

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



INFORME DE PRÁCTICAS PRE – PROFESIONALES

Consumo de RITUXIMAB y TRASTUZUMAB en el Hospital de Alta Complejidad

“Virgen de la Puerta”, 2017-2018

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUIMICO FARMACÉUTICO

AUTOR:

Br. NUREÑA CASTILLO, Susan Fiorella

ASESORA:

Dra. CABALLERO AQUIÑO, Olga Elizabeth

TRUJILLO – PERÚ

2019

DEDICATORIA

Esta tesis principalmente se la dedico a Dios todo poderoso por ser luz en este largo camino, por amarme, sobre todo perdonarme y cuidarme en todo momento.

A mis padres Vicente y Socorro, por ser ejemplo de trabajo y lucha, por su apoyo incondicional, por confiar en mí en todo momento. A mis hermanas karol, lucia y a toda mi familia por su comprensión y motivación para llegar a la realización de una de mis metas trazadas en mi vida profesional

A mi asesor por su orientación especializada en la elaboración de este informe.

SUSAN NUREÑA

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios todo poderoso por darme fortaleza y guiarme con su amor infinito para culminar esta etapa de mi vida profesional.

Agradezco a mis padres Vicente y Socorro, a mis hermanas karol y lucia por acompañarme y apoyarme incondicionalmente día a día en este camino.

A mis tíos, primos y mi madrina que me ayudaron en este largo camino, y me brindaron todo su consejo, cariño y amor. A Ivan Cruzado por el apoyo, cariño y por enseñarme a mejorar como persona, a mis compañeras que aportaron sobre mis dudas e inquietudes.

SUSAN NUREÑA

PRESENTACIÓN

SEÑORES MIEMBROS DEL JURADO

Cumpliendo con las disposiciones legales y vigentes del reglamento interno de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo para la obtención de grados y títulos, me es grato someter a vuestra consideración y elevado criterio el presente informe de prácticas Pre-Profesionales para optar el título profesional de Químico Farmacéutico, intitulado:

Consumo de rituximab y trastuzumab en el Hospital de Alta Complejidad "Virgen de la Puerta", 2017-2018

Con el propósito de optar el título profesional de Químico Farmacéutico.

Dejo a vuestra consideración, miembros del jurado, la calificación del presente trabajo.

Trujillo, Octubre del 2019



Nurena Castillo, Susan Fiorella

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

JURADO DICTAMINADOR



Mg. Robin Percy Cruzado Lescano

PRESIDENTE



Dra. Olga Elizabeth Caballero Aquino

MIEMBRO



Dra. Haydee Villafana Medina

MIEMBRO

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

RESUMEN

El presente informe de prácticas pre-profesionales tuvo como objetivo determinar el consumo de rituximab y trastuzumab en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” durante el periodo 2017-2018. Los datos se obtuvieron del Sistema de Gestión Hospitalaria expresando los resultados de consumo en g/100 pacientes. Los resultados encontrados fueron: el consumo mensual promedio de rituximab fue 2,29 g/100 pacientes siendo el mes de mayo del 2017 el de mayor consumo (3,02 g/pacientes), el de menor consumo el mes de setiembre del 2018 (1,94 g/pacientes). El consumo mensual promedio de trastuzumab fue 1,75 g/100 pacientes siendo el mes de julio del 2018 el de mayor consumo (3,02 g/pacientes), el de menor consumo fueron los meses de mayo y agosto del 2018 (1,50 g/pacientes). La tendencia del consumo de rituximab tiende a disminuir en el tiempo ($r=-0,6649$; $p=0,0004$). La tendencia del consumo de trastuzumab tiende a incrementar en el tiempo ($r=0,1171$; $p=0,5857$). Siendo linfoma no hodgkin (75%) y cáncer de mama metastásico (75%) las indicaciones más frecuentes.

Palabra clave: consumo, rituximab, trastuzumab, anticuerpo monoclonal

ABSTRACT

This report of pre-professional practices aimed to determine the consumption of rituximab and trastuzumab in the High Complexity Hospital "Virgen de la Puerta" during the period 2017-2018. The data were obtained from the Hospital Management System expressing the results of consumption in g / 100 patients. The results were: the average monthly consumption of rituximab was 2.29 g / 100 patients, the month of May 2017 being the highest consumption (3.02 g / patients), the one with the lowest consumption in September 2018 (1.94 g / patients). The average monthly consumption of trastuzumab was 1.75 g / 100 patients, the month of July 2018 being the highest consumption (3.02 g / patients), the one with the lowest consumption were the months of May and August 2018 (1, 50 g / patients). The trend of consumption of rituximab has an average negative reduction ratio ($r = -0.6649$; $p = 0.0004$). The tendency of trastuzumab consumption has a weak positive increment ratio ($r = 0.1171$; $p = 0.5857$). Being non-hodgkin lymphoma (75%) and metastatic breast cancer (75%) the most frequent indications.

