

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



TESIS

COSTE-EFECTIVIDAD DE NIVOLUMAB FRENTE A DACARBAZINA EN PACIENTES CON MELANOMA AVANZADO (METASTÁSICO O IRRESECCABLE) DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO (ESSALUD) - CUSCO, PERIODO 2019 AL 2023

PRESENTADO POR:

**Br. BRENDA MORELLIA QUISPE ALAGÓN
PARA OPTAR AL TÍTULO PROFESIONAL
DE QUÍMICO FARMACÉUTICO**

ASESORA:

Dra. KARINA CARDEÑA UNDA

CO-ASESORA:

Q.F JIMENA QUEHUARUCHO ACUÑA

Q.F LISBET YESSICA TORRES VARGAS

CUSCO-PERÚ

2025

INFORME DE ORIGINALIDAD

(Aprobado por Resolución Nro.CU-303-2020-UNSAAC)

El que suscribe, **Asesor** del trabajo de investigación/tesis titulada: COSTE - EFECTIVIDAD
DE NIVOLUMAB FRENTE A DACARBAZINA EN PACIENTES CON MELANOMA
AVANZADO (METASTÁSICO O IRRESECCABLE) DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO
GUEVARA VELASCO (ESSALUD) - CUSCO, PERIODO 2019 AL 2023

Presentado por: BRENDA MORELIA QUISPE ALAGÓN DNI N° 73004628
presentado por: DNI N°:
Para optar el título profesional/grado académico de QUÍMICO FARMACEÚTICO

Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por 01 veces, mediante el Software Antiplagio, conforme al Art. 6° del **Reglamento para Uso de Sistema Antiplagio de la UNSAAC** y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de 8%.

Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No se considera plagio.	☒
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las correcciones.	☐
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, quien a su vez eleva el informe a la autoridad académica para que tome las acciones correspondientes. Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	☐

Por tanto, en mi condición de asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y **adjunto** las primeras páginas del reporte del Sistema Antiplagio.

Cusco, 25 de JULIO de 2025



Firma

Post firma KARINA CARDEÑA LANDA

Nro. de DNI 23975499

ORCID del Asesor 0000-0001-5666-8454

Se adjunta:

1. Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
2. Enlace del Reporte Generado por el Sistema Antiplagio: **oid:** 27259:476396637

teresa gomez

TESIS Brenda Quispe Alagon 25.07.25.pdf

 Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco

Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid:::27259:476396637

Fecha de entrega

25 jul 2025, 9:27 p.m. GMT-5

Fecha de descarga

25 jul 2025, 9:33 p.m. GMT-5

Nombre de archivo

TESIS Brenda Quispe Alagon 25.07.25.pdf

Tamaño de archivo

4.0 MB

116 Páginas

22.593 Palabras

132.641 Caracteres

8% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Fuentes principales

- 7%  Fuentes de Internet
- 1%  Publicaciones
- 4%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

DEDICATORIA

Dedicado a mis amados padres Ana y Raúl por su amor, comprensión y apoyo durante mi desarrollo integral y profesional, por el sacrificio que pasaron por darme todas las comodidades, por haberme educado con valores y principios para llegar a ser lo que soy.

A mi abuelita Felicitas por brindarme su amor y cuidarme desde pequeña; siendo gran apoyo para mis padres y para mí.

A mi tía Juana y tío Tiburcio por acogerme en su hogar durante mi etapa universitaria dándome su cariño y protección.

A mi querida prima Sheresade por ser como una hermana por las risas compartidas, cariño y apoyo.

A mis tíos y primos que siempre me acompañaron en todo mi proceso de crecimiento personal.

A mis amistades quienes son mis compañeros de vida desde el colegio; en especial a mi ahora colega Heydi; por siempre motivarme desde la secundaria y hasta ahora con su sabiduría y gran amistad.

Finalmente, a mí, porque a pesar de las adversidades que se presentó seguí adelante y creyendo en mí.

AGRADECIMIENTOS

Al creador por guiar y colocar a las personas correctas en esta travesía llamada vida haciendo posible que logre cada objetivo trazado.

A la Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco y a los docentes de la escuela profesional de Farmacia y Bioquímica por los conocimientos brindados cuyas enseñanzas hizo posible mi desarrollo profesional.

A mi asesora Dra. Karina Cardeña Unda por su tiempo y apoyo desinteresado, sus consejos, correcciones y sugerencias haciendo posible la presentación de esta tesis.

A mis co-asesoras Q.F Yessica Torres Vargas y Q.F Jimena Quehwarucho Acuña por las facilidades y ayuda brindada para el permiso y recolección de datos en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco.

A mis dictaminantes por su tiempo y críticas constructivas que llevaron al correcto desarrollo de la tesis.

Brenda Morellia Quispe Alagón

INDICE

DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTOS	ii
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
ABREVIATURA	x
INTRODUCCION	xi
CAPITULO I	1
1 GENERALIDADES	1
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA	3
1.3 OBJETIVO	3
1.4 JUSTIFICACION	4
1.5 LIMITACIONES	8
1.6 HIPOTESIS	8
CAPITULO II	9
2 MARCO TEORICO CONCEPTUAL	9
2.1 ANTECEDENTES INTERNACIONALES	9
2.2 ANTECEDENTES NACIONALES	11
2.3 ANTECEDENTES LOCALES	14
2.4 ESTADO DE LA CUESTION	16
2.5 BASES TEORICAS	18
2.6 FUNDAMENTOS DE LA FARMACOECONOMÍA	30
2.7 TIPO DE EVALUACIONES ECONÓMICAS	30
2.8 ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD	33
2.9 MEDICIÓN DE COSTO O COSTES	34
2.10 ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA	36
CAPITULO III	38

3	DISEÑO METODOLOGICO	38
3.1	UBICACIÓN DEL ESTUDIO Y PERIODO DE ESTUDIO	38
3.2	TIPO DE INVESTIGACIÓN	38
3.3	POBLACION DE ESTUDIO	39
3.4	CRITERIOS DE SELECCIÓN	39
3.5	TECNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOPIACION DE DATOS	39
3.6	PROCEDIMIENTO DE VALIDACION DE DATOS E INSTRUMENTOS	41
3.7	PROCEDIMIENTO METODOLOGICO	42
3.8	TECNICAS DE PROCESAMIENTO Y DE ANALISIS	47
3.9	DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES	48
3.10	OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	52
	CAPITULO IV	55
4	ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	55
4.1	Cantidad de pacientes tratados con Nivolumab frente a Dacarbazina en el servicio de oncología del HNAGV durante el periodo del 2019 al 2023	55
4.2	Identificación de las características clínicas de los pacientes.	57
4.3	Evaluación de la efectividad de Nivolumab frente a Dacarbazina mediante método de Kaplan Meier	62
4.4	Estimación de los costes directos asociados a Nivolumab frente a Dacarbazina	67
4.5	Coste de tratamiento por paciente con Nivolumab frente a Dacarbazina	72
4.6	Determinación de Ratio Coste-efectividad incremental de Nivolumab frente a Dacarbazina	74
	CONCLUSIONES	77
	SUGERENCIAS	79
	BIBLIOGRAFÍA	80
	ANEXOS	87

INDICE DE ANEXOS

Anexo 1: Autorización del hospital nacional Adolfo Guevara Velasco EsSalud cusco	88
Anexo 2: Solicitud a la oficina de inteligencia sanitaria	88
Anexo 3: Información de Base de Datos de pacientes diagnosticados con Melanoma de Oficina de Inteligencia Sanitaria.....	90
Anexo 4: Ficha de recolección de datos de pacientes con melanoma avanzado (metastásico o irresecable).....	91
Anexo 5: Validación del instrumento.....	93
Anexo 6: Validación del instrumento.....	95
Anexo 7: Validación del instrumento.....	97
Anexo 8: Historia clínica de pacientes –Sistema de servicios de salud inteligente (EsSi)	99
Anexo 9: Registro de consumo de medicamento	100
Anexo 10: Tarifario institucional de EsSalud del Área de Manufactura	101
Anexo 11: Servicio de Salud Inteligente EsSI - "EXPLOTA" Coste de adquisición.....	102
Anexo 12: Prescripción de citotóxicos –Medicación Pre quimioterapia	103
Anexo 13: Servicio de Salud Inteligente EsSI - "EXPLOTA" Coste de los medicamentos adyuvantes para efectos adversos	104

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Clasificación según Clark.....	21
Tabla 2: Comparación de tipos de evaluaciones económicas.....	32
Tabla 3: Matriz de Operacionalizacion	52
Tabla 4: Cantidad de pacientes tratados con Nivolumab frente a Dacarbazina en el servicio de oncología del HNAGV durante el periodo del 2019 al 2023	55
Tabla 5: Rango de edad de los pacientes diagnosticados con melanoma maligno (metastásico o irresecable).....	57
Tabla 6: Media - mediana de edad de los pacientes diagnosticados con melanoma maligno (metastásico o irresecable).....	58
Tabla 7: Diagnóstico por subtipo histológico de los pacientes con melanoma maligno (metastásico o irresecable).....	60
Tabla 8: Distribución de pacientes según tratamiento, ocurrencia de eventos y censurados.....	62
Tabla 9: Efectividad del tratamiento de Nivolumab frente a Dacarbazina.....	64
Tabla 10: Prueba estadística de Long -Rank	66
Tabla 11: Coste de Adquisición de Nivolumab frente a Dacarbazina.....	67
Tabla 12: Coste de administración y monitoreo	69
Tabla 13: Coste por aplicación de medicamentos adyuvantes para efectos adversos: Nivolumab vs. Dacarbazina.....	70
Tabla 14: Coste por curso de tratamiento	72
Tabla 15: Ratio Coste Efectividad Incremental de Nivolumab frente a Dacarbazina	74
Tabla 16: Resultados de análisis de sensibilidad.....	75

INDICE DE FIGURAS

Figura 1: Melanoma estadio 0 (in situ)	22
Figura 2: Melanoma estadio I.....	23
Figura 3: Melanoma estadio II	24
Figura 4: Melanoma estadio III	26
Figura 5: Melanoma estadio IV	26

INDICE DE GRAFICOS

Grafico 1: Cantidad de pacientes tratados con Nivolumab frente a Dacarbazina en el servicio de oncología del HNAGV durante el periodo del 2019 al 2023	55
Grafico 2: Edad de los pacientes diagnosticados con melanoma maligno (metastásico o irresecable).....	57
Grafico 3: Distribución de pacientes según sexo.....	59
Grafico 4: Diagnóstico por subtipo histológico de los pacientes con melanoma maligno (metastásico o irresecable).....	61
Grafico 5: Estimación de la curva de supervivencia global por método de Kaplan Meier tratados con Nivolumab frente a Dacarbazina	63

RESUMEN

El objetivo de la investigación fue determinar el Coste-Efectividad de Nivolumab frente a Dacarbazina en pacientes con melanoma avanzado (metastásico o irresecable) del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco (EsSalud)-Cusco, periodo 2019 al 2023. En la investigación se incluyó 34 pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión. El estudio se realizó desde un enfoque cuantitativo, con diseño no experimental, observacional, transversal y retrospectivo; se aplicó el instrumento de Ficha de recolección de datos y para evaluar la efectividad se aplicó el método de Kaplan Meier, empleando el software estadístico SPSS 30.

Los costes directos de adquisición y costes de efectos adversos se obtuvieron de la base de datos Servicio de Salud Inteligente (EsSI); mientras que para coste de administración y monitoreo fue mediante del Tarifario institucional de EsSalud del área de manufactura. Entre los principales resultados se encontraron que el rango de edad predominante es de 61-70 años (35.3%) del total de los pacientes. Respecto al sexo, la mayor proporción correspondió al masculino (58.82%). Según el diagnóstico por subtipo histológico, el mayor porcentaje fue para melanoma lentiginoso acral (58.8%). En cuanto a la efectividad para Nivolumab se obtuvo mediana de 37 meses y para Dacarbazina mediana de 28 meses.

Se aplicó la prueba estadística de Long Rank obteniendo $P= 0.044$; permitiendo aceptar la hipótesis alterna. Así mismo se estimaron los costes directos asociados a cada tratamiento obteniendo coste total por paciente S/344,783.66 soles para Nivolumab y S/13,196.59 soles para Dacarbazina. Finalmente se calculó Ratio Coste Efectividad Incremental (RCEI) de S/487,628.04 soles por Año de vida ganado (S/ / AVG).

Palabras claves: Melanoma avanzado, Nivolumab, Dacarbazina, Coste-Efectividad, Kaplan Meier, Long Rank.

ABSTRACT

The objective of the research was to determine the cost-effectiveness ratio of Nivolumab versus Dacarbazine in patients with advanced melanoma (metastatic or unresectable) at the Adolfo Guevara Velasco National Hospital (EsSalud) - Cusco, between 2019 and 2023. Thirty-four patients who met the inclusion and exclusion criteria were included. The study was conducted with a quantitative approach, with a non-experimental, observational, cross-sectional and retrospective design. The Data Collection instrument was applied and, to evaluate the effectiveness, the Kaplan-Meier method was applied, using the SPSS 30 statistical program.

Direct acquisition costs and adverse event costs were obtained from the Smart Health Service (EsSI) database; administration and monitoring costs were obtained from the EsSalud Institutional Price List for the manufacturing area. Key results included the predominant age range of 61–70 years (35.3%) among all patients. Regarding sex, the highest proportion was male (58.82%). Based on the diagnosis by histological subtype, the highest percentage was for acral lentiginous melanoma (58.8%). The median effectiveness for nivolumab was 37 months, and for dacarbazine, 28 months.

The Long Rank statistical test was applied, yielding a P value of 0.044, allowing acceptance of the alternative hypothesis. The direct costs associated with each treatment were also estimated, yielding a total cost per patient of S/344,783.66 for nivolumab and S/13,196.59 for dacarbazine. Finally, an incremental cost-effectiveness ratio (ICER) of S/487,628.04 per life year gained (YYG) was calculated.

Keywords: Advanced melanoma, Nivolumab, Dacarbazine, Cost-effectiveness, Kaplan Meier, Long Rank.

ABREVIATURA

IUV:	Índice de Radiación Ultravioleta
GLOBOCAN:	Observatorio Global de Cáncer
INEN:	Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
EES:	Evaluaciones Económicas en Salud
EETS:	Evaluaciones Económicas de Tecnologías Sanitarias
DTIC:	Dacarbazina
MTIC:	Metiltriazenoimidazol carboxamida
SG:	Supervivencia Global
SLP:	Supervivencia sin progresión
AVG:	Años de Vida Ganados
RCEI:	Ratio Coste- Efectividad Incremental
IBC:	Índice beneficio-coste
AVAC:	Año de Vida Ajustado por Calidad
AMC:	Análisis de minimización de coste
ACU:	Análisis Costo-Utilidad
ACB:	Análisis Costo-Beneficio

INTRODUCCION

El melanoma avanzado es una de las neoplasias de mayor grado de letalidad y a pesar de poseer baja frecuencia a diferencia de otros tipos de cáncer de piel; su diagnóstico tardío y rápida progresión compromete la supervivencia de los pacientes, y se convierte en un desafío económico y clínico para el paciente y el sistema de salud. (1)

En cuanto a la región de Cusco, en el año 2024, el Hospital Regional del Cusco reportó 64 nuevos casos de cáncer a la piel, cifra que va en ascenso durante los últimos 3 años. Este tipo de enfermedad oncológica ha ocupado el segundo puesto dentro de las enfermedades que afectan a la población cusqueña. (2) Actualmente el tratamiento para melanoma maligno (metastásico o irresecable) se basa en quimioterapia estándar con Dacarbazina, vigente dentro del Petitorio Farmacológico de EsSalud. La inmunoterapia con Nivolumab fue aprobada en el año 2016, como tratamiento para melanoma avanzado (metastásico o irresecable), su uso está fuera del Petitorio Farmacológico de EsSalud. (1) En ese sentido, la elección de un tratamiento oncológico no solo debe considerar la efectividad clínica, sino también el impacto económico en el sistema de salud. La evaluación de coste-efectividad se presenta como una herramienta fundamental que permite evaluar el rendimiento económico de una alternativa terapéutica en relación con los beneficios en salud que genera, favoreciendo a una asignación más racional de los recursos. (3)

Por lo expuesto, esta investigación proporcione Coste-efectividad de Nivolumab frente a Dacarbazina en pacientes con melanoma avanzado (metastásico o irresecable) del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco (EsSalud) - Cusco, periodo 2019 al 2023. Para ello, se evaluó la efectividad de ambas terapias en términos de supervivencia global (SG), se calculó los costes directos asociados, y finalmente, se determinó el Ratio de Costo-Efectividad Incremental (RCEI), aportando evidencia útil para la toma de decisiones a nivel clínico, farmacológico y presupuestales.

CAPITULO I

1 GENERALIDADES

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El melanoma es una enfermedad oncológica de poca frecuencia, en comparación con los otros tipos de cáncer de piel; sin embargo, se caracteriza por su letalidad, siendo responsable del 50% al 80% de muertes. A nivel nacional, según el Observatorio Global del Cáncer, hasta el año 2020, registró 1,282 casos nuevos de melanoma y durante los años 2021 hasta 2023, se estimó 3,525 casos de cáncer a la piel según la información del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del MINSA (4). Según declaraciones del doctor Gonzalo Ziegler, encargado del departamento de cirugía en mama y tejidos blandos, indico que el estadio clínico con mayor frecuencia es el localmente avanzado (III) y metastasico (IV), en el 60% de la población. Siendo el melanoma lentiginoso acral con mayor incidencia de 30%. (5) El ascenso de esta problemática en Perú surge debido al índice de radiación ultravioleta (IUV). En ese sentido el Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú (SENAMHI); en el año 2024, indica que se alcanzó un índice de radiación ultravioleta de 18, considerado extremadamente alto y peligroso para la población, superando al promedio de los últimos 10 años donde el máximo valor fue de 17, valor que posiciono a Perú como país con mayor IUV. Este fenómeno es más intenso en regiones andinas debido a la altitud por la ubicación en la cordillera de los andes y el clima seco. Es así, que Cusco durante 2023 registro IUV de 18. (6)

En respuesta a esta problemática, EsSalud brinda atención oncológica, por lo que a nivel local el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco (EsSalud)-Cusco; ofrece servicio de quimioterapia ambulatoria, de modo que, para el tratamiento de melanoma avanzado (metastasico o irresecable), la alternativa de elección es Dacarbazina (DTIC), medicamento que se encuentra dentro del Petitorio

Nacional Único de Medicamentos Esenciales (7) No obstante, Nivolumab aún no forma parte del petitorio, limitando su acceso. (8)

A pesar de que estudios mencionan que Nivolumab posee beneficios clínicos, su uso implica un alto impacto económico en el sistema de salud. Según el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), el costo total por curso de tratamiento por paciente para Nivolumab sería de S/ 341,765.89 soles. (9)

En la actualidad, es necesario realizar análisis de costos de tratamientos debido al incremento de los gastos sanitarios a causa de nuevas incorporaciones de tecnologías sanitarias. En este contexto, el desarrollo de evaluaciones económicas de Costo-Efectividad, permiten comparar alternativas terapéuticas en términos de gasto y beneficio clínico y se convierte en una herramienta fundamental para los sistemas de salud, particularmente en países con recursos limitados como es Perú. (10) Por ello, es necesario la investigación para que se cuente con evidencia científica en el contexto peruano.

