of therapy:a report of the Berlin Frankfurt Munster Group. *Blood* 94. 3294-306.

21. Velázquez, P. L. (2008.). . Farmacología básica y clínica.1369 pág. 18 edición. en línea. España: Editorial médica Panamericana. Obtenido de 5. Velázquez,P. Lorenzo .
22. *Asociacion Colombiana de Hematología y OncologíaPediátrica*. (2008). Recuperado el 23 de 04 de 2013, de [www.cancer.gov.co/documentos/sistema-de-desempeño-institucional/protocolo LNH](http://www.cancer.gov.co/documentos/sistema-de-desempeño-institucional/protocolo-LNH)
23. *scielo*. (2008). Recuperado el 23 de 04 de 2013, de <http://www.scielo.org/scielo>
24. 2008, G. (s.f.). *International Agency for Research on Cancer(La incidencia estimada de cáncer, mortalidad, morbilidad y discapacidad ajustada por años de vida (DALY) a nivel mundial en 2008)*. Recuperado el 24 de 04 de 2013, de <http://globocan.iarc.fr/>
25. Anyul M. Vera, C. P. (2009). Instituto Nacional de Cancerología. *Boletín Epidemiológico INC*, 6.
26. *Idhood B-cellneoplasm with tailored intensificatio of therapy:a report of the Berlin Frankfurt Munster Group*. *Blood* 94, 3294-306.
27. Casas, F. (2004). *Linfomas no-Hodgkin y enfermedad de Hodgkin*. *Sepeap* , 12.
28. M, T., & Reiter A, S. (1999). *Improved treatment results in childhood B-cell neoplasm with tailored intensificacion of therapy:. Grupo Berlin-Frankfurt-Munster Group Trial NHL-bfm* 90, 3294-306.
29. *Social, MInisterio de la Protección*. (2009). *Ministerio de la Protección Social*. Recuperado el 23 de 04 de 2013, de [Mhttp://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/PRESENTACION%20C3%93N%20SISMED.pdf](http://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/PRESENTACION%20C3%93N%20SISMED.pdf)
30. Schrappe, R. (1999). *Improved Treatment rsults in chiinisterio de la Protección social. resolucion-003974-de-21-10-2009 [en línea] web* <http://actualicese.com/normatividad/2009/10/21/resolucion-003974-de-21-10-2009/> consultado 24 abril 2013
31. Spector LG, L. A. (2009). *Chilhood Cáncer incidence: is it really going up?* *Pediatric Blood Cancer* , 53.
32. W, W., & K, S. (2005). *The impact of the methotrexate administration schedule and dose in the treatment of children and adlescent with B-cell neoplasm . Grupo BFM* 90, 948-58.
33. Wilhelm W, T., & Mann G, Z. (2005). *The impact of the metotrexate administration schedule and dose in the treatment of children and adolescents with B-cell neoplasm. BFM Group Study NHL-BFM* 95., 948-958.
34. <http://www.cedimcat.info/html/es/dir2434/doc10636.htm>
35. <http://www.aeped.es/sites/default/files/anales/44-1-4.pdf>
36. García-Altés A, Ollé JM, Antoñanzas F, et al. *The social cost of illegal drug consumption in Spain*. *Addiction*. 2002;97:1145-53.
37. <http://www.aeped.es/sites/default/files/anales/44-1-4.pdf>
38. © 2005-2013 American Society of Clinical Oncology (ASCO). All rights reserved worldwide.
39. *AJCC Cancer Staging Manual, Seventh Edition (2010), publicado por Springer-Verlag New York, www.cancerstaging.net*.