Keyword: *consumption, rituximab, trastuzumab, monoclonal antibody*

ÍNDICE

	Pag.
RESUMEN.....	i
ABSTRACT.....	ii
I. INTRODUCCIÓN.....	9
II. MATERIAL Y MÉTODO.....	17
III. RESULTADOS.....	29
IV. DISCUSIÓN.....	25
V. CONCLUSIÓN.....	27
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28
ANEXOS.....	32

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer es un proceso de crecimiento y diseminación incontrolados de células, puede seguir en cualquier zona del cuerpo. El tumor actúa sobre el tejido circundante y causa metástasis en zonas apartadas del organismo. Los diferentes tipos de cáncer se pueden prevenir al evitar factores de riesgo como el humo del tabaco.¹

El cáncer se debe a una mutación o activación atípica de los genes encargados de controlar el proceso de división celular. Esta mutación puede afectar al proceso de proliferación, al proceso de apoptosis o a cualquiera de las fases de la división celular mitótica. Esta división incontrolada de células puede dar lugar a un tumor o nódulo, que serían benignos si no poseen la capacidad de invadir y destruir otros órganos, o malignos, cuando invaden tejidos y órganos de alrededor o se trasladan y proliferan en otras partes del organismo.²

El cáncer se considera una causa principal de morbilidad y mortalidad en el mundo; según la Organización Mundial de Salud (OMS). El cáncer es la segunda causa de mortalidad en el mundo; en 2015, se registró 8,8 millones de defunciones, casi una de cada seis muertes en el mundo debido a esta patología. Cerca del 70% de los fallecimientos por cáncer se encuentran en países pobres. Un tercio de las muertes por cáncer se da por los siguientes factores: índice de masa corporal alto, ingesta mínima de frutas y verduras, inactividad física, consumo de tabaco y alcohol.³

El cáncer es una causa relevante de fallecimiento en las Américas. En el 2012, causó 1,3 millones de defunciones, donde un 47% tuvo lugar en América latina y el Caribe. Se

evalúa que el número de fallecimientos por cáncer en las Américas llegara hasta 2,1 millones en el 2030.⁴

En el Perú en el año 2011, se dieron a nivel nacional un total de 30 792 defunciones por cáncer con una tasa ajustada de mortalidad de 107 defunciones por 100 000 habitantes, los departamentos que indican una tasa de mortalidad por cáncer fueron Huánuco, Amazonas, Huancavelica, Pasco y Junín. Las muertes provocadas por cáncer en el Perú para el año 2011 evidencian variaciones geográficas. Se muestra una elevada mortalidad por cáncer de estómago en departamentos de la sierra como Huánuco, Pasco y Cusco. Los departamentos de la selva o con parte de selva tiene las tasas más elevadas de mortalidad por cáncer de hígado (Amazonas, Apurímac y Madre de Dios) y por cáncer de cérvix (Loreto, Huánuco y Ucayali mientras que los departamentos de la costa registran las más altas tasas de mortalidad por cáncer de pulmón (Callao, Tumbes y Lima), cáncer de mama (Tumbes, Lima y Moquegua y cáncer de próstata (Callao, Tumbes, Tacna y Lambayeque).⁵

Los datos del Registro de Carácter de Base Poblacional de Trujillo informados en el documento "Cancer incidence in five continents", muestra una incidencia de cáncer de 159,8 casos por 100 000 en varones y de 190,30 casos por 100 000 en mujeres (sin incluir al cáncer de piel no melanoma). La Incidencia más altas en mujeres que en hombres es diferente a lo registrado a nivel mundial y en la region.⁵

Los cánceres pueden tratarse con cirugía, radioterapia o quimioterapia, si se detectan en una fase temprana. La quimioterapia consiste en tratar el cáncer con fármacos de acción fuerte que se inyectan a través de una vena o se administran oralmente. En casi todos los casos se utiliza más de un medicamento de quimioterapia. A diferencia de la radioterapia o la cirugía, los medicamentos antineoplásicos pueden tratar el cáncer que se ha

propagado, porque se transporta por todo el torrente sanguíneo.⁶

Los protocolos actuales de quimioterapia incluyen la unión de diferentes fármacos quimioterápicos. Las nuevas terapias en el tratamiento del cáncer buscan mejorar la supervivencia de los pacientes minimizando la toxicidad de los fármacos. En comparación con el tratamiento basado en la administración de un único fármaco, la combinación de distintos fármacos permitió aumentar el porcentaje de pacientes que alcanzan la remisión de su enfermedad y prolonga la duración de la misma. Los antineoplásicos deben tener un efecto individual frente al tumor específico, mínima superposición de efectos tóxicos y acción sinérgica o aditiva^{7, 8}, entre los grupos farmacológicos de medicamentos citostáticos utilizados en la unidad de mezclas oncológicas del HACVP, tenemos agentes alquilantes, antimetabolitos, productos naturales, hormonas y medicamentos citoprotectores.

En la actualidad, el costo de un tratamiento es elevado, especialmente cuando es necesario pasar a una segunda o tercera línea de tratamiento, y su costo se vuelve mayor cuando se administra un tratamiento con antineoplásicos de más reciente introducción al mercado denominada terapia biológica.⁹

El cáncer es una patología muy prevalente, pero gracias al conocimiento de su biología se ha conseguido desarrollar nuevos fármacos, entre los que destacan los anticuerpos monoclonales. Estos representan uno de los grupos más importantes de los nuevos medicamentos para el tratamiento por cáncer. Gracias a los resultados alentadores observados en la clínica y a su relativa baja toxicidad, se han convertido en el segmento de mayor crecimiento de las grandes empresas farmacéuticas. Sus propiedades terapéuticas, así como también sus limitaciones, son permanentemente evaluadas en ensayos clínicos alrededor del mundo.^{10, 11}

Los anticuerpos monoclonales son glicoproteínas especializadas que forman parte del sistema inmune, son producidas por una célula híbrida producto de la fusión de un clon de linfocito B descendiente de una sola y única madre y una célula plasmática tumoral, con la capacidad de reconocer moléculas específicas o antígenos, por eso atacan un blanco específico, ya sea una bacteria, un virus o una célula cancerosa.¹²