1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA

1.2.1 PROBLEMA GENERAL

¿Determinar el Coste-efectividad de Nivolumab frente a Dacarbazina en pacientes con melanoma avanzado (metastásico o irresecable) del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco (EsSalud)-Cusco, periodo 2019 al 2023?

1.3 OBJETIVO

1.3.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar el Coste-efectividad de Nivolumab frente a Dacarbazina en pacientes con melanoma avanzado (metastásico o irresecable) del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco (EsSalud)-Cusco, periodo 2019 al 2023.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar las características clínicas de los pacientes con melanoma avanzado (metastásico o irresecable) tratados con Nivolumab frente a Dacarbazina del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco (EsSalud)-Cusco, periodo 2019 al 2023.
2. Evaluar la efectividad de Nivolumab frente a Dacarbazina en pacientes con melanoma avanzado (metastásico o irresecable) del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco (EsSalud) – Cusco, periodo 2019 al 2023.
3. Estimar los costes directos asociados a cada tratamiento (Nivolumab vs Dacarbazina) en pacientes con melanoma avanzado (metastásico o irresecable) del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco (EsSalud)-Cusco, periodo 2019 al 2023.
4. Determinar el Ratio Coste-efectividad incremental (RCEI) de Nivolumab frente a Dacarbazina en pacientes con melanoma avanzado (metastásico o irresecable) del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco (EsSalud)-Cusco, periodo 2019 al 2023.

1.4 JUSTIFICACION

1.4.1 Justificación de conocimiento

La realización del estudio Coste-efectividad de Nivolumab frente a Dacarbazina en pacientes con melanoma avanzado (metastásico o irresecable); responde a la escasa disponibilidad de evidencia en el contexto peruano. La mayoría de estudios disponibles provienen de investigaciones internacionales, cuyos resultados no siempre son aplicables a la realidad sanitaria nacional debido a diferencias en los sistemas de salud y características epidemiológicas. Esta limitación evidencia la necesidad de generar estudios en base a la realidad nacional.

En ese sentido, la investigación busca aportar conocimiento científico desde una perspectiva económica en salud, evaluando dos alternativas terapéuticas en cuanto a su efectividad y costes mediante datos cuantitativos. Además, su relevancia radica es su utilidad para futuras investigaciones a nivel local y nacional, así como brindar información a las instituciones del sistema de salud para la toma de decisiones respecto a la incorporación o priorización de tratamientos de alto costo. De este modo, el estudio no solo fortalece el conocimiento académico de los estudiantes e investigadores, sino que también contribuye a la construcción de evidencia útil para la planificación y gestión sanitaria.

1.4.2 Justificación de farmacoeconomía

La investigación Coste-efectividad de Nivolumab frente a Dacarbazina en pacientes con melanoma avanzado (metastásico o irresecable), se justifica desde una perspectiva fármaco-económica por la creciente demanda de tratamientos oncológicos de alto costo y la necesidad de una asignación racional de los recursos en el sistema de salud. En el año 2022, el Seguro Social de Salud (EsSalud) duplicó su presupuesto en comparación con el 2021, alcanzando los 76 millones de soles, de los cuales aproximadamente 35,4 millones fueron destinados a la adquisición de cinco millones de productos farmacéuticos oncológicos para atender a los pacientes en sus 30 redes prestacionales y asistenciales a nivel nacional (11). Esta inversión significativa pone en evidencia

la carga económica asociada al tratamiento del cáncer y, en particular, la necesidad de evaluar el valor terapéutico de las opciones disponibles.

En este contexto, las evaluaciones tecnológicas en salud de los medicamentos oncológicos que no están incluidos dentro del Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales, ni en listas complementarias de prevención y control del cáncer, deben someterse a una evaluación que considere aspectos como la eficacia, efectividad, seguridad y análisis económico. (12)

La presente investigación abordó, coste-efectividad; Ratio de Coste Efectividad Incremental, indicador que expuso los beneficios incrementales y el costo incremental de cada medicamento. A partir del resultado obtenido se determinó si existe diferencia significativa entre los pacientes tratados con Nivolumab frente a Dacarbazina. Al obtener tal información esta favoreció a la entidad prestadora de servicio en este caso EsSalud y a sus áreas de farmacia y oncología para que tengan en cuenta al momento de hacer requerimiento y presupuesto para la compra de medicamentos oncológicos destinados al tratamiento de melanoma avanzado (metastásico o irresecable). De este modo, el estudio no solo genera conocimiento técnico en el campo de fármaco-economía, sino que también tiene un impacto práctico directo en la gestión eficiente de los recursos sanitarios.

1.4.3 Justificación epidemiológica

Según datos de la Organización Mundial de la Salud, cada año se presentan entre dos y tres millones de casos de cáncer de piel a nivel mundial. Aunque el melanoma no es el tipo más común, es el más peligroso y se reportan alrededor de 132,000 casos anuales. En el caso del Perú, aproximadamente 728 personas mueren al año a causa de esta enfermedad, muchas veces por exponerse al sol en horarios poco recomendables, ya que el daño solar se acumula con el tiempo. Además, entre 2021 al 2023, el Centro Nacional de Epidemiología informó que se detectaron 3,525 casos de cáncer de piel en el país. (13)

En el contexto regional, notificaron que Cusco registro 53 casos de cáncer de piel durante el 2023, cifra que ascendió en 64 casos nuevos en el año 2024, indicando que la cifra sigue en aumento cada año, posicionándose como neoplasia con mayor prevalencia en la población cusqueña. (2)

Estos hallazgos epidemiológicos manifiestan la urgencia de evaluar las alternativas terapéuticas y generar evidencia local para optimizar los recursos y decisiones clínicas.

1.4.4 Justificación social

En el Perú, la incidencia de cáncer de piel continúa en aumento, siendo el melanoma una de las formas más agresivas de esta neoplasia. Según datos de Observatorio Global del Cáncer en el 2020, se registraron 1,282 nuevos casos de melanoma. (4) Esta situación se agrava en regiones como Cusco, donde la población está expuesta a altos niveles de radiación ultravioleta debido a la altitud, lo cual incrementa el riesgo de padecer esta enfermedad. (6) El acceso a medicamentos innovadores como Nivolumab sigue siendo limitado en el sistema público de salud peruano. El Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales (PNME) no incluye actualmente esta inmunoterapia para melanoma, lo que limita su disponibilidad. Por ello, los pacientes suelen recibir tratamientos convencionales como Dacarbazina. (7)

En ese contexto, la presente investigación busca generar evidencia objetiva y local sobre la relación entre coste y efectividad de ambas opciones terapéuticas. Este análisis no solo permitirá sustentar decisiones clínicas más informadas, sino que también responde a una necesidad social de garantizar la equidad en el acceso a tratamientos eficaces. Además de que el estudio tiene un valor significativo no solo a nivel económico, sino también en su dimensión humana y social, al contribuir al mejoramiento de la calidad de vida de los afectados.

1.4.5 Justificación practica

La presente investigación tiene una justificación práctica sólida, ya que los resultados aportan evidencia local y concreta para la toma de decisiones clínicas, económicas y administrativas en el tratamiento del melanoma avanzado (metastásico o irresecable) en el sistema de salud específicamente en EsSalud - Cusco.

En la práctica clínica, el especialista oncólogo debe elegir entre alternativas terapéuticas que no solo ofrezcan eficacia, sino que también representen un uso racional de los recursos disponibles. Esta investigación permite comparar Nivolumab frente a Dacarbazina, con la finalidad de identificar cuál proporciona mejor relación entre costo y efectividad, de manera que los resultados pueden guiar el uso adecuado del presupuesto hospitalario destinado a medicamentos de alto costo.

Asimismo, la información puede ser útil para los comités farmacoterapéuticos, responsables de autorizar tratamientos de alto impacto presupuestal, y contribuir en la priorización de medicamentos en futuras actualizaciones del Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME). Además, permite a los responsables de la gestión hospitalaria evaluar si la incorporación de nuevas tecnologías como la inmunoterapia con Nivolumab justifica su inversión en función del beneficio clínico real para los pacientes, promoviendo mayor equidad, sostenibilidad y eficiencia en salud pública.

1.5 LIMITACIONES

➤ **Escasa evidencia a nivel nacional y local**

Se identificó una cantidad limitada de estudios previos tanto a nivel local como nacional de Costo-efectividad entre Nivolumab frente a Dacarbazina en el tratamiento del melanoma avanzado (metastásico o irresecable). En el ámbito local, no se encontraron investigaciones que abordaran específicamente este tema.

➤ **Dependencia de fuentes internacionales**

La evidencia disponible a nivel nacional sobre la efectividad comparativa de Nivolumab frente a Dacarbazina proviene principalmente de revisiones o recopilaciones de estudios internacionales.

➤ **Tamaño de muestra reducida**

La población de estudio fue limitada debido a la baja prevalencia del melanoma. No obstante, se resalta que, a pesar de su baja frecuencia, el melanoma es el tipo de cáncer a la piel más letal, lo que justifica la relevancia de la investigación.

1.6 HIPOTESIS

Existe diferencia significativa entre Nivolumab frente a Dacarbazina en pacientes con melanoma avanzado (metastásico o irresecable) del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco(EsSalud)-Cusco, periodo 2019 al 2023.

CAPITULO II

2 MARCO TEORICO CONCEPTUAL

2.1 ANTECEDENTES INTERNACIONALES

Zuluaga. A. (2023) con su investigación “Factores pronósticos de la supervivencia en pacientes con melanoma de piel metastásico, que reciben primera línea de tratamiento con inmunoterapia anti PD-1 o régimen con anti PD-1 y anti CTLA-4, en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia” (14)

El objetivo del estudio fue identificar los factores que predisponen la supervivencia en pacientes con melanoma metastásico. La metodología utilizada fue retrospectiva, basada en la supervivencia a través del método de Kaplan-Meier, prueba estadística de log-Rank y regresión de Cox. Revisaron 63 historias clínicas correspondientes al período comprendido entre 2016 y abril de 2020 de los cuales 50,8% de pacientes recibió Nivolumab y 49.2% otros medicamentos. Entre los resultados obtenidos mostraron mediana de edad de 68.8 años, obteniendo mayor predominio de la enfermedad en el sexo femenino (58,7%). En cuanto al subtipo histológico se presentó con mayor porcentaje en el lentiginoso acral (47.6%). Por otro lado, la mediana para supervivencia global (SG) dio 12,2 meses. En conclusión, el documento indica que Nivolumab posee mejora significativa de la supervivencia global en comparación con Dacarbazina además que existe bajo riesgo de efectos adversos. (14)

Marinheiro P. (2019) en el estudio “Costo-Efectividad de Nivolumab en el tratamiento de primera línea del Melanoma Avanzado independientemente del estado de la mutación BRAF de un Sistema de Salud Publico brasileño.” (15)

El objetivo del estudio fue evaluar terapias aprobadas para el melanoma avanzado en Brasil. La metodología que emplearon fue la estimación años de vida acumulados y los costos médicos directos durante 30 años en la población con melanoma avanzado. El enfoque fue a partir de tres estados de análisis de supervivencia, las terapias empleadas contenían Nivolumab, Ipilimumab,

Pembrolizumab y Dacarbazina, siendo esta última agente comparador. Los costos relacionados a la administración, efectos adversos y procedimientos se obtuvieron por micro costeo de la lista oficial de precios de Brasil. Los resultados indicaron que Nivolumab tuvo supervivencia global de 3,28 años, Pembrolizumab 2,43 años, Ipilimumab 1.42 años. En cuanto al Ratio Costo Incremental (RCEI), este fue 21,862 dólares para Nivolumab, Pembrolizumab 25,336 dólares y Ipilimumab 35.896 dólares. En conclusión el estudio evidencia que hubo mayor supervivencia asociada con Nivolumab. (15)

Pesci S. (2019) en la investigación “Costo-efectividad de la utilización de Inhibidores de puntos de control inmunitario Anti-PD1/Anti-CTLA4 y terapias dirigidas BRAF/MEKI en el tratamiento del melanoma avanzado.”
(16)

El Objetivo de la investigación fue llevar a cabo un análisis de “costo-efectividad”. La metodología que emplearon fue el Modelo de Marko, con enfoque del sector público de salud con horizonte temporal de 10 años. El método que utilizaron para estimar la supervivencia fue por medio de las curvas de Kaplan -Meier. Los resultados en la población con melanoma BRAF no mutado con monoterapia de Nivolumab proporcionó 16 meses de supervivencia ajustado por calidad de vida comparado con Dacarbazina, además de que obtuvo Costo Incremental de 39.113 dólares. Por ende llegaron a la conclusión de que Nivolumab como tratamiento de primera línea para melanoma metastasico presenta probabilidad de 90 % como estrategia costo-efectiva en comparación con Dacarbazina (16)

Robert. C. (2015) en el estudio” Nivolumab en melanoma no tratado previamente sin mutación BRAF”. (17)

El objetivo del estudio fue la evaluación de la supervivencia global (SG) y supervivencia sin progresión (SLP) en paciente con melanoma de estadios III y IV. La metodología utilizada consistió en análisis de curvas de supervivencia de Kaplan-Meier, además realizaron prueba de log Rank. En cuanto a los resultados que obtuvieron fue que 50.25% utilizó Nivolumab y 49.75% Dacarbazina. Además de que el sexo con mayor predisposición fue el masculino (58.9%) y femeninos (41.1%). La mediana de supervivencia global no se logró alcanzar para el grupo de Nivolumab, sin embargo, para Dacarbazina fue de 10,8 meses con intervalo de confianza del 95 % (9,3 meses -12,1meses). Los eventos adversos del grupo de Nivolumab fue de 74.3% y para Dacarbazina 75.6%; de los cuales los de grado 3 o 4 fueron menos frecuentes para Nivolumab (11.7%) y con Dacarbazina (17.6%). Finalmente tuvieron como conclusión que existe beneficio significativo de la supervivencia global para el grupo de Nivolumab en comparación con los de Dacarbazina. (17)

2.2 ANTECEDENTES NACIONALES

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (2022) en el documento: “Nivolumab comparado con Pembrolizumab en tratamiento adyuvante de pacientes con melanoma cutáneo operado”. Análisis de impacto presupuestario. INEN. (9)

El objetivo de análisis fue evaluar el impacto presupuestal asociado al tratamiento Nivolumab como adyuvante. La Metodología que emplearon fue a base de manuales de análisis de impacto presupuestario y publicaciones del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Se basaron exclusivamente en los costes directos de adquisición, coste de administración, coste de monitoreo y coste de efectos adversos. Los Resultados obtenidos indicaron que el precio total por terapia para Nivolumab fue S/340.035,02 y para Pembrolizumab S/306.161,16. El coste de administración para Nivolumab fue S/1.170,00 y para Pembrolizumab S/ 765,00, coste de monitoreo para Nivolumab fue S/520,00 y

para Pembrolizumab S/ 340,00, finalmente el coste de efectos adversos se obtuvo para Nivolumab S/40,87 y S/120,89 para Pembrolizumab. En cuanto a la comparación del coste por paciente, el medicamento Nivolumab obtuvo S/341.765,89 soles, mientras que S/307.387,05 soles para Pembrolizumab. La diferencia se atribuyó a que Nivolumab tiene costo mayor sobre todo a su costo de adquisición. No obstante, Nivolumab presento menor probabilidad de generar efectos adversos ya sea de grado 3 o 4. En conclusión este análisis demostró que Nivolumab en cuanto al costo por tratamiento es superior a Pembrolizumab. (9)

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (2022) en el documento: “Análisis de costo-efectividad para Nivolumab 100mg/ ml, para el tratamiento de pacientes con melanoma cutáneo irresecable metastásico, sin tratamiento previo, independiente de mutación”. Evaluación económica de tecnología sanitaria. MINSA. (3)

El objetivo de la evaluación fue analizar Coste-efectividad de Nivolumab como tratamiento para melanoma cutáneo irresecable metastasico. La Metodología fue a través de la determinación de Ratio Costo- Efectividad Incremental mediante recopilación de datos. Los precios de cada medicamento solo se basaron en el coste de adquisición y la fuente de información se obtuvo a través del ingreso al sistema electrónico de contrataciones del estado(SEACE) y la base de compras directas. Los resultados que obtuvieron fue S/5,505.45 soles para Nivolumab 100mg, mientras que para Dacarbazina 200mg fue S/8.56 soles. El costo total que obtuvieron para Nivolumab 100mg fue S/264,261.60 soles, mientras que S/1,849.05 soles para Dacarbazina 200mg. La mediana de Supervivencia Global para Nivolumab fue de 37.3 meses (3.1 años) con Índice de confianza del 95% (25.4 meses - 51.6 meses); y para Dacarbazina 11.2 meses (0.9 años) con Índice de confianza del 95% (9.6 meses - 13.0 meses). A partir de dichos datos obtuvieron el Ratio Costo Incremental que es de S/120, 649.45 soles/AVG. (3)

Instituto Nacional de Salud (2020) en el documento técnico:” Nivolumab para el tratamiento de pacientes con melanoma irresecable o metastásico”. Informe de evaluación de tecnología sanitaria.” Evaluación Tecnológica Sanitaria. MINSA. (18)

El objetivo de la evaluación fue proporcionar evidencia científica sobre eficiencia al igual que seguridad de Nivolumab. La metodología que aplicaron fue la identificación y evaluación mediante la base de datos de la página Medline (Pubmed), LILACS y Cochrane, además realizaron revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorios y guías de prácticas clínicas. Los resultados que obtuvieron fue que el costo unitario para Nivolumab 40mg es de S/ 2,808.89 soles de forma que el costo mensual por un mes es de S/33,706.68 soles. La supervivencia global que hallaron fue Hazard ratio (HR) 0,46 con Intervalo de confianza del 95% (0,36 meses-0,59 meses). Es así que la conclusión del estudio dio que Nivolumab comparado con Dacarbazina posee mayor significancia en cuanto a la supervivencia Global. (18)

Pinaud L. (2019) en su estudio: “Caracterización del consumo de anticuerpos monoclonales en la Unidad de Mezclas Oncológicas del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en enero-diciembre 2018”. Tesis de posgrado para la especialidad Profesional de Farmacia Hospitalaria de la Universidad Nacional de San Marcos(UNMSM). (19)

El objetivo del trabajo fue identificar características del uso de anticuerpos monoclonales en la Unidad de Mezclas Oncológicas. La metodología que utilizaron fue descriptivo, retrospectivo y transversal. El instrumento que emplearon fue los registros obtenidos del sistema de gestión hospitalaria. Los resultados que obtuvieron fue que el consumo de anticuerpos monoclonales alcanzó (73,05%). Además, el consumo anual de anticuerpos monoclonales reveló un total de 1,214 ampollas de Rituximab (10mg/ml x 50mL), 716 ampollas de Rituximab (10mg/ml x 10ml). Finalmente, en el estudio registraron 645 ampollas de Trastuzumab, 298 ampollas de Nivolumab y 240 ampollas de Cetuximab. Según los cálculos del investigador, el costo en soles por cada

medicamento fue el siguiente: Trastuzumab S/ 3,124.134 soles; S/2,913.287 soles para Rituximab, Nivolumab S/1,674.107 soles, Rituximab S/375,211 soles y Cetuximab S/241,92 soles. (20)

2.3 ANTECEDENTES LOCALES

Olave R. (2023) en la investigación de título: “Identificación de reacciones adversas producidas por el uso de Anticuerpos Monoclonales en pacientes de quimioterapia ambulatoria del servicio de oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSalud.” (21)

El objetivo de la investigación fue identificar reacciones adversas asociadas tras aplicación de anticuerpos monoclonales. La metodología utilizada fue descriptiva, no experimental además de transversal, y consistió en realizar farmacovigilancia en pacientes que recibían quimioterapia ambulatoria. Es así que la investigación tuvo 57 pacientes tratados con anticuerpos monoclonales de los cuales obtuvo como resultado que el 64,91% de los pacientes presentaron reacciones adversas; en referencia al rango de edad 35,14% pertenecían al rango de edad de 61 años a más. En relación al sexo y al diagnóstico, encontró que el 81.08% de los pacientes eran mujeres, el 62.16% de pacientes presento RAMs utilizando Trastuzumab o Pertuzumab como tratamiento para el cáncer de mama, (13.51%) Rituximab para Linfoma no Hodking, (8.11%) Nivolumab para Melanoma; (8.11%) Infliximab para la Artritis Reumatoidea, (2.70%) para Colitis Ulcerosa y (2,70%) para Enfermedad de Crohn y (2.70%) Pembrolizumab para Cáncer de Pulmón.