Los anticuerpos monoclonales, según su origen y estructura pueden clasificarse en murinos (provenientes del ratón), quiméricos (en los que una porción de la proteína es humana y la otra de una especie diferente), humanizados (en los que casi toda la molécula es humana y solo pequeños fragmentos de la secuencia de aminoácidos provienen de otra especie) o enteramente humanos. Según su procedencia y el uso para el cual fueron diseñados, estos siguen una nomenclatura particular establecida por la United States Adopted Name. (USAN). Así el nombre de todos ellos termina con el sufijo "mab", para referirse que se trata de un "anticuerpo monoclonal" (del inglés *monoclonal antibody*). Si el origen del anticuerpo son murinos, se le antepone la letra "o" (por ejemplo: tositumomab). Si es quimérico, se le antepone la sílaba "xi" (por ejemplo: rituximab). Si es humanizado, se le antepone la sílaba "zu" (por ejemplo: alemtuzumab). Finalmente, si el anticuerpo proviene de secuencias de ADN enteramente humanas, se le antepone la letra "u" (por ejemplo: ipilimumab). Así mismo, si el anticuerpo fue diseñado contra un blanco tumoral, a los dos sufijos anteriores se antepone la sílaba "tu" (por ejemplo: tositumomab, rituximab y alemtuzumab).^{11,13}

Dentro de los anticuerpos monoclonales encontramos a los más resaltados: rituximab y trastuzumab, debido a que han adquirido un papel importante en el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico, cabeza y cuello, del linfoma y del cáncer de mama, respectivamente; además que han demostrado su eficacia. Estos anticuerpos monoclonales fueron los más frecuentemente utilizados en el hospital.¹⁴

Rituximab (Rituxan®) es un anticuerpo monoclonal quimérico, que representan una inmunoglobulina glucosilada con las regiones constantes de la IgG1 humana y las secuencias de la región variable de las cadenas ligeras y cadenas pesadas murinas. Es específico para los receptores de superficie CD20 de los linfocitos B humanos que producen la lisis de las células tumorales en presencia del complemento humano. Está indicado en pacientes adultos para las siguientes indicaciones: Linfoma no-Hodgkin (LNH), indicado en combinación con quimioterapia en el tratamiento de pacientes con linfoma no-Hodgkin folicular estadio III-IV que no hayan sido tratados previamente, para el tratamiento de mantenimiento en pacientes con linfoma folicular que hayan respondido al tratamiento de inducción, en monoterapia en el tratamiento de pacientes con linfoma no-Hodgkin folicular estadio III-IV que son quimiorresistentes o están en su segunda o posterior recidiva tras la quimioterapia y en combinación con quimioterapia CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisolona) CHOP en el tratamiento de pacientes con linfoma no-Hodgkin difuso de células B grandes CD20 positivas. Leucemia linfática crónica (LLC), indicado en combinación con quimioterapia en el tratamiento de pacientes con LLC, que no hayan sido tratados previamente o que estén en recidiva o refractarios a un tratamiento previo.^{15,16}

Trastuzumab (herceptin®) es un anticuerpo monoclonal humanizado del tipo IgG1 el cual se une de manera específica y selectiva a la molécula HER2. Efecto farmacológico de este radica en que el bloqueo de este receptor, inhibiendo la vía de señalización de HER2 independiente del ligando y activando la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC) que se ejerce preferentemente sobre células cancerosas que sobre-expresan HR2. Indicado en el tratamiento de cáncer de mama metastásico (CMM) cuyos tumores sobre expresen HER2: en monoterapias en pacientes que hayan recibido a menos dos regímenes quimioterápicos para su enfermedad metastásica. La quimioterapia previa debe haber

incluido al menos una antraciclina y un taxano a menos que estos tratamientos no estén indicados en los pacientes. En combinación con paclitaxel para pacientes que no hayan recibido quimioterapia para su enfermedad metastática y en los cuales no esté indicado en un tratamiento con antraciclinas. En combinación con docetaxel para paciente que no hayan recibido quimioterapia para su enfermedad metastática. En combinación con un inhibidor de la aromatasa para pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama metastásico y receptor hormonal positivo, que no hayan sido previamente tratadas con trastuzumab. Cáncer de mama precoz (CMP) en pacientes con HER2 positivo después de cirugía, quimioterapia y radioterapia^{11,17}.

La importancia de los estudios estadísticos de utilización de medicamentos ha aumentado considerablemente en los últimos años, debido al rápido incremento del número de medicamentos antineoplásicos disponibles en el mercado, así como por su repercusión en la economía sanitaria, lo que ha motivado la necesidad de conocer y hacer un seguimiento de que medicamento se utilizan, en que cantidad y como son utilizados, para poder hacer, en base a esto, una aproximación a una terapéutica más racional. La OMS define la utilización de medicamentos como: la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con atención especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes. Y por lo tanto, los estudios de utilización de medicamentos se hacen imprescindibles para poder sopesar la relación beneficio/riesgo de los principios activos, así como detectar las desviaciones y distorsiones que se presenten y en consecuencia tomar las medidas adecuadas para corregirlas. A nivel hospitalario es especialmente importante conseguir que los medicamentos disponibles sean adecuados y suficientes así como su utilización sea la más correcta y racional posible, siendo imprescindible la evaluación del consumo de medicamentos para lograr que la prescripción y dispensación se ajusten lo más posible a

las necesidades reales de los pacientes.^{18,19}

En cuanto al consumo de medicamentos oncológicos es importante recalcar que los parámetros de medida pueden ser las cantidades dispensadas, tales como el número de envases, unidades de dosificación (tabletas, gotas, etc.), unidades de peso de sustancia activa (mg, g, etc.). Número de prescripciones o los costos de los medicamentos. No obstante, con estos parámetros puede ser difícil hacer comparaciones adecuadas porque pueden variar notablemente de un país o de otro. Para obviar este problema, la OMS propuso una nueva unidad técnica internacional de medida de consumo de medicamentos denominada Dosis Diaria Definida (DDD), que es independiente de las variaciones en el precio y en el contenido ponderal de las especialidades farmacéuticas de los medicamentos^{18,20}. Para los agentes monoclonales ningún DDD ha sido establecido debido al empleo sumamente individualizado y amplias gamas de dosificación. Las dosis usadas varían considerablemente por los diversos tipos y severidad de enfermedades neoplásicas y también por el extenso empleo de terapias de combinación. El consumo de los agentes antineoplásicos se mide en algunos países en gramos. Esto se recomienda como un método para ser utilizado internacionalmente para estos agentes en particular. Basado en esta recomendación la fórmula empleada para el consumo en nuestro estudio fue la exposición del paciente en gramos de medicamento por cada cien pacientes al mes como se especifica en el método^{18, 20, 21}

En el hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta, para el uso racional de estos anticuerpos monoclonales se necesita cumplir una serie de protocolos donde primero deben ser evaluados y aprobados por el comité Farmacoterapéutico de la red asistencial la libertad mediante solicitud (pruebas y exámenes auxiliares del paciente que justifiquen el pedido, esquema de tratamientos usados en el paciente sin respuesta terapéutica, razones para su uso) llenada por el método prescriptor (oncólogo), ya que estos

medicamentos son de estrecho margen terapéutico y tiene un costo muy elevado.²²

Considerando lo antes mencionado y dada la importancia de estos medicamentos en el tratamiento del cáncer y por ser uno de los grupos farmacológicos incluidos en terapias biológicas cuyo uso se está incrementando en los últimos años, se realizó el presente informe intitulado: Consumo de rituximab y trastuzumab en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” en el periodo 2017 – 2018.

Objetivos

1. Determinar el consumo mensual expresado en g/100 pacientes de rituximab en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”, en el periodo 2017-2018.
2. Determinar el consumo mensual expresado en g/100 pacientes de trastuzumab en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”, en el periodo 2017-2018.
3. Determinar la tendencia de consumo del rituximab expresado en g/ 100 pacientes en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”, en el periodo 2017-2018.
4. Determinar la tendencia de consumo del trastuzumab expresado en g/ 100 pacientes en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”, en el periodo 2017-2018.
5. Identificar las indicaciones más frecuentes de rituximab y trastuzumab en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”, en el periodo 2017-2018.

II. MATERIAL Y MÉTODO

2.1. Material

- Base de datos del Sistema de Gestión Hospitalaria, del Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”.

2.2. Método

2.2.1 Metodología del estudio

2.2.1.1 Recolección de datos

- Los datos obtenidos de las unidades dispensadas de los anticuerpos monoclonales (rituximab y trastuzumab) se obtuvo de la base de datos del Sistema de Gestión Hospitalaria del Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”.
- La información sobre las unidades dispensadas de los anticuerpos monoclonales se recopiló de la base de datos del Sistema de Gestión Hospitalaria en el año 2018 de la muestra de estudio, se procesaron en el programa de Microsoft Excel 2013 y MedCalc versión 19.1.

2.2.2. Procesamiento y análisis de datos

- **Determinación del consumo**

El consumo de los agentes antineoplásicos en algunos países es medido en gramos, en tanto no reúne las condiciones para el empleo de la DDD por lo que se expresa las cantidades en g/100 pacientes, empleando para ello la siguiente fórmula.¹⁸

$$g/100 \text{ pacientes} = \frac{U \times G \times 100}{T \times A}$$

Donde:

U = N° de unidades físicas consumidas

G = concentración de principio activo (g)

T = N° de días del periodo de tiempo en estudio

A = N° de atenciones en el periodo de estudio

g/ 100 pacientes = Gramos del medicamento cada 100 pacientes

2.2.3. Análisis de datos

Los datos obtenidos fueron procesados y tabulados en el programa de Microsoft Excel 2013. La tendencia del consumo se sometió a un análisis de correlación de Pearson (r), y se determinó el coeficiente de determinación (R²), haciendo uso del programa MedCalc versión 19.1

III. RESULTADOS

Tabla 1: Consumo mensual expresado en g/100 pacientes de rituximab en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”, en el periodo 2017-2018.

mes	g/100 pacientes
Ene-17	2.58
Feb-17	2.55
Mar-17	2.37
Abr-17	2.29
May-17	3.02
Jun-17	2.55
Jul-17	2.20
Ago-17	2.02
Set-17	2.43
Oct-17	2.74
Nov-17	2.12
Dic-17	2.15
Ene-18	2.39
Feb-18	2.48
Mar-18	2.12
Abr-18	2.30
May-18	2.33
Jun-18	2.03
Jul-18	2.11
Ago-18	2.19
Set-18	1.94
Oct-18	2.00
Nov-18	2.01
Dic-18	1.95
Promedio	2.29

Tabla 2: Consumo mensual expresado en g/100 pacientes de trastuzumab en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”, en el periodo 2017-2018.

<u>mes</u>	<u>g/100 pacientes</u>
Ene-17	1.52
Feb-17	1.89
Mar-17	1.67
Abr-17	1.70
May-17	1.76
Jun-17	1.95
Jul-17	1.67
Ago-17	1.66
Set-17	1.89
Oct-17	1.71
Nov-17	1.72
Dic-17	1.72
Ene-18	1.74
Feb-18	1.81
Mar-18	1.82
Abr-18	1.93
May-18	1.50
Jun-18	1.90
Jul-18	1.97
Ago-18	1.50
Set-18	1.71
Oct-18	1.67
Nov-18	1.95
Dic-18	1.75
Promedio	1.75