En tanto para la gravedad, el 62,26% de reacciones adversas fueron leves, 36,79% moderadas. Según la causalidad, 78.30% fueron reacciones definidas, 16.04% para aquellas con probabilidad; mientras que 5.66 % con posibilidad. Respecto al tipo de reacciones, 93.40% fueron del tipo C denominadas continuas, 3.77% del tipo D llamadas también retardadas, lo restante fue 2.83% correspondió al tipo A, según la clasificación de Rawlins -Thompson. (21)

La inclusión del antecedente es relevante ya que facilita la realización de la discusión de los resultados en cuanto al rango de edad, contextualizado a nivel local.

Laupa L (2015) en el trabajo de investigación de título: “Evaluación de la respuesta terapéutica y consumo de Trastuzumab en el hospital nacional Adolfo Guevara Velasco EsSalud-Cusco, periodo 2009 al 2014”. Tesis para optar título profesional de Químico Farmacéutico de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco. (22)

El objetivo de la investigación fue evaluar la respuesta terapéutica y consumo de Trastuzumab en el periodo 2009 al 2014. La metodología que aplicaron fue investigación descriptiva y retrospectiva. Los resultados del estudio dieron que, después de iniciar el tratamiento con Trastuzumab por método de Kaplan-Meier dio supervivencia global de 95,7% a los 2 años de inicio del tratamiento, del 82,3% a los 4 años y del 77,5% a los 5 años. Por otro lado, la supervivencia libre de progresión fue del 89,2% tras 2 años, 73.7% tras 4 años; 48,8% tras 5 años. En cuanto a reacciones adversas fueron 11 pacientes que presentaron reacción adversa al Trastuzumab, 17.02% arritmias y disminución de la fracción de eyección ventricular izquierda; 6.38% náuseas, fiebre o escalofríos. Durante el año 2009 al 2014, la cantidad de ampollas de Trastuzumab dispensadas fue de 917 ampollas generando costo de S/2,032 453 soles, con un total de devolución de ampollas de Trastuzumab de 229, las cuales equivalen S/479,419.00 soles de manera que se obtuvo 23.59% de ahorro. Finalmente concluyo que el tratamiento con Trastuzumab muestra una respuesta favorable. (22)

El estudio permite evidenciar que el método de Kaplan Meier ya fue aplicado para determinar la supervivencia global en contexto local.

2.4 ESTADO DE LA CUESTION

A nivel internacional, diversas investigaciones han evaluado la efectividad clínica y el impacto económico de inmunoterapias, destacando el uso de Nivolumab como tratamiento innovador para el melanoma avanzado (metastásico o irresecable).

Zuluaga. A. (2023) realizó un estudio donde del total de pacientes, el 50,8% recibió Nivolumab, mientras que el 49,2% recibió otros tratamientos. La mediana de edad fue de 68,8 años, observándose mayor proporción de pacientes de sexo femenino (58,7%). En cuanto a la distribución por subtipos de melanoma, el 47,6% de los casos correspondieron a melanoma lentiginoso acral, seguido de un 17,5% de melanoma de extensión superficial, 12,7% de melanoma nodular, 3,2% de melanoma lentigo maligno, y un 19% de casos sin información registrada sobre el subtipo. (14)

En el estudio Robert. C. (2015), obtuvo que la mediana de supervivencia global para el grupo de Nivolumab no se logró alcanzar, sin embargo, para Dacarbazina fue de 10,8 meses con intervalo de confianza del 95 % (9,3 meses -12,1 meses). Los eventos adversos del grupo de Nivolumab fue de 74.3% y para Dacarbazina 75.6%; de los cuales los de grado 3 o 4 fueron menos frecuentes para Nivolumab con porcentaje de 11.7% y para Dacarbazina de 17.6%. (17)

En el contexto nacional, el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, proporciono información sobre los costes asociados con el tratamiento con Nivolumab. Según ese informe, el coste de administración para Nivolumab fue S/341,765.89 soles. A este costo se suman gastos adicionales como coste administración de S/ 1,170.00 soles, coste de monitoreo de S/520.00 soles y coste de efectos adversos S/ 40.87 soles. (9)

Por su parte, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (2022), presento un análisis comparativo de los costes de Nivolumab frente a Dacarbazina. Según el informe, el precio unitario de Nivolumab 10 mg/ml x 10 100 mg fue de S/5,505.45 soles, mientras que el de Dacarbazina 200 mg fue significativamente menor, con un costo de S/8.56 soles. El costo total para

tratamiento con Nivolumab fue de S/264,261.60 soles, mientras que para Dacarbazina fue de S/ 1,849.05 soles. En cuanto a la supervivencia global (SG), los pacientes tratados con Nivolumab presentaron mediana de 37.3 meses con Intervalo de confianza del 95% (25.4 meses - 51.6 meses), mientras que para Dacarbazina fue de 11.2 meses Intervalo de confianza del 95% (9.6 meses - 13.0 meses). Los datos fueron obtenidos del estudio CHECKMATE-066, que reportaron una diferencia en la eficacia de los tratamientos mostrando que Nivolumab poseía eficacia de 3.1 años, mientras que para Dacarbazina solo 0.9 años, lo que resultó en una diferencia de 2.18 años en la eficacia incremental. Respecto al análisis económico, calcularon el Costo Incremental de Nivolumab frente a Dacarbazina, obteniendo una diferencia de S/ 262,412.55 soles entre ambos tratamientos. A partir de estos datos, se estimó el Ratio Costo-Efectividad Incremental (RCEI), indicando que el costo por un año adicional de vida ganado para un paciente tratado con Nivolumab sería aproximadamente de S/120,649.45 soles. (3)

En este contexto, la presente investigación aportara información cuantitativa y técnica relevante, lo cual beneficiara a la entidad de salud como a la población afectada por el melanoma avanzado (metastásico o irresecable).

2.5 BASES TEORICAS

2.5.1 Melanoma maligno

El melanoma maligno (MM) es una variable de cáncer de piel que se origina a partir de la transformación de melanocitos a melanocitos malignos. Aunque representa únicamente el 4% de todos los tumores de cáncer de piel, es responsable del 75% de defunciones. La supervivencia de los pacientes a 5 años en estadios tempranos puede alcanzar hasta el 97%. No obstante, cuando la enfermedad progresa hasta estadios metastásico la tasa de supervivencia se reduce hasta el 10%. Por esta razón, la detección temprana es fundamental, ya que permite realizar resección quirúrgica. No obstante, si la enfermedad avanza y se va expandiendo a nivel local o a distancia, se clasifica como irresecable, es decir, no es posible ser extirpado. El melanoma metastásico o irresecable no presenta cura por el cual el tratamiento se basa en maximizar la supervivencia global con la finalidad de mejorar la calidad de vida del paciente. (1)

2.5.2 Epidemiologia

El melanoma representa el tipo menos frecuente de cáncer de piel, se considera el más agresivo, registrándose aproximadamente 132,000 nuevos casos anuales a nivel mundial. (13) En Perú, se estima que alrededor de 728 personas fallecen cada año a causa de esta enfermedad. Según información del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Ministerio de Salud en el año 2020, se registraron 1,282 casos nuevos de melanoma y durante el año 2021 hasta el 2023, se estimaron 3,525 casos de cáncer a la piel. (13)

Por su parte, el Seguro Social de Salud (EsSalud), indico que, durante el 2022, se presentaron 1,877 casos nuevos de melanoma, con mayor predominio en el sexo femenino con 51% y para el masculino 49%. Así mismo, indica que el rango etario oscila entre adultos mayores de 85 años a más. (23)

2.5.3 Factores de riesgo

Entre los factores que predisponen al crecimiento de melanoma maligno se encuentran los lunares de formas irregulares, familiares con antecedentes de melanoma, mutaciones genéticas, personas con piel clara, factores ambientales como la exposición prolongada a los rayos solares y de forma artificial. (24)

2.5.4 Diagnostico

La detección precoz del melanoma maligno resulta fundamental para mejorar el pronóstico del paciente. Esto puede lograrse mediante un examen clínico especializado, el cual permite identificar lesiones pigmentadas sospechosas a partir de la evaluación de características específicas, conocidas como la regla del ABCDE: (25)

- **A** (asimetría)
- **B** (bordes irregulares)
- **C** (variaciones en el color)
- **D** (diámetro)
- **E** (elevación sobre el nivel de la piel).

2.5.5 Histopatología del melanoma maligno

El melanoma maligno puede presentarse en diferentes subtipos histológicos entre los más relevantes se tienen:

- ❖ **Melanoma de extensión superficial:** caracterizado por desarrollarse en la superficie de la piel por un periodo largo, ingresando finalmente a la capa más profunda (25). Se desarrolla en el 70% de los casos de melanomas cutáneos entre el rango etario de 40 -50 años con evolución de 1 a 5 años. Generalmente se origina con una pequeña lesión de color marrón negruzco cuyo crecimiento radial progresivo da paso posteriormente a una fase vertical invasiva , pudiendo desarrollarse un nódulo de hasta 2,5 cm tras meses o años. (26)

- ❖ **Melanoma nodular:** representa 15% de los casos de melanoma maligno entre el rango etario de 50-60 años. Se manifiesta como una lesión azul negruzco, con crecimiento rápido en forma nodular que al pasar el tiempo se puede tornar en ulcera y sangrar. Este subtipo se disemina invadiendo vasos sanguíneos y linfáticos. (26)
- ❖ **Melanoma lentigo maligno:** constituye alrededor de 5% de los casos de melanoma. Su evolución es lenta a partir de una lesión inicial que puede evolucionar entre 5-50 años sobre todo en personas mayores. Generalmente, se manifiesta en áreas del rostro, cuello, manos y antebrazo, debido a que son zonas con mayor exposición al sol. (26)
- ❖ **Melanoma lentiginoso acral:** caracterizado por ser poco recurrente, con prevalencia en la raza negra y oriental. Se distingue por presentar macula con hiperpigmentación con borde irregular y coloración ya sea negro o azul. La localización es en zonas como la palmas de las manos y mucosas. (26) Además, el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas según su estudio menciona que en Perú, 30 % de pacientes con melanoma presentan Melanoma lentiginoso acral en comparación con otros países puesto que el porcentaje es de 5%. (27)
- ❖ **Melanoma ocular:** se origina en zona interna del ojo, especialmente en coroides. (26)
- ❖ **Melanoma de mucosas:** subtipo histológico poco frecuente y representa 1% de todos los melanomas. Se localizan en membranas mucosas tales como la vagina, ano, vulva, tubo digestivo, cavidad bucal y nasal. (28)

2.5.6 Estados clínicos del melanoma maligno

La clasificación de los niveles de invasión del melanoma, propuesta por Clark, permite describir la profundidad histológica de la lesión maligna, lo cual es fundamental para determinar el pronóstico del paciente.

Tabla 1: Clasificación según Clark

Niveles	Descripción
Nivel I de invasión	Corresponde al melanoma in situ, donde las células tumorales se limitan a la epidermis, sin evidencia de invasión hacia las capas más profundas. En esta etapa, el tumor no presenta comportamiento invasivo. (29)
Nivel II de invasión	Implica la invasión del tumor hacia la dermis papilar , es decir, el melanoma comienza a atravesar la membrana basal, alcanzando la capa más superficial de la dermis. (29)
Nivel III de invasión	El tumor infiltra completamente la dermis papilar, sin embargo, aún no invade la dermis reticular. Se considera un punto intermedio en la progresión vertical del melanoma. (29)
Nivel IV de invasión	En esta etapa, las células neoplásicas han alcanzado la dermis reticular, pero sin penetrar el tejido subcutáneo. Representa un grado más avanzado de invasión. (29)
Nivel V de invasión	Corresponde al estadio más profundo, donde el melanoma ha invadido completamente la dermis reticular y ha penetrado el tejido celular subcutáneo , lo que indica una enfermedad con mayor potencial metastásico y peor pronóstico. (29)

Fuente: Instituto Nacional del Cáncer. Tratamiento del melanoma versión para profesionales de salud. (29)

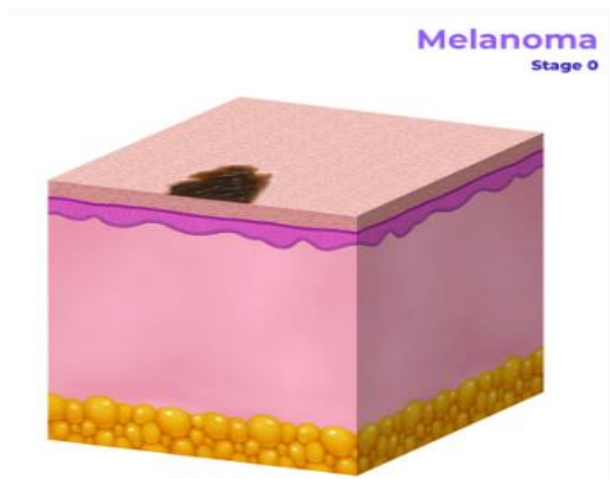
❖ Etapas del Melanoma

a) **Melanoma estadio 0 (in situ):** el tumor se encuentra aún limitado a la capa más externa de la piel, denominada epidermis; indicando que las células cancerígenas aún no se han propagado a la capa secundaria denominada dermis. (30)

Características:

- **Tis:** hace referencia al tumor in situ; lo que implica que las células cancerosas se localizan especialmente en la capa más superficial de la piel (epidermis).
- **N0:** se refiere que el melanoma aún no se ha propagado a los ganglios linfáticos.
- **M0:** indica que el melanoma no se ha diseminado, es decir no hay existencia de metástasis. (31)

Figura 1: Melanoma estadio 0 (in situ)



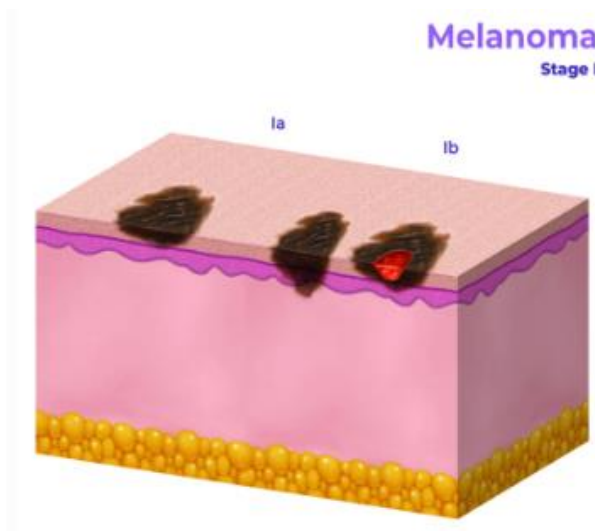
Fuente: Fundación AIM at Melanoma. ¿Cuáles son las etapas del melanoma? (30)

b) **Melanoma estadio I:** se encuentra localizado en la epidermis y la dermis caracterizado por la presencia de un tumor con un grosor de hasta 2 mm, el cual puede presentar o no ulceración. (30)

Características:

- **IA:** tumores cuyo grosor mide menos de 0,8 mm sin ulceración.
- **IB:** tumores con grosor más de 1,0 mm y hasta 2,0 mm sin ulceración. También se clasifican en este estadio los tumores con grosor inferior a 0,8 mm que presentan ulceración, así como aquellos que miden entre 0,8 mm y 1,0 mm independientemente de la presencia o ausencia de ulceración. (31)

Figura 2: Melanoma estadio I



Fuente: Fundación AIM at Melanoma. ¿Cuáles son las etapas del melanoma? (30)

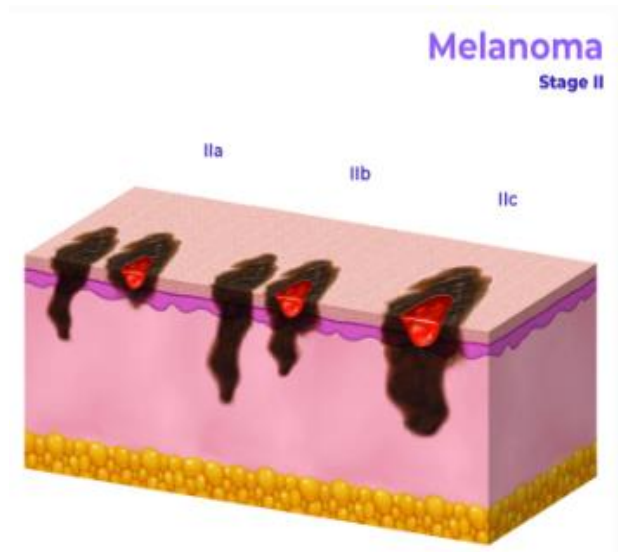
- c) **Melanoma estadio II:** las células cancerígenas se encuentran localizados en la epidermis y la dermis. Este tipo de estadio implica mayor riesgo a causa de la profundidad del tumor y la presencia de ulceración. Sin embargo, no existe diseminación a los ganglios linfáticos ni a los órganos; indicando ausencia de metástasis. (30)

Características:

- **IIA:** corresponde a tumores de grosor entre 1,01 y 2,0 mm, que presentan ulceración, o a aquellos con un grosor de entre 2,01 y 4,0 mm sin ulceración.