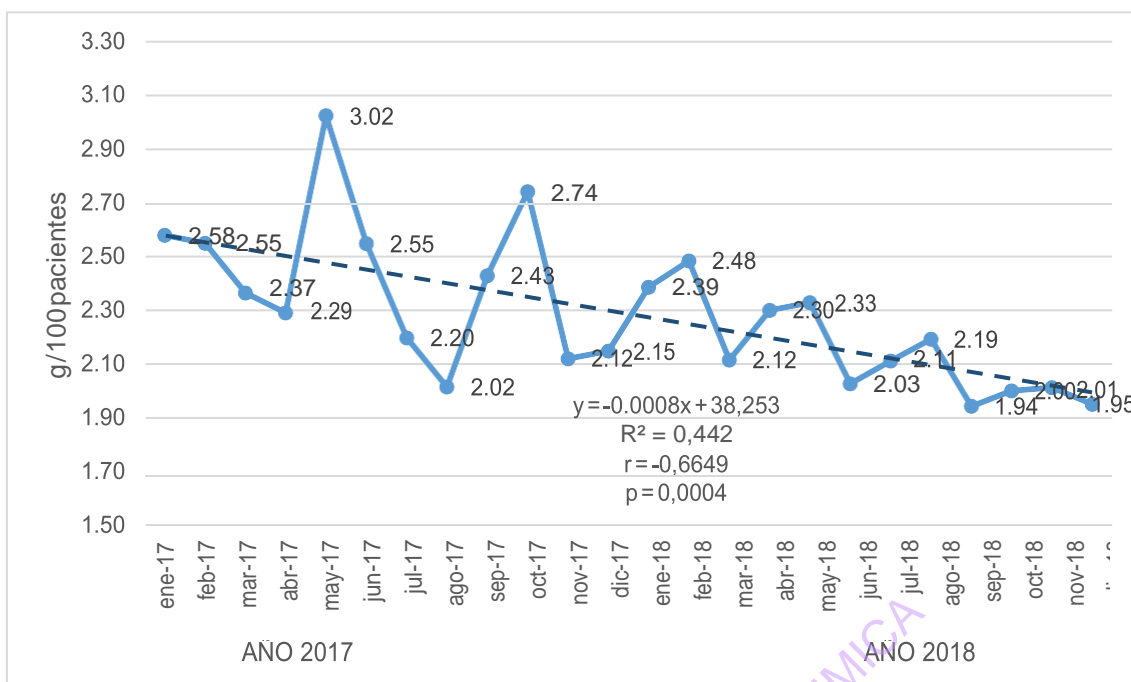


Figura 1. Tendencia del consumo mensual de rituximab expresado en g/ 100 pacientes en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”, en el periodo 2017-2018.

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

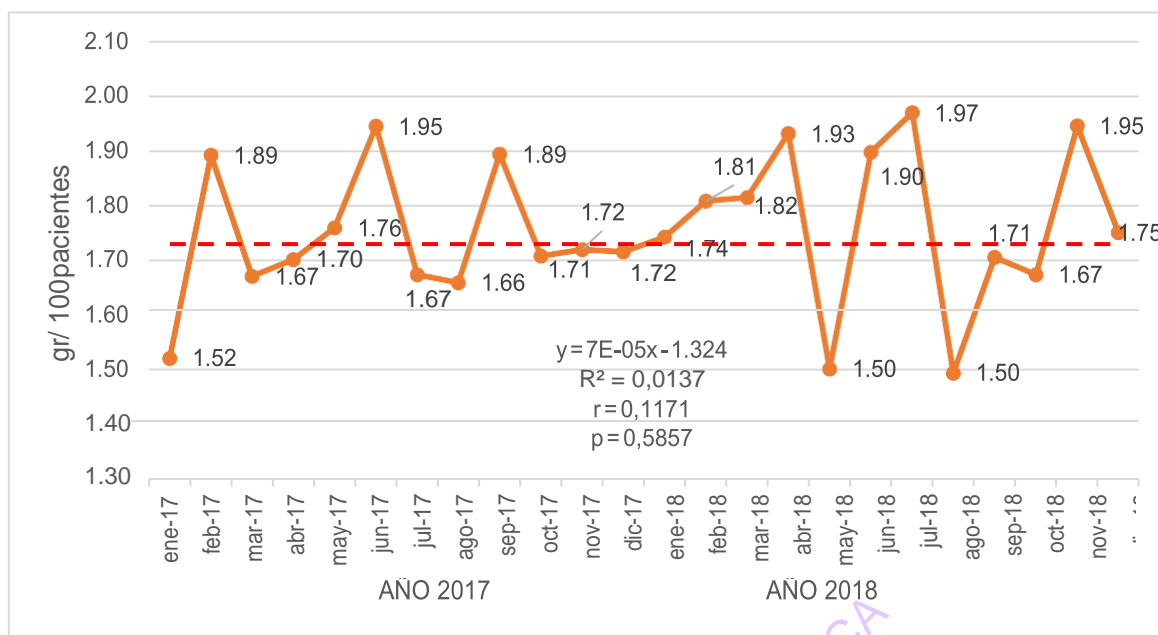


Figura 2. Tendencia del consumo mensual de trastuzumab expresado en g/ 100 pacientes en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”, en el periodo 2017-2018.

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIQUIMICA

Tabla 3. Las indicaciones más frecuentes de rituximab y trastuzumab en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”, en el periodo 2017-2018.

RITUXIMAB	
	%
LINFOMA NO HODGKIN	75%
ARTRITIS REUMATOIDE	25%

TRASTUZUMAB	
CANCER DE MAMA METASTASICO	75%
TUMOR MALIGNO EN ESTOMAGO	20%
TUMOR MALIGNO DEL ESOFAGO	5%

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

IV. DISCUSIÓN

El presente informe determina el consumo de anticuerpos monoclonales en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” (HACVP) del periodo 2017 - 2018.