- **IIB:** incluye tumores con un grosor de 2,01 a 4,0 que presentan ulceración, así como aquellos cuyo grosor supera los 4,0 mm, pero no presentan ulceración.
- **IIC:** abarca tumores con un grosor superior a 4,0 mm con presencia de ulceración. (31)

Figura 3: Melanoma estadio II



Fuente: Fundación AIM at Melanoma. ¿Cuáles son las etapas del melanoma? (30)

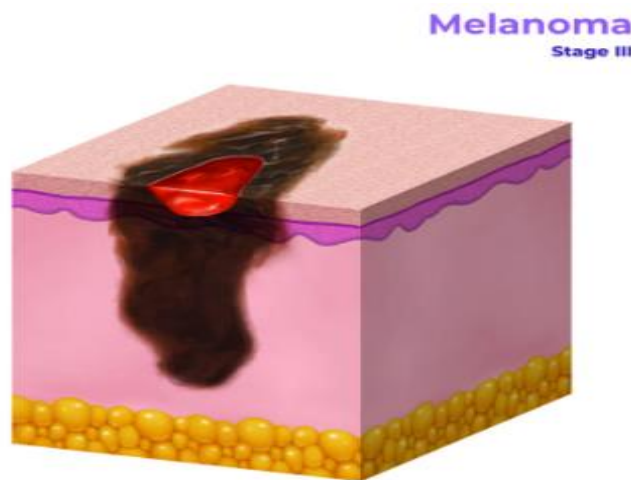
d) Melanoma estadio III: se caracteriza por diseminación a los ganglios linfáticos regionales, sin existencia de metástasis. Este estadio se conoce también como melanoma regional, indicando que la diseminación ha superado el sitio de tumor primario, alcanzando los ganglios linfáticos próximos, pero sin afección de órganos o tejidos distantes. (30)

Características:

- **IIIA:** tumores con grosor inferior a 2,0 mm y puede existir ulceración o no. Así mismo, las células cancerosas se han diseminado entre uno y tres ganglios linfáticos regionales; sin embargo, el tamaño es reducido lo que limita su detección por lo tanto debe realizarse examen microscópico. Finalmente, no existe diseminación a órganos u otras partes del cuerpo. (31)
- **IIIB:** puede presentar de la siguiente forma:

- ✓ Tumores con grosor que miden menos de 4,0 mm con presencia o ausencia de ulceración. La propagación es a un solo ganglio linfático cercano o con propagación hacia áreas cercanas como los tumores satélites, sin alcanzar ganglios linfáticos adyacentes. (31)
- **IIIC:** El tumor se ha propagado 2,0 o más ganglios linfáticos, llegando a palpase al menos uno de ellos. Además de que existe propagación hacia tumores satélites, logrando alcanzar a los ganglios linfáticos próximos.
 - ✓ El grosor del tumor mide menos de 4,0 mm, con o no signos de ulceración, alcanzando propagación a tumores satélites y ganglios linfáticos adyacentes, abarcando 4 o más ganglios linfáticos adyacentes. (31)
 - ✓ Tumor con grosor superior a 2,0 mm, pero inferior o igual a 4,0 mm con presencia de ulceración, o bien su grosor supera 4,0 mm sin desarrollo de ulceración. Existe afección a uno o más ganglios linfáticos.
 - ✓ El tumor presenta grosor superior a 4,0 mm con ulceración, además con diseminación entre uno o tres ganglios linfáticos regionales o con invasión mínima de áreas próximas de la piel en forma de tumores satélites. La diseminación puede estar o no acompañada de por afección de un ganglio linfático próximo. (31)
- **IIID:** El tumor presenta grosor superior a 4,0 mm con ulceración. Además, existe diseminación entre 4 a más ganglios linfáticos cercanos como a pequeñas áreas adyacentes que son los tumores satélites. (31)

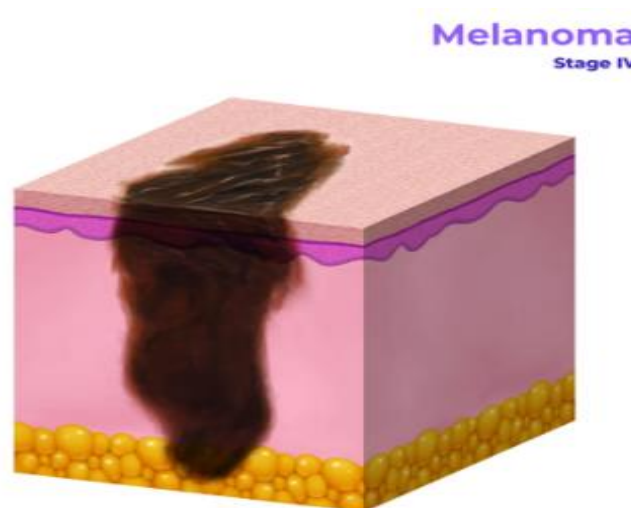
Figura 4: Melanoma estadio III



Fuente: Fundación AIM at Melanoma. ¿Cuáles son las etapas del melanoma? (30)

- e) Melanoma estadio IV:** El tumor posee cualquier grosor, con o sin presencia de ulceración. Asimismo, la afectación de los ganglios linfáticos regionales puede estar presente o no (cualquier categoría N). Sin embargo, existe diseminación metastásica a distancia, con compromiso de ganglios linfáticos alejados o de órganos como los pulmones, el hígado o el cerebro. (31)

Figura 5: Melanoma estadio IV



Fuente: Fundación AIM at Melanoma. ¿Cuáles son las etapas del melanoma? (30)

2.5.7 Tratamiento

El abordaje terapéutico del melanoma varía en función del estadio clínico y de los factores pronósticos del paciente. Las principales estrategias incluyen:

- a) Tratamiento quirúrgico: Es la primera opción en casos donde el melanoma se encuentra en la epidermis y no ha atravesado a la membrana basal. El procedimiento consiste en la resección local, incluyendo 1 a 3 mm de tejido sano que rodea la lesión. Posteriormente, se realiza una segunda escisión con un margen adicional de 1 a 2 mm, con el objetivo de disminuir el riesgo de recurrencia local. (25)
- b) Tratamiento adyuvante: La aplicación de interferón alfa 2b, es indicado en pacientes con probabilidad de recurrencia tras el tratamiento quirúrgico. (25)
- c) Tratamiento de melanoma metastásico: Se aplica cuando el melanoma alcanza estadios avanzado (metastásico).
- ✓ **Quimioterapia:** aplicación de fármacos encargados de destruir las células de característica tumoral, con la finalidad de evitar la proliferación de células cancerosas. La aplicación del medicamento es a través de ciclos mediante programas quimioterapéuticos, donde el paciente puede recibir uno o 2 medicamentos. Entre los medicamentos más empleados destaca la Dacarbazina (DTIC), como tratamiento quimioterapéutico en melanoma metastásico. (32)
- ✓ **Inmunoterapia:** estrategia que emplea agentes biológicos como citoquinas y anticuerpos monoclonales, que poseen acción terapéutica de bloquear receptores inhibidores del sistema inmunológico, permitiendo así una activación más eficaz de la respuesta inmune antitumoral. Esta estrategia terapéutica ha demostrado resultados prometedores referido a la supervivencia de pacientes con enfermedad avanzada. (32)

2.5.7.1 Dacarbazina

- ✓ **Mecanismo de acción:** La Dacarbazina es agente alquilante; actúa como precursor de las purinas y tras su aplicación, se activa mediante el sistema enzimático citocromo P450 en el hígado, donde se transforma en metabolito activo, metiltriazenoimidazol carboxamida (MTIC). Su principal mecanismo consiste en la inhibición de la síntesis de ADN y ARN, a través de la interacción con grupos sulfhidrilos, comportándose como un análogo estructural de las purinas. (33)
- ✓ **Indicación y Dosis:** indicado principalmente en el tratamiento del melanoma maligno metastásico. Asimismo, se utiliza como terapia de segunda línea. en combinación con otros fármacos para el manejo de la enfermedad de Hodgkin. En el caso del melanoma metastásico, se administra en monoterapia por vía intravenosa, con una dosis de 200 a 250mg/m² de superficie corporal por día, durante cinco días consecutivos, repetidas cada tres semanas o 1000mg/m² día 1 cada 21 o 28 días. (33)
- ✓ **Farmacocinética:** La distribución tras la aplicación por vía intravenosa, la Dacarbazina muestra rápida distribución por tejidos. La unión proteínas plasmáticas es mínima de 5%. La vida media inicial es corta, de apenas 20min, mientras que la vida media terminal varía entre 0.5-3.5 horas. La metabolización es inactiva, hasta llegar al hígado, donde es metabolizado por citocromo P450. Su eliminación es vía renal, con excreción de dosis inalterada de 20 a 50% . (33)
- ✓ **Reacciones adversas:** Entre las reacciones adversas más comunes se encuentra la emesis presentándose de manera intensa y prolongada, que puede extenderse hasta por 12 horas después de su administración. También se han reportado náuseas, prurito, anorexia y edema en el sitio de aplicación. (33)
- ✓ **Preparación y Administración:** Para su administración parenteral, el contenido del vial debe reconstituirse con agua estéril. La solución obtenida se caracteriza por tener aspecto amarillo pálido o incolora. (33)

2.5.7.2 Nivolumab

- ✓ **Mecanismo de acción:** anticuerpo monoclonal humanizado, actúa inhibiendo al receptor PD-1 (muerte programada-1). Este receptor, expresado en los linfocitos T, funciona como un regulador negativo de la respuesta inmunológica, limitando su activación frente a células tumorales. Al unirse al receptor PD-1, Nivolumab bloquea su interacción con los ligandos PD-L1 y PD-L2, lo cual restablece la actividad funcional de los linfocitos T y permite una respuesta inmune más eficaz contra las células cancerosas. (34)
- ✓ **Indicaciones y Dosis:** Está indicado como monoterapia en pacientes adultos con melanoma avanzado (irresecable o metastásico). (35) La dosificación es de 240mg cada dos semanas o 480mg cada cuatro semanas por perfusión intravenosa durante 30 minutos, hasta progresión o presencia de toxicidad. (34)
- ✓ **Farmacocinética:** La absorción de Nivolumab es completa puesto que es IV, la distribución de este medicamento es de tipo lineal en el intervalo de dosis 0,1 a 10mg/kg, el aclaramiento (CL) es 9,5 ml/h. Al tratarse de un anticuerpo monoclonal, no es metabolizado por las enzimas Citocromo P450. Su vida media de eliminación es de aproximadamente 26.7 días, lo que permite mantener niveles terapéuticos sostenidos con esquemas de administración quincenal o mensual. (34)
- ✓ **Reacciones adversas:** Se presentan a nivel diferentes tejidos u órganos. Entre las reacciones adversas frecuentes que presentan los pacientes esta la presencia de cefalea, mareo, diarrea, náuseas, sarpullido, prurito, dolor muscular y fatiga. (36)
- ✓ **Preparación y Administración:** La forma de preparación se basa en la separación del volumen requerido, luego es transferido a una bolsa de perfusión intravenosa, diluido en cloruro de sodio del 0.9% o dextrosa de 5% para finalmente lograr una concentración de 1mg/ml a 10 mg/ml. En adultos y pediátricos con peso corporal de 40kg se evita exceder los 160 ml del volumen total de perfusión. Pacientes con peso menos de 40kg no

debe de excederse del volumen total de perfusión de 4 ml/kg de peso corporal. Al culminar la preparación se debe almacenar a temperatura ambiente entre 20 a 25°C y en condiciones de refrigeración entre 2 °C y 8°C , es relevante que se mantenga alejado de la luz solar y ser desechado tras no ser administrada en el periodo de 7 días. (37)

2.6 Fundamentos de la farmacoeconomía

2.6.1 Evaluaciones Económicas de Tecnologías Sanitarias

Las Evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias (EETS), permiten evaluar a nivel social, económico, organizacional y ético las intervenciones o tecnologías sanitarias. El objetivo se basa en obtener información para toma de decisiones en salud, que involucre la asignación de recursos. (38) Además, permite la comparación de los costos y resultados enfocados en la salud de distintas alternativas de terapias, con finalidad de proporcionar información sobre eficiencia del recurso. (39)

2.7 Tipo de Evaluaciones económicas

2.7.1 Análisis Costo-efectividad

Es un estudio de evaluación económica que relaciona el coste de 2 o más intervenciones sanitarias, en función de sus costos y los resultados sobre la salud. El objetivo de este tipo de evaluación es calcular el Ratio Coste efectividad incremental (RCEI).

- ❖ **Ratio Coste Efectividad Incremental (RCEI):** se centra en la diferencia de costes de las alternativas sobre la diferencia de la efectividad de las mismas. El resultado, es expresado como cantidad de dinero adicional que se pagaría para conseguir una unidad adicional de efectividad. (40)

La fórmula aplicada para obtener el Ratio Coste Efectividad Incremental (RCEI) es expresado:

$$RCEI = \frac{\text{Costo de tratamiento nuevo (A)} - \text{Costo de tratamiento estandar(B)}}{\text{Efectividad de tratamiento nuevo(A)} - \text{Efectividad de tratamiento estandar(B)}}$$

Los resultados, son expresados en unidades que permitan evaluar la efectividad como porcentaje de éxitos, curación exitosa entre otras de la misma manera variables finales morbilidad como vidas ganadas, muertes evitadas, años de vida ganado, etc. (40)

2.7.2 Análisis Costo-beneficio

Evaluación económica que compara tanto los costos como los beneficios de una intervención sanitaria, en unidades monetarias. Esta metodología permite determinar cuál de las alternativas evaluadas ofrece un mayor valor neto o beneficio económico absoluto, facilitando la toma de decisiones. (41)

El resultado se realiza por dos enfoques:

- El **índice beneficio-costo (IBC)**, que se obtiene dividiendo el beneficio total entre el costo total de la intervención:

$$IBC = \frac{B}{C}$$

- El **valor neto**, que resulta de restar los costos a los beneficios:

$$VN = B - C$$

donde *B* representa los beneficios monetarios y *C* los costos.

Cuando el valor neto es positivo, se considera que la intervención es viable, ya que los beneficios superan a los costos. Por el contrario, si el valor neto es negativo, podría ser necesario reevaluar su implementación. Entre las limitaciones del análisis es la dificultad para asignar un valor monetario directo a los beneficios en salud. (41)

2.7.3 Análisis de Costo- utilidad

Evaluación económica que permite comparar diferentes intervenciones incorporando no solo el tiempo de vida ganado, sino también la calidad de vida asociada. A diferencia de otros enfoques, este analiza los beneficios en salud en función de la percepción del paciente respecto a su estado de salud.

La medida utilizada en este estudio es el Año de Vida Ajustado por Calidad (AVAC), indicador que combina la cantidad de vida con la calidad percibida, mediante una escala de “utilidad” que oscila entre 0 y 1. Donde el valor de 1 representa (salud óptima), mientras que 0 (muerte). (42)

2.7.4 Análisis de minimización de coste (AMC)

Evaluación económica empleado cuando los resultados en salud de ambas alternativas terapéuticas han demostrado beneficios similares. El objetivo de la evaluación se centra en Identificar cuál de las alternativas comparadas implican menor costo para el sistema de salud. (42)

Tabla 2: Comparación de tipos de evaluaciones económicas

Tipo de análisis	¿Qué compara?	Medida de costos	Medida de resultados	Aplicaciones principales
<i>Análisis de Minimización de Costes (AMC)</i>	Costos entre dos intervenciones con igual efectividad	Unidades monetarias	Resultados similares	Comparar alternativas con el mismo objetivo de salud y misma efectividad, pero diferente costo
<i>Análisis Costo-Efectividad (ACE)</i>	Intervenciones en términos de costos y beneficios clínicos	Unidades monetarias	Resultados clínicos Años de vida ganados (AVG)	Comparar efectos de dos o más alternativas con un mismo objetivo de salud

<i>Análisis Costo-Utilidad (ACU)</i>	Intervenciones en términos de costos y calidad de vida	Unidades monetarias	Calidad de vida (AVAC) o años ajustados por calidad	Comparar efectos de distintas tecnologías sobre salud y calidad de vida
<i>Análisis Costo-Beneficio (ACB)</i>	Intervenciones en términos de costos y beneficios económicos	Unidades monetarias	Unidades monetarias	Comparar alternativas con objetivos similares o distintos, eligiendo la de mayor beneficio neto

Fuente: Fraga. M Evaluación económica de medicamentos (40)

2.8 Análisis de sensibilidad

Es un procedimiento que permite evaluar la variabilidad de los datos y de la incertidumbre en los resultados finales, teniendo como propósito identificar aquellos parámetros más inciertos que podrían modificar los resultados principales del análisis y, por ende, alterar las conclusiones obtenidas. En ese sentido, este procedimiento ayuda a evaluar la robustez del modelo frente a posibles cambios en sus variables y parámetros. (42) Se considera que el resultado tiene robustez cuando no hay alteración relevante de los valores obtenidos en el estudio. Por el contrario, cuando los valores cambian de forma relevante, se considera que el resultado presenta sensibilidad. (40)

Existen tipos de análisis de sensibilidad:

- **Análisis de sensibilidad determinístico:** se realiza a partir de la variación de uno a más parámetros del estudio con la finalidad de observar los cambios en el resultado. Dentro de este tipo se encuentra el análisis de univariantes; que se basa en la modificación de uno de los parámetros como, por ejemplo; el de costo del medicamento. Por el contrario, en el análisis de bivalentes se modificará dos parámetros al mismo tiempo. Otra variante es el análisis de multivariantes que modifica simultáneamente varios parámetros.