Actualmente se observa un aumento creciente del consumo de anticuerpos monoclonales, esto genera un aumento de los costos a los sistemas de salud. En el 2014, casi la totalidad del gasto en la adquisición de anticuerpos monoclonales fue en el sector público, siendo Essalud el principal comprador (81,9%), seguidos de los establecimientos del Ministerio de Salud y Gobiernos Regionales (14,1%), Ministerio de defensa (2,4%) y la Policía Nacional (1,5%).²³

En la tabla 1, el consumo mensual promedio de rituximab fue 2,29 g/100 pacientes siendo el mes de mayo del 2017 el de mayor consumo (3,02 g/ pacientes), el de menor consumo el mes de setiembre del 2018 (1,94 g/pacientes), esto depende de las unidades físicas consumidas y el N° atenciones en el periodo de estudio.

En la tabla 2, el consumo mensual promedio de trastuzumab fue 1,75 g/100 pacientes siendo el mes de julio del 2018 el de mayor consumo (3,02 g/ pacientes), el de menor consumo fueron los meses de mayo y agosto del 2018 (1,50 g/pacientes), esto depende de las unidades físicas consumidas y el N° atenciones en el periodo de estudio.

El ministerio de salud, informa que el cáncer de mama representa la segunda neoplasia más frecuente en nuestro país, la incidencia anual es de 18 casos por cada 100 000 habitantes, la tasa de mortalidad anual es de 8,5 casos por 100,000 habitantes (LARC, 2015) y de 9,2 casos por 100 000 habitantes (MINSA – CD, 2014). Las mayores tasas de mortalidad con respecto a la tendencia, este análisis es importante porque pronostica la continuidad, el empeoramiento o mejoría de una situación.

Se observa en la figura 1, la tendencia de consumo mensual de rituximab tiende a disminuir en el tiempo .el valor p obtenido indica que si hay significancia estadística ($p=0,0004$), el modelo puede explicar un 44,2% a la variable real ($R^2= 0.442$). Se debe a que este anticuerpo monoclonal requiere del cumplimiento de protocolos bajo la supervisión del comité fármaco terapéutico del HACVP, por lo tanto para su prescripción se debe evaluar el uso justificado y su aprobación, se realiza una compra especial por paciente para mantener el stock del medicamento dentro del hospital, por lo tanto la cantidad dispensada es controlada y solo se dispensa para pacientes que cumplen con los requisitos.

La figura 2, la tendencia de consumo mensual de trastuzumab tiende a incrementar en el tiempo. El valor p obtenido indica que no hay significancia estadística ($p=0,5857$), el modelo puede explicar un 1,37% a la variable real ($R^2= 0.0137$).

La prescripción de trastuzumab es muy específica, aprobado para un solo diagnóstico, cáncer de mama metastásico HER2+ (75%) además el esquema y la dosis empleada es personalizada.

En general, se observó un consumo anual poco variable, la poca variabilidad en el consumo de estos fármacos puede tener diversas causas, por ejemplo, la prescripción tan personalizada de los anticuerpos monoclonales, donde se tiene en cuenta el diagnostico, el esquema de tratamiento y el estado general del paciente ya que para su dosificación se debe tener en cuenta el peso del paciente, las características de la neoplasia y las enfermedades concomitantes que pueden tener por ser un medicamento de estrecho margen terapéutico, evitando caer en la toxicidad.

La quimioterapia y el uso de otros fármacos contra el cáncer representa en 70 – 80% del total del gasto del tratamiento, por lo que es indispensable que Essalud invierta más en los tratamientos y así beneficie a sus asegurados, debido al exorbitante costo total por el alto precio de cada uno de estos medicamentos es que se debe realizar estudios de utilización ya que con ellos se asegura el uso racional que aplica un correcto diagnóstico y prescripción, así como una adecuada dosificación para su consumo óptimo. Sin duda alguna, es un compromiso del gobierno satisfacer las necesidades de la población, ya sea con los medicamentos o aplicando programas de prevención, despistaje y detección temprana de enfermedades como el cáncer de mama para el tratamiento oportuno. Con el trascurso de los años se busca nuevas opciones terapéuticas mediante investigación clínica que permite prolongar al máximo las expectativas de la vida de los pacientes con nuevos tratamientos eficaces, seguros y de bajo costo²⁴.

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIQUIMICA

V. CONCLUSIONES

1. El consumo mensual promedio de rituximab fue de 2,29 g/100 pacientes durante el periodo de estudio 2017-2018.
2. El consumo mensual promedio de trastuzumab fue de 1,75 g/100 pacientes durante el periodo de estudio 2017-2018.
3. La tendencia de consumo de rituximab tiende a disminuir en el tiempo ($r = -0,6649$; $p = 0,0004$) estadísticamente significativo.
4. La tendencia de consumo de trastuzumab tiende a aumentar en el tiempo ($r = 0,1171$; $p = 0,5857$) estadísticamente no significativo.
5. Las indicaciones más frecuentes de rituximab y trastuzumab son: linfoma no hodgkin (75%) y cáncer de mama metastásico (75%) respectivamente.