- **Análisis de sensibilidad probabilístico:** permiten evaluar la solidez de los resultados iniciales mediante la asignación de distribuciones de probabilidad a los parámetros del modelo. Se realiza a través de un muestreo repetido de estos parámetros y se recalculan tanto los costos como los resultados en salud. Para ello, se aplican técnicas estadísticas de simulación, realizando numerosas interacciones del modelo, comúnmente en rangos de 1.000 a 10.000 repeticiones. (42)

2.9 Medición de costo o costes

En el análisis económico, se considera los costes directos asociados a las intervenciones terapéuticas evaluadas. Además, es relevante tener en cuenta los cambios derivados del uso de dichas intervenciones, incluyendo tanto los gastos adicionales como los ahorros que puedan generarse. (39)

2.9.1 Los tipos de coste que se tienen son:

- ❖ **Coste directo sanitario o medico:** Representan los costes más relevantes relacionados con la atención médica del paciente, como atención médica, hospitalización, medicamentos, monitoreo, etc. (40)
- ❖ **Coste directo No sanitario o no medico:** Son aquellos costes que no son cubiertos por el sistema de salud, que generalmente, son costeados por el mismo paciente o su entorno. (40)
- ❖ **Coste indirecto:** Se refieren a las pérdidas de productividad ocasionadas por la enfermedad. Este tipo de coste refleja el impacto económico que la enfermedad ocasiona sobre la capacidad del individuo para desarrollar actividades. (40)
- ❖ **Coste intangible:** Costes relacionados con el bienestar del paciente y su entorno; son los aspectos subjetivos que presentan como sufrimiento, miedo, ansiedad, etc. (40)
- ❖ **Coste futuro:** Costes que se adicionan a causa del aumento de expectativa de vida del paciente como consecuencia de un tratamiento para su convalecencia. (40)

La selección de costes debe basarse de acuerdo a la perspectiva del estudio. Por ejemplo si es desde la orientación del financiador del Sistema de salud, será necesario la inclusión de costes directos, los cuales deben ser cubierto por la entidad. (39)

2.9.2 Estimación de costes

Se basa en la utilización de costes directos como metodología; los cuales están cubiertos por sistema de salud o tecnología sanitaria, quiere decir aquellos que se encuentran asociados directamente con el tratamiento de la patología. (43)

2.9.2.1 Coste por adquisición

Son costes generados tras adquisición de la tecnología sanitaria evaluada, teniendo en cuenta los datos la posología, concentración y método de administración. La información de precios debe ser actual y emitida por la entidad prestadora del servicio. En caso de no obtener la data o información se debe recurrir a la información externa considerando que la veracidad. (43)

2.9.2.2 Coste por procedimientos médicos (administración y monitoreo)

Involucra costes de administración y de monitoreo de las terapias que están siendo estudiadas. (43) Los costes asociados a la administración de medicamentos dependen del tiempo requerido para la infusión intravenosa, mientras que los costos de monitoreo están vinculados con la realización de consultas médicas ambulatorias. (9)

2.9.2.3 Coste por efectos adversos

Son costes relacionados a efectos no esperados tras el uso y aplicación de la tecnología sanitarias. Se debe considerar los efectos adversos recurrentes y muy recurrentes, así también los graves y muy graves que puedan manifestar significancia. (43)

2.10 Análisis de Supervivencia

Este tipo de análisis se emplea en epidemiología clínica, especialmente en el estudio de enfermedades oncológicas, ya que permite evaluar el tiempo de supervivencia de los pacientes a lo largo de un periodo. Su utilidad radica en la capacidad de comparar distintas alternativas terapéuticas, facilitando la identificación de la opción con mejores resultados en términos de efectividad. Una de sus principales ventajas es que permite trabajar con respuestas dicotómicas (vivo o fallecido), integrando además intervalo de tiempo transcurrido desde el inicio del seguimiento hasta la aparición del evento de interés o la finalización del periodo de observación. (44) Al finalizar el periodo establecido para el desarrollo del estudio, es frecuente que algunos participantes no hayan experimentado el evento de interés que es fallecimiento. En estos casos, no es posible conocer con exactitud el tiempo total de supervivencia, ya que solo se dispone de la duración del seguimiento hasta el cierre del estudio. A esta situación se le conoce como censura, y los datos obtenidos se denominan tiempos censurados, pues el intervalo observado es más corto que el tiempo real de supervivencia. Es fundamental destacar que los datos censurados aportan información valiosa al análisis estadístico y no deben ser excluidos, ya que permiten estimar de manera más precisa la función de supervivencia del grupo estudiado. (45)

2.10.1 Método de análisis de Kaplan – Meier

Metodología que favorece estimaciones de curvas de supervivencia, es de carácter no paramétrico lo que facilita calcular, la cantidad de individuos que lograron sobrevivir, antes de que ocurre un evento (muerte) dando medidas verídicas de supervivencia. (46) En este contexto, es importante considerar a los pacientes que se retiran del estudio antes de su finalización. A estos se les denomina censurados, y aunque no se dispone de toda la información sobre su desenlace final, sus datos contribuyen indirectamente a la estimación global del pronóstico. Por tanto, para calcular el porcentaje de supervivencia en un periodo determinado, deben incluirse tanto los pacientes que han sobrevivido como

aquellos censurados, ya que ambos influyen en la estimación final de la curva de supervivencia. (47)

2.10.1.1 Curvas de Kaplan-Meier

Estima la posibilidad de producirse un evento en un plazo o tiempo determinado. Para la obtención de las curvas de supervivencia se requiere utilización de programas que permiten la obtención de datos numéricos como: (48)

- a) **Tiempo.** -es el tiempo que, transcurre antes de originarse la defunción o el agravamiento clínico; también es el tiempo en que se produce la respuesta frente a un tratamiento.
- b) **Número de sujetos.** -es la cantidad de pacientes que están exhibidos al riesgo o evento.
- c) **Sucesos o eventos.** -es la cantidad de casos representativos de una respuesta durante periodo de investigación, pueden estar incluidos, número de fallecidos, número de casos que obtuvieron respuesta optima o eficaz a un tratamiento.
- d) **Pérdidas.** –son el número de sujetos que salieron de la investigación.
- e) **Función de supervivencia.** -es la función de probabilidad de supervivencia que se acumuló durante el tiempo establecido. Ya que en cada instante se aprecia la función de supervivencia, también añade el error estándar, el cual posibilita cuantificar la estimación.
- f) **Función de riesgo.**- se caracteriza en la estimación de probabilidad de que en un periodo de tiempo se dé el evento (muerte). (48)

CAPITULO III

3 DISEÑO METODOLOGICO

3.1 Ubicación del estudio y periodo de estudio

Se realizó en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco III-I, ubicado en el distrito de Wanchaq - provincia de Cusco, en el Área de Farmacia Hospitalaria en la unidad de preparados oncológicos.

La investigación se realizó durante el mes de octubre del 2024 hasta diciembre del mismo año, el cual se llevó a cabo a través del ingreso al Sistema Servicio de Salud Inteligente (EsSI) donde se realizó la revisión documentaria para finalmente realizar el procesamiento de datos.

3.2 Tipo de investigación

- ❖ **Descriptivo:** Es un tipo de investigación que tiene como propósito examinar y describir con exactitud las características. (49)
- ❖ **Cuantitativo:** El enfoque cuantitativo permite la recolección de datos con la finalidad de comprobar la hipótesis en base a datos numéricos mediante análisis estadísticos. (50)

3.2.1 Diseño de investigación

- ❖ **No experimental:** El diseño no experimental se realiza sin manipulación de las variables, ni variación de los datos de manera intencional, solo se limita a la observación del fenómeno como se encuentra en el contexto. (50)
- ❖ **Observacional:** El investigador se limita a la observación del fenómeno sin intervención sobre las variables, tal como se encuentran registrados. (49)
- ❖ **Transversal:** La información se recolecta en un único momento, en un solo margen de tiempo. El propósito de la investigación es describir y analizar las variables en un solo momento. (50)
- ❖ **Retrospectivo:** El análisis se realizó con datos previamente registrados, correspondientes al periodo comprendido entre los años 2019 al 2023.

3.3 POBLACION DE ESTUDIO

3.3.1 Población

La población incluyo a 52 pacientes diagnosticados con melanoma del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco (EsSalud)-Cusco, periodo 2019 al 2023.

3.3.2 Muestra

La muestra considero al total de la población que fueron 52 pacientes diagnosticados con melanoma del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco (EsSalud)- Cusco, periodo 2019 al 2023.

Aplicado los criterios de inclusión y exclusión quedaron excluidos 18 pacientes debido al estadio In situ (n=8), estadio I (n=4), estadio II (n=3) y combinación de medicamentos (n=3).

Finalmente se obtuvieron 34 pacientes con melanoma avanzado (metastasisico o irresecable) que cumplieron con los criterios de inclusión; de los cuales los tratados con Nivolumab (n=14) y los tratados con Dacarbazina (n=20)

3.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN

3.4.1 Criterios de inclusión para la investigación

- ❖ Pacientes mayores de edad, diagnosticados con la enfermedad de melanoma avanzado (metastático o irresecable)
- ❖ Pacientes que recibieron tratamiento de Nivolumab o Dacarbazina durante el periodo de 2019 al 2023.

3.4.2 Criterios de exclusión para la investigación

- ❖ Pacientes que no cumplieron con los criterios de inclusión.

3.5 TECNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOPIACION DE DATOS

3.5.1 Técnica

Para la presente investigación se empleó la técnica de revisión documentaria de historias clínicas, registro de consumos y de costes empleando el Sistema de Servicios de Salud Inteligente (EsSI) de EsSalud y el Tarifario institucional de EsSalud. (Anexo 7)

3.5.2 Instrumento

El instrumento empleado para la recopilación de datos fue la Ficha de recolección de datos de pacientes con melanoma avanzado (metastásico o irresecable); el cual incluyó ítems orientados a la recolección de información pertinente a los objetivos específicos de la investigación. La validez del instrumento fue revisada mediante el juicio de expertos. (Anexo 4) Así mismo, la elaboración del instrumento se basó en el estudio del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (9) y de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. (3)

Los Ítems que se consideraron en la investigación fueron:

- **Ítems 01 Datos para Identificación de características clínicas:** estuvo dividido en dos secciones (pacientes tratados con Nivolumab y sección de pacientes tratados con Dacarbazina), permitiendo identificar datos del paciente, edad, sexo y diagnóstico (subtipo histológico).
- **Ítems 02 Datos para Evaluación la Efectividad:** estuvo dividido en dos secciones (pacientes tratados con Nivolumab y sección de pacientes tratados con Dacarbazina), constituidos por Inicio de aplicación de tratamiento, última aplicación de tratamiento, tiempo (meses), evento (muerte) y censurado (pacientes que no experimentaron el evento).
- **Ítems 03 Datos para estimar costes directos:** permitió obtener datos para cada medicamento el coste de adquisición, coste de administración y coste de monitoreo y finalmente coste de efectos adversos.

3.6 PROCEDIMIENTO DE VALIDACION DE DATOS E INSTRUMENTOS

3.6.1 Validación de los datos

La validación del contenido del instrumento fue aprobada por especialistas encargados de área de preparados oncológicos y de Farmacotecnia; con experiencia y conocimiento de enfermedades y medicamentos oncológicos; evaluando la claridad, consistencia; emitiendo observaciones que permitieron realizar ajustes del instrumento para la recolección de datos necesarios para el desarrollo de la investigación. (Anexo 5)

3.6.2 Control de calidad y veracidad de los datos extraídos del Sistema EsSi

Para garantizar la calidad y veracidad de los datos utilizados en la investigación, se trabajó exclusivamente con información proveniente del Sistema de Servicios de Salud Inteligente (EsSI) del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud. Este sistema constituye una plataforma institucional autorizada para el registro, almacenamiento y consulta de datos clínicos de los pacientes mediante la Resolución de Gerencia General N° 1339 –GG-ESSALUD- 2023, que aprueba la Directiva de Gerencia General N° 08-GG-ESSALUD -2023 “Disposiciones para el acceso, registro y uso de la información de las prestaciones de salud en el Sistema de Servicios de Salud Inteligente (EsSi) del Seguro Social de Salud – EsSalud” (51)

El procedimiento de validación de los datos, se realizó mediante validación cruzada dentro del Sistema de Servicios de Salud Inteligente (EsSI) de EsSalud. Consistiendo en corroborar la información registrada en la historia clínica del paciente (Anexo 8) con los registros de consumo de medicamentos (Anexo 9), específicamente las fechas de dispensación del medicamento correspondiente, Esta revisión permitió confirmar que los pacientes no solo fueran prescritos con Nivolumab o Dacarbazina, sino que también recibieron el tratamiento según la dosificación indicada. Este proceso de validación aumentó la confiabilidad de los datos empleados en los análisis de efectividad, asegurando que la información clínica coincidiera con los registros de dispensación de Farmacia.

3.6.3 Aspectos Éticos

La investigación se desarrolló cumpliendo con los principios éticos establecidos por la normativa institucional de EsSalud para el manejo de información. Se obtuvo autorización formal del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco mediante Resolución de Gerencia Red Asistencial Cusco N° 548- GRACU-ESSALUD -2024. (Anexo 1), permitiendo el acceso a la base de datos del sistema EsSI.

Durante la recolección de los datos, se garantizó la confidencialidad de los pacientes al no incluir datos personales, como nombres y números de documento de identidad. Los datos fueron anónimos y codificados con numéricos correlativos, con el fin de mantener la privacidad y evitar cualquier vínculo con la identidad del paciente. Además, el acceso a los registros se realizó bajo supervisión del jefe de Farmacia Hospitalaria, respetando la confidencialidad médica y los derechos de los pacientes oncológicos.

3.7 PROCEDIMIENTO METODOLOGICO

3.7.1 Entrega de anteproyecto de investigación a mesa de partes

El proyecto de investigación fue presentado a mesa de partes del HNAGV–Cusco, donde fue evaluado por el comité de profesionales responsables de la aprobación de proyectos. Dicho comité verificó que el trabajo de investigación cumpliera con todos los requisitos necesarios para su ejecución.

3.7.2 Aprobación del trabajo de investigación y obtención de acceso a la base de datos.

Luego de la aprobación del proyecto y la emisión de la resolución de permiso para el acceso a la base de datos (Anexo 1), se entregó la resolución a la jefa de Farmacia y se procedió a la coordinación con la jefa de Farmacia Hospitalaria sobre los horarios para la recolección de la información necesarios para el proyecto.

3.7.3 Recolección de los datos

I. Solicitud a la oficina de Inteligencia Sanitaria

Previamente se solicitó a la oficina de Inteligencia Sanitaria datos estadísticos sobre pacientes de oncología tratados con los medicamentos Nivolumab y Dacarbazina (Anexo 2).

Se corroboró la información obtenida de la unidad de registros oncológicos (Anexo 3), mediante la revisión documentaria de las Historias clínicas de cada paciente. (Anexo 8).

II. Identificación de características clínicas

Se llevó a cabo la revisión documentaria de las historias clínicas, registrando la información en el instrumento de Ficha de recolección de datos de pacientes con melanoma avanzado (metastático o irresecable), ítem 01: Datos para Identificación de características clínicas elaborado conforme a los requerimientos del estudio. (Anexo 4)

III. Evaluación de la efectividad mediante método de Kaplan Meier

Se revisaron las historias clínicas de cada paciente registrando los datos correspondientes en el instrumento Ficha de recolección de datos de pacientes con melanoma avanzado (metastásico o irresecable), ítem 02: Datos para Evaluación de Efectividad; se consignaron las fechas de inicio y finalización de tratamiento con Nivolumab; así como las correspondientes a los pacientes que recibieron Dacarbazina. Asimismo, se registraron datos si el paciente presentó el evento de interés (fallecimiento), o si fue censurado, ya sea por permanecer con vida al cierre del estudio, pérdida de seguimiento o cambio de terapia.

- **Método de Kaplan Meier en Software IBM SPSS Statistics 30:** Tras la obtención de los datos se utilizó el software IBM SPSS Statistics versión 30 y mediante método de Kaplan Meier se realizó la estimación de curvas de supervivencia global para cada tratamiento.

IV. Estimación de costes directos asociados a cada tratamiento (Nivolumab vs Dacarbazina)

Se accedió a la base de datos EsSI – 'EXPLOTA' para recopilar información en la Ficha de recolección de datos de pacientes con melanoma avanzado (metastásico o irresecable), específicamente en el ítem 03: Datos para calcular costes directos. La información relacionada con los costes directos de adquisición de medicamentos y el coste de efectos adversos se obtuvo directamente de dicha base de datos. Los medicamentos adyuvantes para efectos adversos fueron aquellos prescritos en el Esquema de prescripción de citotóxicos- Medicación Pre quimioterapia (Anexo 12) de cada tratamiento estudiado. En cambio, los datos correspondientes a los costes de administración y monitoreo fueron proporcionados por el Área de Manufactura, a partir del Tarifario Institucional de EsSalud (Anexo 10).

V. Determinación de Coste total por paciente con Nivolumab frente a Dacarbazina

Para el cálculo de coste total por paciente con Nivolumab frente a Dacarbazina se realizó mediante la sumatoria de todos los costes directos asociados a cada alternativa terapéutica que se calcularon con anterioridad.

VI. Determinación de Ratio Coste Efectividad Incremental (RCEI)

A partir de la evaluación de efectividad mediante el método de Kaplan Meier y el cálculo de coste total de cada tratamiento, se determinó el Ratio Coste Efectividad Incremental (RCEI) utilizando la siguiente fórmula:

➤ Ratio Coste Efectividad Incremental (RCEI).

$$RCEI = \frac{\text{Coste de tratamiento nuevo (A)} - \text{Coste de tratamiento estándar (B)}}{\text{Efectividad de tratamiento nuevo (A)} - \text{Efectividad de tratamiento estándar (B)}}$$

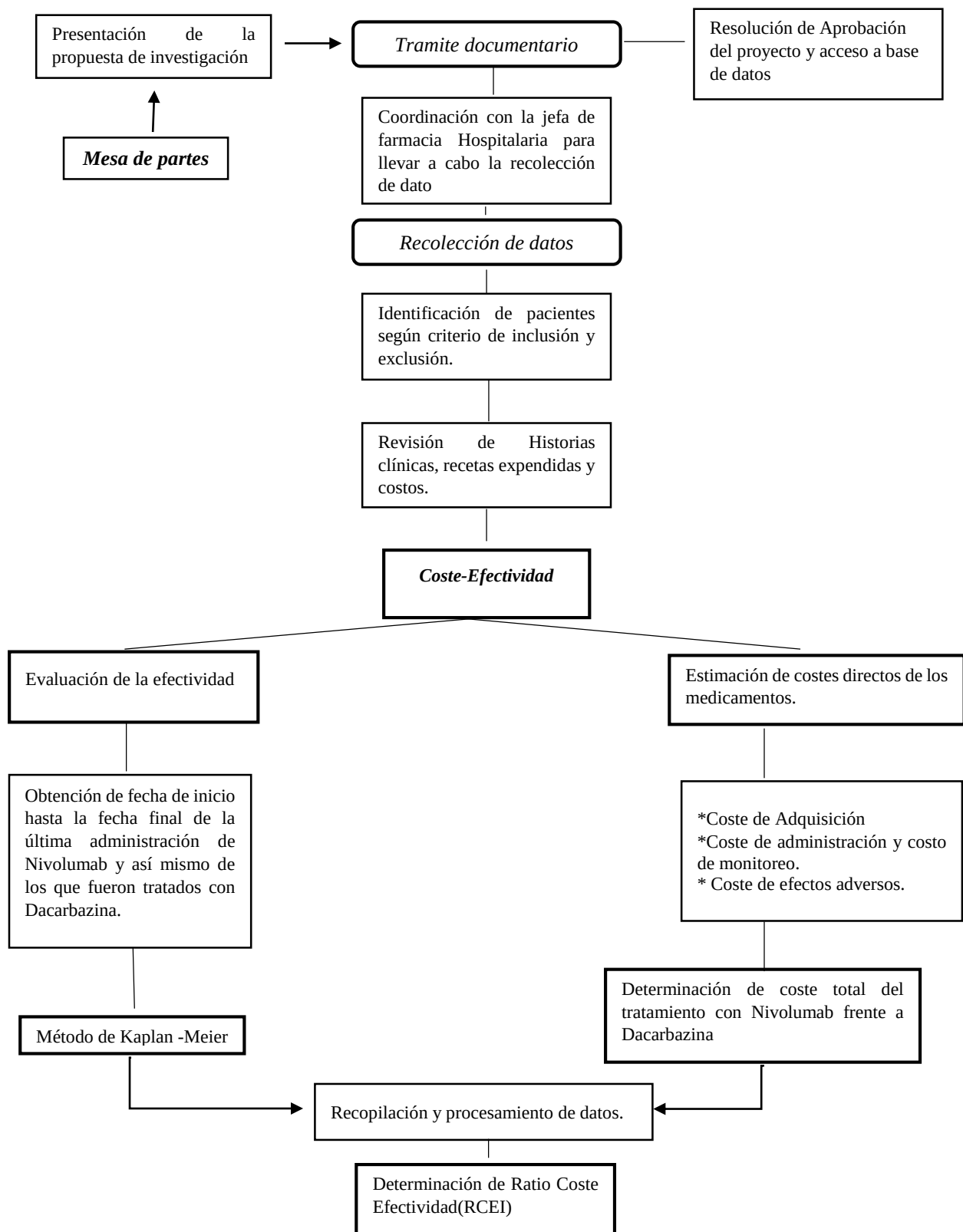
VII. Determinación de análisis de sensibilidad

Se realizó análisis de sensibilidad considerando tres escenarios: escenario base, escenario favorable y escenario desfavorable. Para ello, se aplicó una variación de -15% y +15% sobre el Ratio Coste Efectividad Incremental de Nivolumab frente a Dacarbazina, con el objetivo de simular escenarios de posible aumento o disminución de costes. (9)

La fórmula empleada fue:

- Coste en escenario favorable (-15%) = Coste base de medicamento x 0.85
- Coste en escenario desfavorable (+15%) = Coste base de medicamento x 1.15

Diagrama 01: FLUJOGRAMA DE PROCEDIMIENTO



Fuente: Elaboración propia

3.8 TECNICAS DE PROCESAMIENTO Y DE ANALISIS

El procesamiento de los datos se llevó a cabo a través de la recolección de información y aplicación del instrumento. La información obtenida fue organizada y sistematizada en la base de Microsoft Excel 2019; para finalmente ser exportada al paquete estadístico IBM SPSS Statistics 30.