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIQUIMICA

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Temas de salud: Cáncer. OMSB [Internet]. 2018 [citado el 01 de julio del 2019]. disponible en: <https://www.who.int/topics/cancer/es/>
2. Baez L, Suárez J. cáncer en Latinoamérica: ¿Cuál es el panorama de la region? [internet]. 1019. [citado el 01 de julio del 2019]. disponible en: <https://www.agenciasinc.es/Noticias/La-incidencia-mundial-de-cancer-aumentara-un-75-en-2030-segun-la-OMS>
3. Organización Mundial de la Salud. Cáncer. OMS [Internet]. 2018 [citado el 01 de julio del 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
4. Organización Panamericana de la Salud. Programa de Cáncer. OPS [Internet]. 2018 [citado el 10 de julio del 2019]. disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=292:cancer-program&Itemid=3904&lang=es
5. Ministerio de Salud del Perú. Análisis de la situación del cáncer en el Perú. Dirección General de Epidemiología [Internet]. 2013 [citado el 10 de julio]. Disponible en: www.dge.gob.pe/portal/docs/asis_cancer.pdf
6. Rosen G. tipos comunes de tratamiento para el cáncer. Sociedad America contra el Cáncer [Internet]. 2018 [citado el 20 de julio del 2019]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/tratamiento/como-comprender-su-diagnostico/despues-del-diagnostico/tratamientos-comunes-contra-el-cancer.html>

7. Barbaricca M, Menéndez A. Reconstitución y Dispensación de Medicamentos Citostáticos. Guia para el desarrollo de Servicios Farmacéuticos Hospitalarios [Internet]. 2010 [citado el 20 de julio 2019]. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/ops/citostaticos.pdf>
8. González R, Infante A, López M. Protocolo de diagnóstico y tratamiento del cáncer tiroideo. Revista Cubana de Cirugía [Internet]. 2014 [citado 25 de julio del 2019]; vol. 43(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932004000200001.
9. Casas V. consumo de medicamentos antineoplásicos en la Unidad de Mezclas Oncológicas del servicio de Farmacia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray. [internet]. Trujillo 2014. [citado 25 de julio del 2019]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/1290/Guardia%20Casas%20c%20Vilma%20Amelia.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
10. García E. Anticuerpos monoclonales en el tratamiento del cáncer Universidad Complutense. [internet]. España.2018. [citado 25 de julio del 2019]. Disponible en: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/EDUARDO%20RAFAEL%20>
11. Fuenmayor J, et al. Anticuerpos monoclonales en el tratamiento del cáncer. Terapia dirigida para tumores sólidos. Rev, Ven Oncol. [internet]. 2013. [citado 25 de julio del 2019]. Vol (25): 236-237. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/258432779_ANTICUERPOS_MONOCLONALES_EN_EL_TRATAMIENTO_DEL_CANCER_TERAPIA_DIRIGIDA_PARA_TUMORES_SOLIDOS

12. AVECILLAS J. Aplicaciones de los anticuerpos monoclonales en el tratamiento del cáncer. [internet]. Ecuador.2011. [citado 27 de julio del 2019]. Disponible en: <http://dspace.ucacue.edu.ec/bitstream/reducacue/5392/4/Aplicaciones%20de>
13. GUTIÉRREZ N. La inmunoterapia con anticuerpos monoclonales y sus derivados. [internet]. 2016. [citado 27 de julio del 2019]. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/8771/GutierrezRod>
14. CREUS N. Anticuerpos monoclonales en oncología. [internet]. 2016. [citado 27 de julio del 2019]. Disponible en: <https://www.sefh.es/fh/2002/n1/5.pdf>
15. MACHADO N, et al. Anticuerpos monoclonales: desarrollo físico y perspectivas terapéuticas. Rev. scielo. [internet]. 2006. [citado 27 de julio del 2019]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v10n3/v10n3a06.pdf>
16. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha técnica de Rituxan (rituximab). Ficha técnica o resumen de las características del producto. [citado 27 de julio del 2019]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mabthera-epar-product-information_es.pdf
17. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha técnica de Trastuzumab (herceptin). Ficha técnica o resumen de las características del producto. [citado 27 de julio del 2019]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trazimera-epar-product-information_es.pdf
18. SIMÓ R, RODRIGUEZ M. Propuesta de una normalización para el análisis de la utilización de medicamentos, a partir del concepto de Dosis Diaria Definida,

presentado en XXX Congreso Nacional de la AEFH. Las Palmeras de Gran Canaria. 2005.

19. Tognoni G, Laporte J. Estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilancia. Principios de epidemiología del medicamento. Barcelona. Salvat Ed. 2013: pp.31-37
20. Sobrevilla J, Rivas S. Anticuerpos monoclonales en el tratamiento del cáncer. Instituto Nacional de Cancerología. Mexico. 2012: pp. 15-18
21. Berg C, Salvesen H, Litleskare I. Sistema de clasificación química terapéutica anatómica con dosis diaria definida. [internet]. Centro Colaborador de la OMS para la metodología de estadísticas de medicamentos. Noruega. 2018. [citado 5 de agosto del 2019]. Disponible en: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=L&showdescription=yes
22. Normativa para la autorización y uso de medicamentos de alto costo supervisados. Instituto de evaluación de tecnologías de Salud e investigación. Essalud. 2019
23. Croci A. Uso del cetuximab en el tratamiento del cáncer colo-rectal metastásico. Evaluación de tecnología sanitaria [citado 5 de agosto del 2019]. Disponible en: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/06/905853/uso-de-cetuximab-en-el-tratamiento-de-cancer-colo-rectal-metastasio.pdf>
24. Carreras M, Bernal C, Montender J. Nuevas estrategias terapéuticas en el tratamiento del cancer. Servicio de farmacia del Hospital Universitario Vall d'Hebron. [internet]. España 2012. Disponible en: <https://www.ub.edu/legmh/capitols/carreras.pdf>

ANEXOS

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

Anexo 1. gr/100 pacientes de Rituximab en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”, en el periodo 2017 y 2018.