3.8.1 Análisis estadístico

Se utilizó el software estadístico IBM SPSS Statistics 30 para evaluar la efectividad de los tratamientos empleando el método de Método de Kaplan-Meier; permitiendo obtener la estimación de las curvas de Supervivencia Global para ambos medicamentos.

Se aplicó la prueba estadística de Long-Rank para comparar las curvas de supervivencia entre ambos medicamentos y determinar si existe diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

No se empleó regresión de Cox, porque el objetivo no era evaluar el impacto de múltiples covariables en la supervivencia, sino comparar tratamientos específicos enfocado en Costo-Efectividad, de manera que los métodos de Kaplan-Meier y Log-Rank son los más óptimos.

3.8.2 Determinación de Ratio Coste Efectividad Incremental (RCEI)

Para calcular Ratio Coste Efectividad Incremental, se realizó aplicando la formula en el programa de Microsoft Excel 2019, de forma organizada y sistematizada que garantizo óptimos resultados.

$$RCEI = \frac{\text{Coste de tratamiento nuevo (A)} - \text{Coste de tratamiento estandar(B)}}{\text{Efectividad de tratamiento nuevo(A)} - \text{Efectividad de tratamiento estandar(B)}}$$

Finalmente, tras la obtención de los resultados se realizó gráficos circulares y de barras; además tablas personalizadas. Así mismo, se hizo la interpretación y la exposición de los datos obtenidos en la parte de resultados de forma ordenada para la comprensión.

3.9 DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES

- **VARIABLE:** Coste-Efectividad de Nivolumab frente a Dacarbazina
- **Definición Conceptual:** evaluación económica que relaciona el coste de 2 o más programas o intervenciones sanitarias con los resultados que se obtiene sobre la salud. Se basa en la medición del coste incremental siendo valor monetario por unidad de efectividad clínica adicional; quiere decir el beneficio en salud. (40)
- **Definición Operacional:** para medir el Coste-Efectividad se realizó mediante el cálculo de Coste Efectividad Incremental o Ratio Costo Efectividad Incremental denominado con las RCEI que indica la cantidad de soles adicionales que se pagaría para conseguir una unidad adicional de efectividad. (40)
- **Indicadores:**
 - Naturaleza: Cuantitativo
 - Escala de medición: Razón
 - Expresión final: soles/ AVG

➤ **DIMENSIONES**

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

- ✓ **Edad**
- **Definición Conceptual:** Es el tiempo que avanza a partir del nacimiento de una persona hasta el instante del que se interroga. (52)
- **Definición Operacional:** Para la medición de la edad se hizo uso de “Ficha de recolección de los datos ítem 01 Identificación de características clínicas”.
- **Indicadores:**
 - Naturaleza: cuantitativo
 - Escala de medición: Intervalo
 - Procedimiento de medición: Sistema de información de EsSalud conocida como Servicio de Salud Inteligente (EsSI).
 - Instrumento: Ficha de recolección de datos de pacientes con melanoma avanzado (metastático o irresecable).

- Expresión final: 30-40 años, 41-50 años, 51-60 años, 61-70 años y 71- a más años

Sexo

- **Definición Conceptual:** Son las características fisiológicas y biológicas que define al varón y la mujer. (53)
- **Definición Operacional:** Para medición de la característica sexual se utilizó la Ficha de Identificación de los datos clínicos de los pacientes.
- **Indicadores:**
 - Naturaleza: cualitativa
 - Escala de medición: nominal
 - Procedimiento de medición: Sistema de información de EsSalud conocida como Servicio de Salud Inteligente (EsSI).
 - Instrumento: Ficha de recolección de datos de pacientes con melanoma avanzado (metastásico o irresecable).
 - Expresión final: Porcentaje de pacientes del sexo femenino y porcentaje de pacientes del sexo masculino.

✓ **Diagnostico**

- **Definición Conceptual:** Identificación de una enfermedad a través del examen de células o tejidos al microscopio, incluyendo información sobre el tipo de cáncer. (54)
 - **Definición Operacional:** Para medición de diagnóstico por subtipo histológico se hizo uso de Ficha de recolección de datos de pacientes con melanoma avanzado (metastásico o irresecable).
- **Indicadores:**
 - Naturaleza: Cualitativo
 - Escala de medición: nominal
 - Procedimiento de medición: Sistema de información de EsSalud conocida como Servicio de Salud Inteligente (EsSI).
 - Instrumento: Ficha de recolección de datos de pacientes con melanoma avanzado (metastásico o irresecable).

- Expresión Final: Melanoma lentiginoso acral, Melanoma de extensión superficial, Melanoma lentigo maligno y Melanoma de mucosa.

EFFECTIVIDAD

- **Definición Conceptual:** se refiere a la evaluación de los resultados obtenidos después de aplicar intervenciones sanitarias en una afección de salud. Esta medición se enfoca en la disposición de la intervención para generar un impacto positivo o favorecedor en la salud poblacional. (41)
- **Definición Operacional:** se anotó la fecha de inicio y final de tratamiento en el instrumento y se evaluó usando el método Kaplan Meier del paquete estadístico IBM SPSS versión 30. (40)
- **Indicadores:**
 - Naturaleza: Cuantitativo
 - Escala de medición: de Razón
 - Procedimiento de medición: Sistema de información de EsSalud conocida como Servicio de Salud Inteligente (EsSI)
 - Instrumento: Ficha de recolección de datos de pacientes con melanoma avanzado (metastático o irresecable).
 - Expresión final: Meses

Ratio Coste Efectividad Incremental

- **Definición Conceptual:** Correlación de valor de la terapia adicional entre costo de oportunidad, se refiere a la cantidad adicional de recursos económicos (en soles) que se pagaría por conseguir una unidad adicional de efectividad, cuando se pretende cambiar la opción A hacia otra B (40).
- **Definición Operacional:** se determinó mediante la fórmula:

$$RCEI = \frac{\text{Coste de tratamiento nuevo (A)} - \text{Coste de tratamiento estandar(B)}}{\text{Efectividad de tratamiento nuevo(A)} - \text{Efectividad de tratamiento estandar(B)}}$$

- **Indicadores:**

- Naturaleza: Cuantitativo
- Escala de medición: de Razón
- Procedimiento de medición: Cálculo en Microsoft Excel 2019.
- Instrumento: Formula de Ratio Coste Efectividad Incremental (RCEI)
- Expresión final: Soles / AVG

COSTE DIRECTOS

- **Definición Conceptual:** son los costes más relevantes por ende se toman en cuenta durante la evaluación económica, debido a que están relacionados de forma directa con el tratamiento de la enfermedad del paciente. (40)
- **Definición Operacional:** se ingresó a la base de datos Servicio de Salud Inteligente (EsSI); donde se revisó el coste de adquisición, coste de administración y coste de monitoreo y finalmente coste de efectos adversos tanto para Nivolumab como para Dacarbazina y se anotó en el instrumento.
- **Indicadores:**
 - Naturaleza: Cuantitativo
 - Escala de medición: de Razón
 - Procedimiento de medición: Sistema de información de EsSalud conocida como Servicio de Salud Inteligente (EsSI), además de uso de Tarifario institucional de EsSalud.
 - Instrumento: Ficha de recolección de datos de pacientes con melanoma avanzado (metastático o irresecable).
 - Expresión final: Soles

3.10 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Tabla 3: Matriz de Operacionalizacion

<i>Variable</i>	<i>Dimensiones</i>		<i>Definición de concepto</i>	<i>Indicador</i>	<i>Escala de mediciones</i>	<i>Procedimiento de mediciones</i>	<i>Instrumento</i>	<i>Expresión final</i>
Coste- Efectividad de Nivolumab frente a Dacarbazina	Características clínicas	Edad	tiempo transcurrido desde que nace una persona hasta el momento de referencia. (52)	Años	Intervalo	Sistema de información de Servicio de Salud Inteligente (EsSI)	Ficha de recolección de datos	*30-40 años *41-50 años *51-60 años *61-70 años *71- a más años
		Sexo	características fisiológicas y biológicas que define al varón y la mujer. (53)	Femenino Masculino	Nominal	Sistema de información de Servicio de Salud Inteligente (EsSI)	Ficha de recolección de datos	% pacientes de sexo femenino y % pacientes de sexo masculino.
		Diagnostico	Identificación de una enfermedad mediante el examen de células o tejidos al microscopio, incluye información sobre el tipo de cáncer. (54)	Subtipo histológico	Nominal	Sistema de información de Servicio de Salud Inteligente (EsSI)	Ficha de recolección de datos	*Melanoma lentiginoso acral *Melanoma de extensión superficial *Melanoma lentigo maligno *Melanoma de mucosa

DEFINICION CONCEPTUAL evaluación económica que relaciona el coste de 2 o más programas o intervenciones sanitarias con los resultados que se obtiene sobre la salud. Se basa en la medición del coste incremental siendo valor monetario por unidad de efectividad clínica adicional; quiere decir el beneficio en salud. (40)	Efectividad del tratamiento	Se fundamenta en evaluar la habilidad que presenta la intervención sanitaria para generar un impacto favorecedor o positivo en la salud de la población. (41)	Supervivencia global (SG)	De Razón	Sistema de información de Servicio de Salud Inteligente (EsSI)	Ficha de recolección de datos	Meses
	Costes directos	costes más relevantes relacionados de forma directa con el tratamiento de la enfermedad del paciente. (40)	*Adquisición *Administración y monitoreo *Efectos adversos	De Razón	*Sistema de información de Servicio de Salud Inteligente (EsSI) *Tarifario institucional de EsSalud	Ficha de recolección de datos	Soles (S/.)

DEFINICION OPERACION AL se realiza mediante Coste efectividad incremental o Ratio de costo efectividad incremental denominado con las RCEI. (40)	Ratio Coste efectividad Incremental	Relación entre valor terapéutico agregado y costo de la oportunidad. Quiere decir cantidad de soles adicionales que se pagaría por conseguir una unidad adicional de efectividad, cuando se pretende cambiar la opción A hacia otra B. (40)	Diferencia entre Coste total de Nivolumab frente a Dacarbazina dividido entre la Efectividad de Nivolumab frente a Dacarbazina.	De Razón	Cálculo en Microsoft Excel 2019. :	Formula de Ratio Coste Efectividad Incremental (RCEI)	Soles por año de vida ganado (S / AVG)
--	-------------------------------------	---	---	----------	------------------------------------	---	---

CAPITULO IV

4 ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

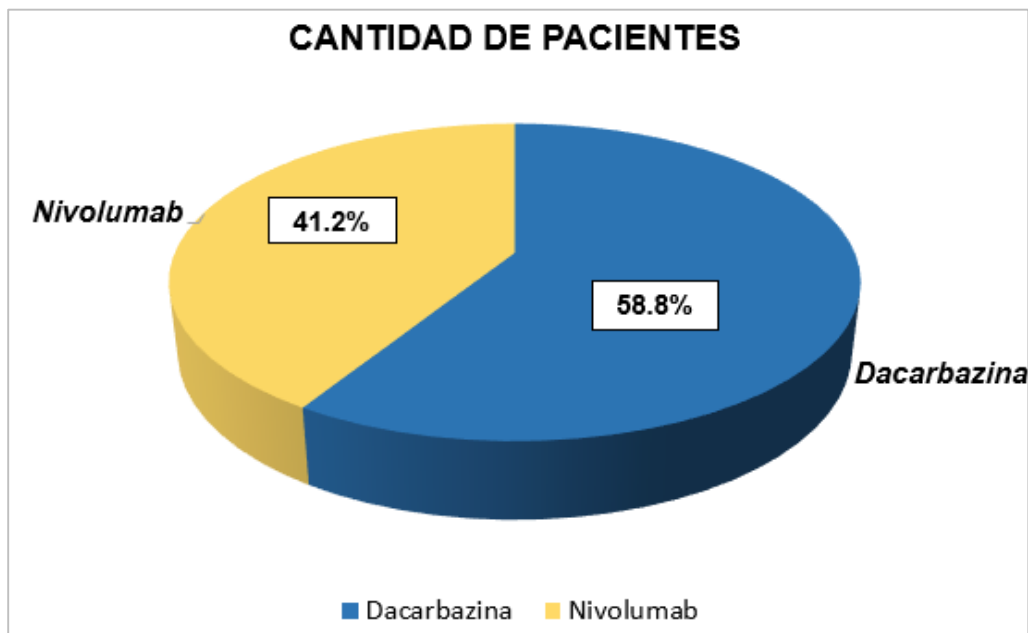
4.1 Cantidad de pacientes tratados con Nivolumab frente a Dacarbazina en el servicio de oncología del HNAGV durante el periodo del 2019 al 2023

Tabla 4: Cantidad de pacientes tratados con Nivolumab frente a Dacarbazina en el servicio de oncología del HNAGV durante el periodo del 2019 al 2023

Tratamiento	Cantidad	Porcentaje
Dacarbazina	20	58.8 %
Nivolumab	14	41.2 %
TOTAL	34	100 %

Fuente: Elaboración propia tras obtención de los datos.

Grafico 1: Cantidad de pacientes tratados con Nivolumab frente a Dacarbazina en el servicio de oncología del HNAGV durante el periodo del 2019 al 2023



Fuente: Elaboración propia tras obtención de los datos.

Análisis y Discusión de los resultados

En el Gráfico N° 1 se presenta la distribución de los 34 pacientes diagnosticados con melanoma avanzado (metastásico o irresecable) tratados con Nivolumab frente a Dacarbazina en pacientes del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco (EsSalud)- Cusco, periodo 2019 al 2023. De los cuales, el 58.8% recibieron tratamiento con Dacarbazina, mientras que el 41.2% fueron tratados con Nivolumab. Estos resultados demuestran que hubo mayor frecuencia de uso del tratamiento estándar.

Comparando los resultados, con el estudio realizado por **Zuluaga A. (2023)**, donde se evaluaron 63 historias clínicas, identificaron que el 50.8% de los pacientes fueron tratado con Nivolumab, y el 49.2% recibieron otros tratamientos. De forma similar, **Robert C. (2015)**, con una muestra de 418 pacientes, reportó una proporción comparable, en la cual el 50.25% fueron tratados con Nivolumab y el 49.75% con Dacarbazina. Estas comparaciones sugieren que, si bien en contextos internacionales el uso de Nivolumab parece estar más extendido, a nivel local persiste un mayor uso de Dacarbazina como tratamiento principal, y puede deberse a su inclusión en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales, lo que facilita su adquisición institucional.

4.2 Identificación de las características clínicas de los pacientes.

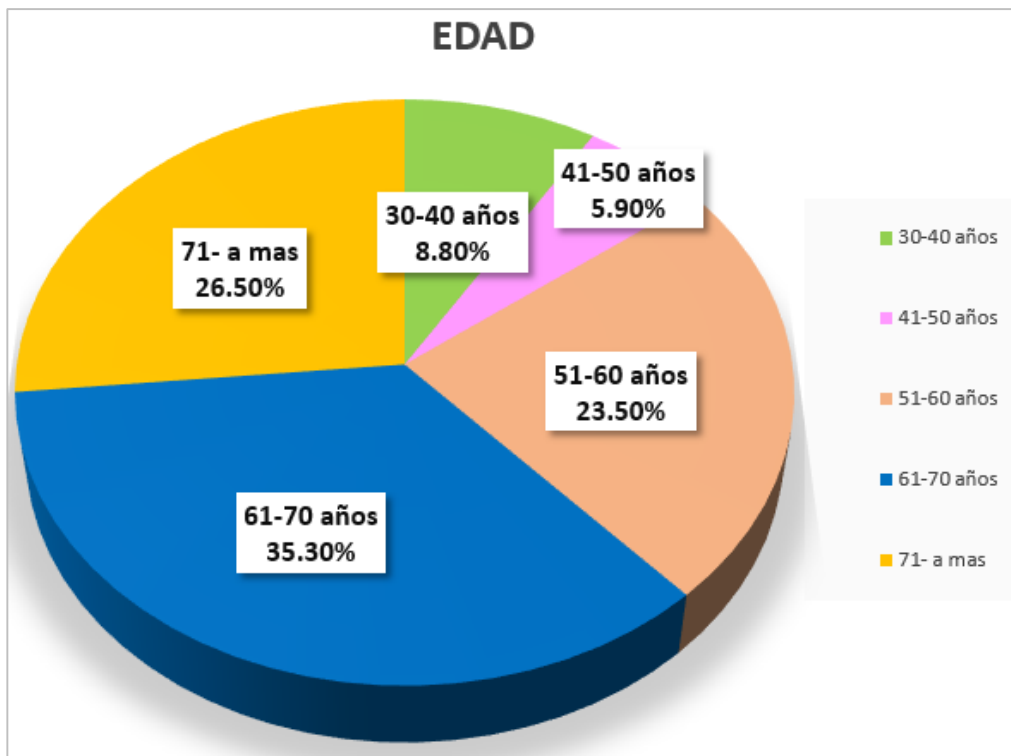
4.2.1 Edad

Tabla 5: Rango de edad de los pacientes diagnosticados con melanoma avanzado (metastásico o irresecable)

Edad(rango)	Cantidad	Porcentaje
30- 40 años	3	8.8 %
41- 50 años	2	5.9 %
51- 60 años	8	23.5 %
61- 70 años	12	35.3 %
71- a más años	9	26.5 %
TOTAL	34	100 %

Fuente: Elaboración propia tras obtención de los datos.

Grafico 2: Edad de los pacientes diagnosticados con melanoma avanzado (metastásico o irresecable)



Fuente: Elaboración propia tras obtención de los datos.