MESES	unidades consumidas	N° de días del periodo de estudio	N° de pacientes	gr / 100 pacientes
Ene-17	32	31	20	2.58
Feb-17	30	28	21	2.55
Mar-17	22	31	15	2.37
Abr-17	22	30	16	2.29
May-17	30	31	16	3.02
Jun-17	26	30	17	2.55
Jul-17	30	31	22	2.20
Ago-17	30	31	24	2.02
Set-17	35	30	24	2.43
Oct-17	34	31	20	2.74
Nov-17	28	30	22	2.12
Dic-17	20	31	15	2.15
Ene-18	37	31	25	2.39
Feb-18	32	28	23	2.48
Mar-18	21	31	16	2.12
Abr-18	29	30	21	2.30
May-18	26	31	18	2.33
Jun-18	28	30	23	2.03
Jul-18	38	31	29	2.11
Ago-18	34	31	25	2.19
Set-18	35	30	30	1.94
Oct-18	36	31	29	2.00
Nov-18	29	30	24	2.01
Dic-18	23	31	19	1.95

Anexo 2. gr /100 pacientes de trastuzumab en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”, en el periodo 2017 y 2018.

MESES	unidades consumidas	N° de días del periodo de estudio	N° de pacientes	gr / 100 pacientes
Ene-17	59	31	55	1.52
Feb-17	53	28	44	1.89
Mar-17	53	31	45	1.67
Abr-17	65	30	56	1.70
May-17	62	31	50	1.76
Jun-17	65	30	49	1.95
Jul-17	59	31	50	1.67
Ago-17	62	31	53	1.66
Set-17	62	30	48	1.89
Oct-17	59	31	49	1.71
Nov-17	61	30	52	1.72
Dic-17	52	31	43	1.72
Ene-18	70	31	57	1.74
Feb-18	61	28	53	1.81
Mar-18	55	31	43	1.82
Abr-18	54	30	41	1.93
May-18	72	31	68	1.50
Jun-18	66	30	51	1.90
Jul-18	68	31	49	1.97
Ago-18	59	31	56	1.50
Set-18	64	30	55	1.71
Oct-18	59	31	50	1.67
Nov-18	69	30	52	1.95
Dic-18	58	31	47	1.75



RECTORADO

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

DECLARACIÓN JURADA

Los AUTORES suscritos en el presente documento DECLARAMOS BAJO JURAMENTO que somos los responsables legales de la calidad y originalidad del contenido del Proyecto de Investigación Científica, así como, del Informe de la Investigación Científica realizado.

TITULO: Consumo de RITUXIMAB y TRASTUZUMAB en el Hospital de Alta Complejidad "Virgen de la Puerta", 2017-2018.

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

PROY DE TRABAJO DE INVESTIGACION (PREGRADO)
 PROYECTO DE TESIS PREGRADO
 PROYECTO DE TESIS MAESTRIA
 PROYECTO DE TESIS DOCTORADO

INFORME FINAL DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

() TRABAJO DE INVESTIGACIÓN (PREGRADO)
 () TESIS PREGRADO (X)
 () TESIS MAESTRIA
 () TESIS DOCTORADO

Equipo investigador integrado por:

N°	APellidos y Nombres	FACULTAD	DEP. ACADÉMICO	CATEGORIA DOCENTE ANTON	Código Docente asesor Número Matricula del estudiante	Autor Coautor asesor
1	NUREÑA CASTILLO, SUSAN PIORELLA	FARMACIA	ESTUDIANTE		4011100812	
2	CABALLERO AGUIÑO, OLEA ELIZABETH	FARMACIA	FARMACOLOGÍA	PRINCIPAL		

FIRMA _____
 FIRMA _____
 FIRMA _____
 FIRMA _____

Trujillo, 4 de octubre de 2019
 72776322
 OM _____
 17922175
 OM _____
 OM _____
 OM _____

*Este formato debe ser llenado, firmado, adjuntado al final del documento del PIC, del Informe de Tesis, Trabajo de Investigación respectivamente





RECTORADO

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

CARTA DE AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN REPOSITORIO DIGITAL RENATI-SUNEDU

Trujillo, ... de de.....

Los autores suscritos del INFORME FINAL DE INVESTIGACIÓN CIENTIFICA

Titulado: Consumo de RITUXIMAB y TRASTUZUMAB en el Hospital de Alta Complejidad "Virgen de la Puerta" 2017-2018

AUTORIZAMOS SU PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL, REPOSITORIO RENATI-SUNEDU, ALICIA-CONCYTEC, CON EL SIGUIENTE TIPO DE ACCESO:

- A. Acceso Abierto:
- B. Acceso Restringido (datos del autor y resumen del trabajo)
- C. No autorizo su Publicación

Si eligió la opción restringido o NO autoriza su publicación sírvase justificar _____

ESTUDIANTES DE PREGRADO: TRABAJO DE INVESTIGACIÓN TESIS
 ESTUDIANTES DE POSTGRADO: TESIS MAESTRIA TESIS DOCTORADO
 DOCENTES: INFORME DE INVESTIGACIÓN OTROS
 El equipo investigador integrado por:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES	FACULTAD	CONDICIÓN (NOMBRADO, CONTRATADO, EMÉRITO, estudiante, OTROS)	CÓDIGO Docente / Numero Matricula del estudiante	Autor Coautor asesor
1	NUREÑA CASTILLO, SUSAN FIDRELLA	FARMACIA Y BIQUIMICA	ESTUDIANTE	101100812	AUTOR
2	CABALLERO AGUIÑO, OLGA ELIZABETH	FARMACIA Y BIQUIMICA	NOMBRADO	5021	ASESORA

FIRMA _____
 FIRMA [Firma]
 FIRMA _____
 FIRMA _____

DNI 72776322
 DNI 17922175
 DNI _____
 DNI _____



* Este formato debe ser llenado, firmado y adjuntado en el Informe de Tesis y/o Trabajo de Investigación respectivamente.
 * Este formato en el caso de informe de investigación científica docente debe ser llenado, firmado, scaneado y adjuntado en el sistema de www.sisinfo.untr.edu.pe