Tabla 6: Media - mediana de edad de los pacientes diagnosticados con melanoma avanzado (metastásico o irresecable)

Media	Mediana
62.47	63.00

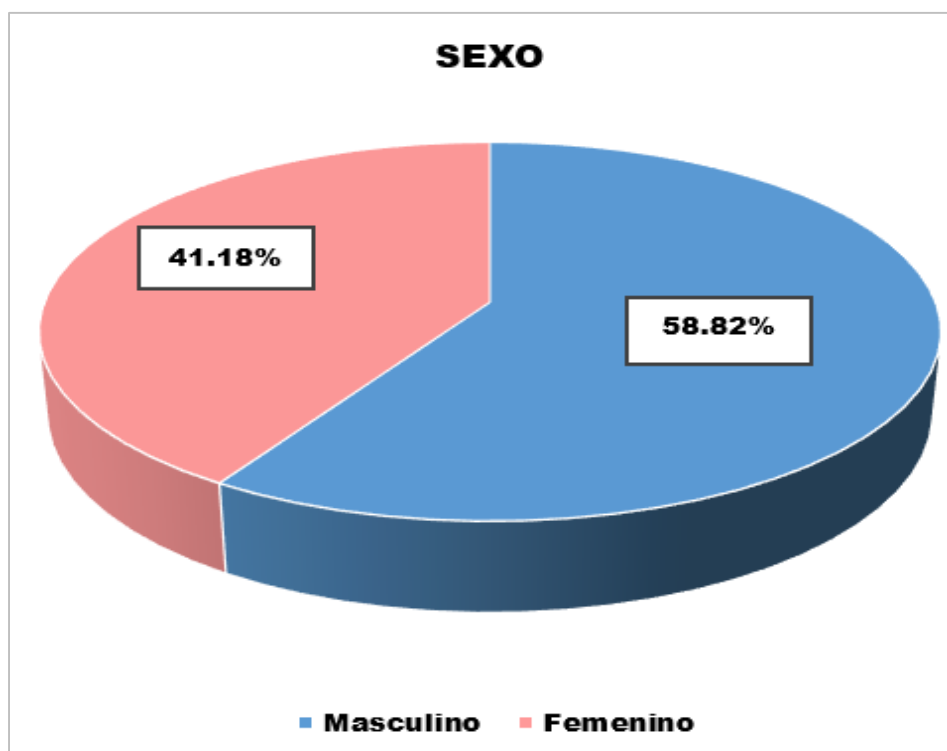
Análisis y Discusión de los resultados

En el Gráfico N° 2, correspondiente a la distribución por rangos de edad, se evidencia que el 8.8% de los pacientes se encuentran en el grupo etario de 30 -40 años, el 5.9% en el rango de 41 -50 años, el 23.5% entre 51-60 años, mientras que el mayor porcentaje corresponde al grupo de 61-70 años con un 35.3% y finalmente, el 26.5% de los pacientes se encontraron en el rango etario de 71 años a más. Estos datos reflejan una mayor incidencia de melanoma maligno avanzado en personas adultas mayores, lo cual coincide con los hallazgos del estudio realizado por **Olave R. (2023)**, realizado en el servicio de oncología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, donde se reportó que el 35.14% de los pacientes se encontraba en el grupo etario de 61 años a más.

Por otra parte, según la Tabla N° 7, la media de edad de los pacientes fue de 62.47 años, y la mediana, de 63 años. Estos valores son comparables con los reportados en investigaciones previas, como la de **Zuluaga A. (2023)**, quien reportó una mediana de 68.8 años y **Robert C. (2015)**, en la que se estableció una mediana de edad de 65 años. La diferencia entre estos resultados es leve, y se mantienen dentro de un rango similar, lo cual sugiere que el melanoma en su forma avanzada tiende a presentarse con mayor frecuencia en edades superiores a los 60 años. (32)

4.2.2 Sexo

Grafico 3: Distribución de pacientes según sexo



Fuente: Elaboración propia tras obtención de los datos.

Análisis y Discusión de los resultados

En el Gráfico N° 3 se observa que el 58.82% de los pacientes diagnosticados con melanoma avanzado (metastásico o irresecable) correspondieron al sexo masculino, mientras que el 41.18% fueron de sexo femenino. Esta distribución por género presenta una similitud notable con los hallazgos reportados por **Robert C. (2015)**, que reportó que el 58.9% fueron del sexo masculino y un 41.1% para el sexo femenino. En contraste, la investigación realizada por **Zuluaga A. (2023)** reportó mayor proporción de mujeres, alcanzando el 58.7%, lo que difiere de los resultados de la presente investigación. Al realizar una comparación entre los estudios mencionados, se aprecia que los datos obtenidos en esta investigación coinciden mayormente con los de Robert C. (2015), lo cual sugiere una mayor prevalencia de melanoma avanzado en la población masculina. Este

patrón podría estar vinculado a factores relacionados a la conducta u ocupacional; debido a que tienden a tener menores hábitos de fotoprotección, además de que acuden con menor frecuencia a consultas y revisiones dermatológicas. En cuanto al ámbito ocupacional, las actividades que realizan durante el trabajo con mayor frecuencia es al aire libre, lo que los expone a niveles elevados de radiación ultravioleta (UV) por periodos prolongados.

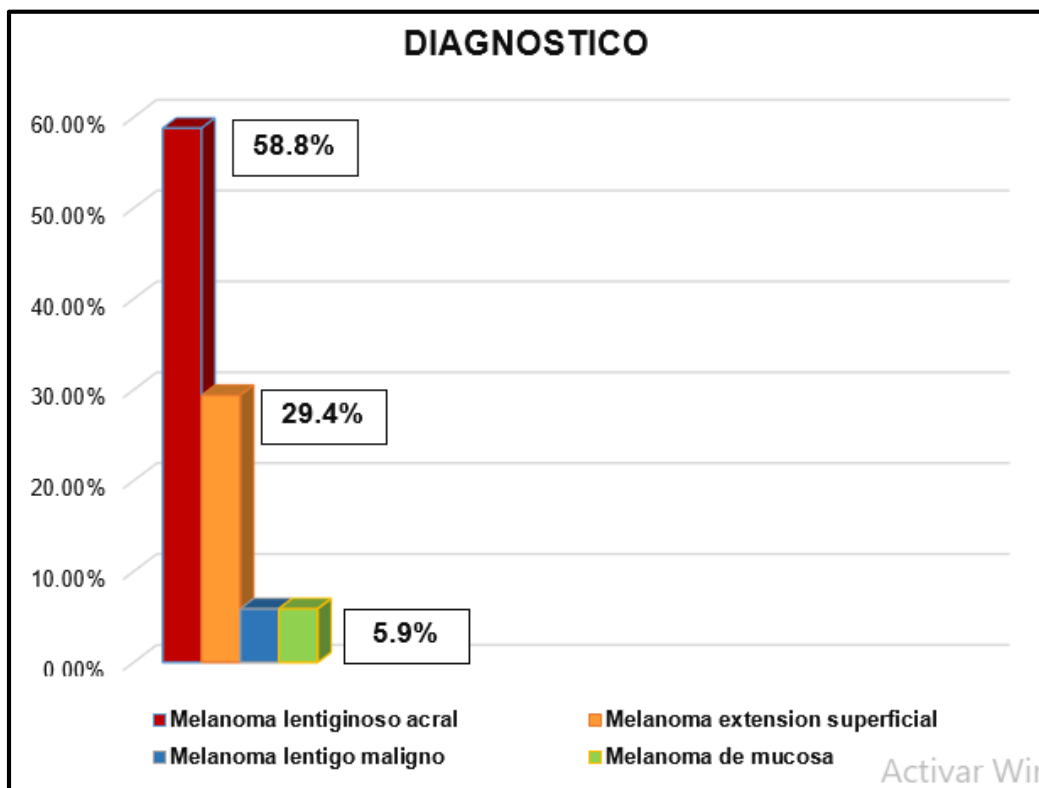
4.2.3 Diagnostico

Tabla 7: Diagnóstico por subtipo histológico de los pacientes con melanoma avanzado (metastásico o irresecable)

Subtipo histológico	Cantidad	Porcentaje
<i>Melanoma lentiginoso acral</i>	20	58.8 %
<i>Melanoma de extensión superficial</i>	10	29.4 %
<i>Melanoma lentigo maligno</i>	2	5.9 %
<i>Melanoma de mucosa</i>	2	5.9 %
TOTAL	34	100 %

Fuente: Elaboración propia tras obtención de los datos.

Grafico 4: Diagnóstico por subtipo histológico de los pacientes con melanoma avanzado (metastásico o irresecable)



Fuente: Elaboración propia tras obtención de los datos

Análisis y Discusión de los resultados

En el gráfico N° 4 representa el diagnóstico por subtipo histológico de los pacientes con melanoma avanzado (metastásico o irresecable), observando que el 58.8% fueron diagnosticados con melanoma lentiginoso acral, seguido de melanoma de extensión superficial con 29.4%, melanoma lentigo maligno con un 5.9% y finalmente melanoma de mucosa, también con 5.9%. Comparando los resultados con el estudio de **Zuluaga. A. (2023)**, se identificaron similitud. En dicho estudio el mayor porcentaje fue para el melanoma lentiginoso acral con un 47.6%, mientras que el 19.0% de los casos no contaban con información sobre el subtipo. El melanoma de extensión superficial registro 17.5% para el subtipo de melanoma lentigo maligno fue 3.2%; y finalmente para melanoma nodular 12.7%.

Al comparar los resultados con la presente investigación, se observaron variaciones en cuanto al porcentaje esto puede deberse a la diferencia entre poblaciones y su geografía; ya que el estudio de Zuluaga. A (2023), fue llevado a cabo en Colombia. No obstante, los resultados que se obtuvieron concuerda con el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, que reporta que, en Perú, 30% de los diagnosticados con la enfermedad de melanoma corresponden al subtipo melanoma lentiginoso acral. (5)

Otro punto relevante es que este subtipo no suele detectarse tempranamente, puesto que las lesiones aparecen en sitios que no son de fácil visibilidad, de manera que retrasa el diagnóstico (32), lo que podría explicar por qué se identificó con mayor prevalencia.

4.3 Evaluación de la efectividad de Nivolumab frente a Dacarbazina mediante método de Kaplan Meier

Tabla 8: Distribución de pacientes según tratamiento, ocurrencia de eventos y censurados

Tratamiento	pacientes	% eventos	% censurados
Nivolumab	41.2%	64.3%	35.7%
Dacarbazina	58.8%	85.0%	15.0%
TOTAL	100%	76.5%	23.5%

Fuente: Análisis de SPSS versión 30.

Análisis y Discusión de los resultados

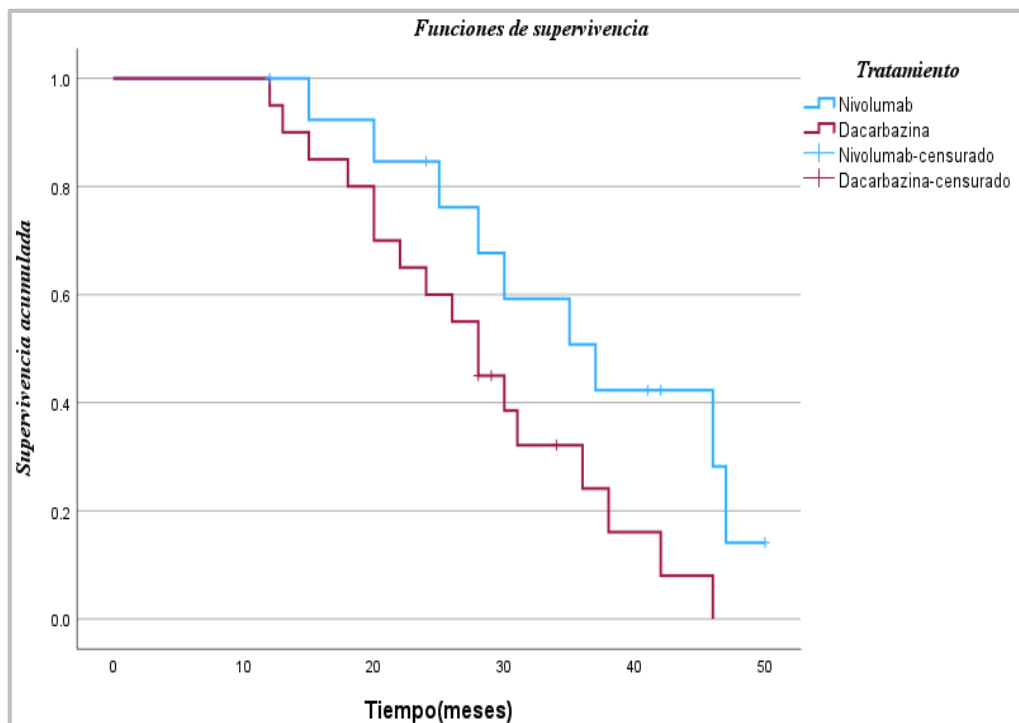
La Tabla N° 9 presenta distribución de pacientes según tratamiento, ocurrencia de eventos y censurados. Se observa que del total de pacientes tratados con Nivolumab (41.2%), el 64.3% experimentó el evento (fallecimiento), durante el periodo de seguimiento, mientras que el 35.7% fue censurado; es decir permanecieron con vida, se perdió el seguimiento o cambiaron de terapia hasta el final del periodo de

estudio. En el grupo tratado con Dacarbazina (58.8%), el 85.0% experimento el evento, mientras que el 15.0% fueron censurados.

Al comparar los resultados con **Zuluaga. A. (2023)**, en su investigación obtuvo que el 79.4% de los pacientes fallecieron durante el periodo de estudio; porcentaje aproximado al que se obtuvo en el presente estudio que fue de 76.5% de eventos total. Esta similitud implicaría la mortalidad de la enfermedad del melanoma avanzado (metastásico o irresecable).

Desde una perspectiva de evaluación de tecnologías sanitarias, los resultados obtenidos corroboran el argumento de que Nivolumab presenta mayor supervivencia significativa, en comparación con Dacarbazina. Desde el enfoque clínico, la diferenciación se le atribuiría al mecanismo de acción de cada terapia; donde Nivolumab potencia la respuesta inmunológica; mientras Dacarbazina actúa como agente alquilante.

Grafico 5: Estimación de la curva de supervivencia global por método de Kaplan Meier tratados con Nivolumab frente a Dacarbazina



Fuente: Análisis de datos en SPSS 30

Tabla 9: Efectividad del tratamiento de Nivolumab frente a Dacarbazina

Tratamiento	Supervivencia global (Meses)	Intervalo de confianza 95%	
		Límite inferior	Límite superior
Nivolumab	37	25.2	48.5
Dacarbazina	28	23.6	32.3

Fuente: Análisis de datos SPSS Statistics versión 30.

Análisis y Discusión de los resultados

El Gráfico N° 5 se observa la estimación de la curva de supervivencia global por método de Kaplan Meier, tanto de Nivolumab como para Dacarbazina. La curva de supervivencia para Nivolumab (línea azul), se observa que se mantiene elevada a lo largo del tiempo, en comparación con la curva del grupo tratado con Dacarbazina (línea roja); indicando que los pacientes que recibieron Nivolumab presentaron mayor probabilidad de supervivencia global. Así mismo, en las curvas se observan el símbolo (+); el cual indica los casos censurados (seguimiento interrumpido) que hubo en cada tratamiento. Los descensos observados en las curvas representan los momentos en los que se producen los eventos (fallecimiento).

En la Tabla N° 9, se observa la efectividad del tratamiento de Nivolumab frente a Dacarbazina. Los resultados obtenidos demostraron que la mediana de supervivencia global en los pacientes tratados con Nivolumab fue de 37 meses (3.08 años) con Intervalo de confianza del 95% [25.2 meses - 48.5 meses], lo que significa que sobrevivieron mayor tiempo durante el periodo de estudio. En cambio, los pacientes tratados con Dacarbazina obtuvieron supervivencia global de mediana de 28 meses (2.4 años) con Intervalo de confianza del 95% [23.6

meses - 32.3 meses], demostrando que sobrevivieron menor tiempo en comparación con el Nivolumab. Cada estimación presenta su Intervalo de confianza del 95%, lo que afirma que el valor de la mediana de la supervivencia global, se encuentra dentro del rango. Esta diferencia de 9 meses en la mediana representa ventaja terapéutica para el tratamiento de Nivolumab.

Los resultados fueron comparados con el estudio de **Marinheiro P. (2019)**, donde encontraron que Nivolumab presento supervivencia global de 39.4 meses (3.28 años), es decir, una diferencia de aproximadamente 2.4 meses entre ambos estudios; esto podría deberse a factores genéticos o la edad, ya que podrían haber influido en la tolerancia al tratamiento.

A nivel nacional, la **Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (2022)**, reportó que la mediana de supervivencia global para Nivolumab alcanzo los 37.3 meses, con intervalo de confianza de 95% [25.4 meses - 51.6 meses], mientras que para Dacarbazina indicaron que fue 11.2 meses, con un intervalo de confianza del 95% [9.6 meses - 13.0 meses]. Al realizar la comparación entre ambos estudios, se observaron una notable coincidencia en los resultados asociados al tratamiento con Nivolumab, tanto en la mediana como en el rango del intervalo de confianza. Lo que sugiere que los hallazgos de esta investigación están en concordancia con dicho estudio. En lo que respecta a Dacarbazina, se evidencia diferencia relativamente considerable.

Finalmente, se puede concluir que, en los estudios, el tratamiento con Nivolumab demuestra mayor supervivencia global en comparación con Dacarbazina, evidenciando buena efectividad.

4.3.1 Análisis estadístico de prueba de Long-Rank

Tabla 10: Prueba estadística de Long -Rank

Prueba Estadística	Chi cuadrado	Significancia
Log Rank	4.064	,044

Fuente: Análisis de datos en SPSS versión 30.

Ho= No Existe diferencia significativa entre Nivolumab frente a Dacarbazina en pacientes con melanoma avanzado (metastásico o irresecable) del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco(EsSalud)-Cusco, periodo 2019 al 2023.

H1= Existe diferencia significativa entre Nivolumab frente a Dacarbazina en pacientes con melanoma avanzado (metastásico o irresecable) del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco(EsSalud)-Cusco, periodo 2019 al 2023.

Se realizó el análisis estadístico diferencial de Prueba de Long-Rank que obteniendo $p = 0.004$.

Dado que $p < 0.05$; permite rechazar la hipótesis nula (H_0), y se acepta la hipótesis alterna (H_1), indicando que existe diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes tratados con Nivolumab frente a los tratados con Dacarbazina.

4.4 Estimación de los costes directos asociados a Nivolumab frente a Dacarbazina

4.4.1 Coste de adquisición

Tabla 11: Coste de Adquisición de Nivolumab frente a Dacarbazina

Medicamento	Presentación del vial	Dosificación	tiempo de infusión	Precio del vial	Precio por aplicación	Dosis por pacientes	Coste total de terapia por paciente
Nivolumab	100mg	240mg cada 2 semanas	30min	S/5,506.69	S/13,226.79	26	S/343,896.54
	40mg			S/2,213.41			
Dacarbazina	200mg	1000mg/m2 cada 21 o 28 días		S/80.00	S/720.00	17	S/ 12,240.00

Fuente: Elaboración propia

Análisis y Discusión de resultados

En la Tabla N° 11 se observa que para el tratamiento con Nivolumab, se utilizó un esquema de 240 mg administrados cada 2 semanas durante 12 meses, lo cual equivale a 26 aplicaciones por paciente al año. Dado que Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, cuenta con presentación de Nivolumab de 100mg y 40 mg, se calculó la cantidad necesaria para cada aplicación, es así que, para alcanzar a la dosificación de los 240mg, se necesitaron 2 viales de 100mg y 1 vial de 40mg. El precio por vial de Nivolumab de 100mg fue de S/5,506.69 soles, mientras que para vial de 40mg fue S/2,213.41 soles. El precio por aplicación resulto sumando el valor de 2 viales de 100mg más 1 vial de 40mg dando S/13,226.79 soles. Al multiplicar este valor con la dosis por paciente que es 26 viales, se obtuvo un costo total de terapia por paciente de S/343,896.54 soles.

Respecto al tratamiento con Dacarbazina 200 mg, el precio del vial fue S/80.00 soles, Dado que la dosis estándar para cada administración es de 1,730 mg (superficie corporal promedio de 1.73 m²), se requieren 9 viales por aplicación. En consecuencia, el precio por aplicación fue de S/720.00 soles. Multiplicado por 17 aplicaciones anuales (dosis cada 21 días), se calculó un costo total de terapia por paciente de S/12,240.00 soles.

En el estudio del **Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (2022)**, indicaron que para el tratamiento de Nivolumab el precio de vial de 100 mg fue S/5,449.28, mientras que el vial de 10mg/ml x 4ml (40mg) el precio fue S/2,179.71 soles. En cuanto al precio por aplicación calcularon S/13,078.27 soles. Para calcular el coste total de terapia por paciente en un año multiplicaron el número de dosis por paciente y obtuvieron S/ 340.035,02 soles.

Por su parte, **la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (2022)**, en su evaluación económica mencionan que el costo de Nivolumab de 100mg el precio por vial es de S/ 5,505.45 soles, mientras que para el vial de 200mg de Dacarbazina fue S/8.56 soles. Para el cálculo de costos totales

multiplicaron cantidad de viales por ciclo en este caso 48 viales por precio de vial dando como resultado S/264,261.60 soles, mientras que para Dacarbazina 200mg fue S/1,849.05 soles.

Los resultados que se obtuvieron fueron contrarrestados con ambos estudios donde se observa que aplicaron metodología similar. En cuanto a los costes la diferencia es mínima y podría atribuirse a factores como de proveedores o por la diferencia de años donde los costes se pudieron incrementar, sin embargo, los estudios coinciden de que Nivolumab representa alto costo en términos de adquisición; mientras que para Dacarbazina continúa siendo opción de bajo costo.

4.4.2 Coste de administración y monitoreo

Tabla 12: Coste de administración y monitoreo

Coste de administración y coste de monitoreo	Costo (S/)
Coste de administración por técnica de infusión.	S/4.00 soles
Atención médica ambulatoria. (monitoreo)	S/29.00 soles

Fuente: Tarifario institucional de EsSalud emitido por el Área de Facturación.

Análisis y Discusión de resultados

Según la tabla N° 12, presenta costes directos de administración y el monitoreo. De acuerdo al Tarifario institucional de EsSalud, el coste de administración de inmunoterapia por técnica de infusión es de S/4.00 soles, mientras que el coste por atención medica ambulatoria (monitoreo) es de S/29.00 soles.

Estos datos comparados con el estudio del **Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (2022)**, se indicó que el costo de administración de la inmunoterapia con la misma técnica fue de S/ 45.00 soles, mientras que el costo

por consulta médica ambulatoria fue S/20.00 soles. En cuanto al coste de administración de la inmunoterapia por técnica de infusión; la diferencia entre ambos estudios es bastante significativa, posiblemente debido a que Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas cuenta con acceso a tecnologías avanzadas y enfermeros especialistas. No obstante, en relación al coste por atención médica ambulatoria, la diferencia es poco considerable y puede explicarse debido al costo por el nivel de especialización de la atención, al ser un Instituto Especializado en oncología, cuenta con consultas altamente especializada y rigurosas, lo cual podría justificar un mayor coste en Atención médica ambulatoria. (monitoreo). En contraste con EsSalud que brinda atención medica generalizada, donde el monitoreo puede implicar menor complejidad y recursos asignados.

4.4.3 Coste de efectos adversos

Tabla 13: Coste por aplicación de medicamentos adyuvantes para efectos adversos: Nivolumab vs. Dacarbazina

Medicamentos adyuvantes para efectos adversos	Nivolumab	Dacarbazina
Clorfenamina	S/0.40	S/0.20
Ranitidina	S/0.60	S/0.30
Dexametasona	x	S/0.36
Paracetamol	S/0.12	x
Granisetron	x	S/22.41
TOTAL	S/1.12	S/23.27

Fuente: Base de datos EsSi- “EXPLOTA” de EsSalud HNAGV-CUSCO.

Análisis y Discusión de los resultados

La tabla N° 13 se presenta comparación de costes por aplicación de medicamentos adyuvantes empleados para tratar los efectos adversos asociados al uso de Nivolumab y al de Dacarbazina. Se observa que, en el caso de Nivolumab, el protocolo que contempla es el uso de Clorfenamina, Ranitidina y Paracetamol, lo cual representa un gasto total de S/1.12 soles por sesión. Por otro lado, el esquema complementario para Dacarbazina incluye Clorfenamina, Ranitidina, Dexametasona y Granisetron, alcanzando un costo significativamente mayor de S/23.27 soles por aplicación.

Desde una perspectiva farmacoeconomía, los resultados evidencian que, pese a que Nivolumab tenga mayor coste de adquisición; el coste por aplicación de medicamentos adyuvantes para efectos adversos es considerablemente inferior al de Dacarbazina; de manera que reduce gastos adicionales para la institución.

Este hallazgo, desde un enfoque clínico evidencia que la Dacarbazina, se asocia a una mayor toxicidad, lo que conlleva al mayor uso de medicamentos adyuvantes para efectos adversos; mientras que para Nivolumab presenta menor presencia de efectos adversos (1); de forma que favorece a la adherencia del tratamiento y la calidad de vida del paciente siendo aspectos claves en oncología.

4.5 Coste de tratamiento por paciente con Nivolumab frente a Dacarbazina

Tabla 14: Coste por curso de tratamiento

Medicamento	Duración del tratamiento (meses)	Coste de adquisición	Coste de administración	Coste de monitoreo	Coste de Efecto adversos	Coste total por paciente
Nivolumab	12	S/343,896.54	S/104.00	S/754.00	S/29.12	S/344,783.66
Dacarbazina	12	S/ 12,240.00	S/68.00	S/493.00	S/395.59	S/13,196.59

Fuente: Elaboración propia tras obtención de los datos.

Análisis y Discusión de resultados

En la Tabla N° 14 se presenta coste por curso de tratamiento, considerando los costes directos asociados al tratamiento con Nivolumab y al de Dacarbazina. Para el tratamiento con Nivolumab, el costo de adquisición fue de S/343,896.54 soles, al cual se agregaron coste de administración de S/104.00 soles (26 aplicaciones x S/4.00), S/754.00 soles por monitoreo (26 atenciones médicas ambulatorias x S/29.00) y S/29.12 soles por coste de efectos adversos (26 aplicaciones x S/1.12). Esto generó coste total por paciente de S/344,783.66 soles. En contraste, para Dacarbazina, el coste por adquisición fue de S/12,240.00 soles, con un coste de S/68.00 soles por administración (17 aplicaciones x S/4.00), S/493.00 soles por monitoreo (17 atenciones médicas ambulatorias x S/29.00) y S/395.59 soles por efectos adversos (17 aplicaciones x S/ 23.27). El coste total por paciente generado fue S/13,196.59 soles.

Al comparar estos resultados con los datos del **Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (2022)**, se observaron que en cuanto al coste total por paciente de Nivolumab obtuvieron S/ 341.765,89 soles, indicando que hay una ligera diferencia con los resultados que se obtuvieron. La diferencia se le

puede atribuir al precio de adquisición puesto que, en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, fueron ligeramente superiores al considerado por el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN). Así mismo, el coste por monitoreo en el presente análisis se aplicó una tarifa de S/29.00 soles por atención medica ambulatoria, relativamente mayor a la reportada por el INEN que fue de S/20.00 soles. El Coste de administración en ambos estudios utilizan tarifas de S/4.00 soles en este estudio frente a S/45.00 soles en el INEN, observando que la diferencia es bastante significativa, lo cual se podría atribuir a las variaciones institucionales en tarifarios internos.

En relación a los costes de efectos adversos la diferencia es relativamente leve, siendo S/29.12 soles en este estudio y S/40.87 soles en el informe de INEN. Esto podría estar relacionado con diferencias en la tasa de incidencia asumida, la severidad de los eventos o el manejo clínico específico considerado.

A pesar de las variaciones mencionadas, los resultados de ambos estudios concuerdan de que el tratamiento con Nivolumab representa mayor carga a nivel económico para el Sistema de Salud, en comparación con la Dacarbazina.

4.6 Determinación de Ratio Coste-efectividad incremental de Nivolumab frente a Dacarbazina

FORMULA: RATIO COSTE-EFECTIVIDAD INCREMENTAL (RCEI)

$$RCEI = \frac{\text{Costo de tratamiento nuevo (A)} - \text{Costo de tratamiento estandar(B)}}{\text{Efectividad de tratamiento nuevo(A)} - \text{Efectividad de tratamiento estandar(B)}}$$

Tabla 15: Ratio Coste Efectividad Incremental de Nivolumab frente a Dacarbazina

Medicamento	Efectividad (SG)	Coste total por paciente	Efectividad incremental (SG)	Costes Incremental	Ratio de coste efectividad Incremental (S/ / AVG)
Nivolumab	37 meses (3.08 años)	S/344,783.66	0.68 años	S/331,587.07	S/487,628.04 (S/ / AVG)
Dacarbazina	28 meses (2.4 años)	S/13,196.59			

***AVG: año de vida ganados**

Fuente: Elaboración propia a partir de datos obtenidos en el estudio.

Análisis y Discusión de los resultados

En la tabla N° 15 se demuestra, el cálculo del Ratio Coste Efectividad Incremental de Nivolumab frente a Dacarbazina. Para el tratamiento con Nivolumab se mostró efectividad de 37 meses equivale a 3.08 años, con un costo total por paciente de S/344,783.66 soles. En cambio, para la alternativa de Dacarbazina se evidencio efectividad de 28 meses, lo que equivale a 2.4 años, con un costo total por paciente de S/13,196.59 soles. La diferencia entre ambas alternativas dio como efectividad incremental de 0.68 años a favor del Nivolumab.

En cuanto al coste incremental se calculó S/331,587.07 soles para optar el tratamiento con Nivolumab y al calcular el RCEI, mediante los datos de coste incremental y la efectividad incremental en años de vida, se obtuvo S/487,628.04 soles por Año de vida ganado (S/ / AVG).

En comparación con el estudio de **Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, (2022)**, registraron que para Nivolumab la efectividad fue de 3.1 años, mientras que para Dacarbazina fue 0.9 años, lo que resultó en una diferencia de 2.18 años en la supervivencia global (SG). El costo incremental fue S/ 262,412.55 soles y finalmente para el Ratio Coste Efectividad obtuvieron que el costo de incremento de un año de vida ganado, de un paciente que usaría Nivolumab estimaría alrededor de S/ 120, 649.45 soles.

En ese sentido, este resultado indica que, al utilizar Nivolumab en lugar de Dacarbazina, el sistema de salud debería invertir aproximadamente S/487,628.04 soles adicionales por cada año extra de vida ganado en pacientes con melanoma avanzado. Desde el contexto económico, el valor obtenido excede al umbral de costo efectividad; quiere decir que Nivolumab a pesar de que ofrece más años de vida, representa desafío para el sistema de salud peruano.

4.6.1 Análisis de sensibilidad

Tabla 16: Resultados de análisis de sensibilidad

Tratamiento	Escenario favorable (-15%)	Escenario base	Escenario desfavorable (+15%)
Nivolumab	S/293,066.11	S/344,783.66	S/396,500.91
Dacarbazina	S/11,217.10	S/13,196.59	S/15,174.08
RCEI	S/414,483.84	S/487,628.04	S/560,774.75

Fuente: Elaboración propia

Análisis y Discusión de los resultados

En la tabla N° 16, se evaluó la variación del Ratio de Costo Efectividad Incremental (RCEI) modificando en $\pm 15\%$ el costo total de cada tratamiento (Nivolumab y Dacarbazina), generando tres escenarios: favorable, base y desfavorable.

En el escenario favorable, donde los costos totales de ambos tratamientos se reducen en un 15% , el RCEI calculado fue de S/ 414,483.84 soles por año de vida ganado. En el escenario base, con los valores reales obtenidos en el estudio, el RCEI fue S/ 487,628.04 soles, mientras que en el escenario desfavorable ($+15\%$ del costo), el RCEI se elevó hasta S/ 560,774.75 soles.

Estos resultados evidencian que el modelo es sensible al costo total del tratamiento, especialmente al de Nivolumab, debido a los costos elevados que se obtiene en el resultado del análisis. A pesar de las variaciones aplicadas, el RCEI en todos los escenarios supera el umbral de coste-efectividad sugerido para el contexto peruano, el cual se estima entre S/ 9,500.00 y S/ 19,300.00 por AVG por año de vida ganado, con el umbral entre 2.2 UIT y 4.4 UIT. (55)

Por lo tanto, el análisis de sensibilidad confirma la robustez de los resultados que, incluso bajo condiciones económicas más favorables, el tratamiento con Nivolumab no se considera coste-efectivo desde una perspectiva económica, en comparación con Dacarbazina. Sin embargo, este resultado no invalida su valor clínico, ya que Nivolumab sigue mostrando mayor efectividad en términos de supervivencia. Lo que el análisis evidencia es la necesidad de estrategias como negociaciones de precio, financiamiento especial o uso selectivo, para viabilizar su uso en sistemas públicos como EsSalud.

CONCLUSIONES

- 1) El objetivo general del estudio fue determinar el Coste-efectividad de Nivolumab frente a Dacarbazina en pacientes con melanoma avanzado (metastásico o irresecable) del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco (EsSalud)-Cusco, periodo 2019 al 2023. En base al análisis realizado, se concluyó que Nivolumab, presentó mayor efectividad en términos de supervivencia global de 37 meses y 28 meses para Dacarbazina. En cuanto al Ratio Coste Efectividad Incremental, según el umbral establecido en el contexto peruano (2.2 a 4.4 UIT), se concluyó que Nivolumab no es coste-efectiva ya que fue superior al umbral de disposición a pagar.
- 2) En relación al primer objetivo específico, se identificó características clínicas donde el rango de edad con mayor proporción fue para el grupo etario de 61-70 años con un 35.3%. En cuanto al sexo, se observó que el 58.8% fueron de sexo masculino, mientras que 41.2% para el sexo femenino. Referido al diagnóstico por subtipo histológico, el melanoma lentiginoso acral fue el más frecuente con 58.8% de los pacientes.
- 3) En relación al segundo objetivo específico, se evaluó la efectividad de ambos tratamientos concluyendo que para Nivolumab la mediana de supervivencia global fue de 37 meses y para Dacarbazina mediana de 28 meses.
- 4) En relación al tercer objetivo específico, se estimó los costes directos; obteniendo que para Nivolumab el coste de adquisición fue S/343,896.54 soles y de S/12,240.00 soles para Dacarbazina. En cuanto a los costes de administración se obtuvieron S/ S/104.00 soles para Nivolumab y S/68.00 soles para Dacarbazina. El coste de monitoreo generó S/754.00 soles para Nivolumab y para Dacarbazina S/493.00 soles. Por último, los costes de efectos adversos fueron S/29.12 soles para Nivolumab y S/ 395.59 soles para Dacarbazina. Considerando todos los costes; el coste total por paciente calculado fue S/344,783.66 soles para Nivolumab y S/13,196.59 soles para Dacarbazina.

- 5) En relación al cuarto objetivo específico, se determinó de Ratio coste-efectividad incremental de Nivolumab frente a Dacarbazina obteniendo S/487,628.04 soles por Año de vida ganado (S/ /AVG). Este resultado indico que el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velazco, debería de invertir aproximadamente dicho monto por cada año de vida ganado en pacientes con melanoma avanzado (metastásico o irresecable).
- 6) En relación a la hipótesis, la prueba estadística de Long Rank, acepta la hipótesis alterna, la cual refiere que existe diferencia significativa entre Nivolumab frente a Dacarbazina.

SUGERENCIAS

✓ AL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO

- Se sugiere continuar promoviendo campañas de sensibilización y charlas educativas a la población cusqueña, con el objetivo de informar sobre el cáncer de piel y los diferentes tipos de melanoma, además de la letalidad en casos avanzados como el irresecable o metastásico.
- Se sugiere realizar evaluaciones económicas de Coste – Efectividad de tratamientos de alto costo empleados en la institución. Esta medida contribuiría a sustentar la toma de decisiones clínicas y administrativas basadas en evidencia, optimizar la asignación de recursos limitados.

✓ A LOS MAGISTER Y DOCTORES DE LA ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

- Se sugiere continuar incentivando a los alumnos de pre-grado a desarrollar investigaciones en el ámbito de farmacoeconomía de manera que entiendan la labor del farmacéutico va más allá, y que podría apoyar en la planificación de compras estratégicas mediante evaluaciones económicas.
- Se sugiere motivar a los estudiantes de los últimos semestres abordar temas relacionados a enfermedades oncológicas.

✓ A LOS ESTUDIANTES DE LA ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA.

- Se sugiere desarrollar investigaciones similares a la investigación, enfocadas en farmacoeconomía de tratamientos oncológicos, con el propósito de contribuir con información en esta área.
- Se sugiere que durante su internado clínico poner énfasis en la rotación por el área oncológica y de preparados oncológicos.
- Se sugiere realizar estudio de costo – seguridad de los medicamentos estudiados

BIBLIOGRAFÍA

1. Intituto de Evaluaciones de Tecnologicas en Salud e Investigacion. Eficacia y seguridad de Nivolumab en Pacientes adultos con Melanoma maligno metastasico o irresecable que progresa a dos lineas de quimioterapia con ECOG 0-1. [Online].; 2022 [citado 2024 junio 18]. Disponible en: <https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2022/11/DICT.-039-DETS-2022.pdf>.
2. Diario el Tiempo de Cusco. El Cusco aumenta el numero de pacientes con cancer a la piel. [Online]. [citado 2025 abril 12]. Disponible en: <https://eltiempocusco.pe/2025/en-cusco-aumenta-numero-de-pacientes-con-cancer-de-piel/>.
3. Direccion general de medicamentos, insumos y drogas. Análisis de costo efectividad para Nivolumab 100mg/ 10mL, para el tratamiento de pacientes con melanoma cutáneo irresecable metastásico, sin tratamiento irresecable metastásico previo, independiente de mutación. [Online].; 2022 [citado 2023 noviembre 15]. Disponible en: <https://api-repositorio-digemid.minsa.gob.pe/server/api/core/bitstreams/1f5c9f94-4b01-4d67-941f-9bc2f0733d7c/content>.
4. El Peruano. Cancer de piel. [Online].; 2024 [citado 2024 junio 18]. Disponible en: <https://elperuano.pe/noticia/236709-cancer-de-piel>.
5. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplasicas. Investigación realizada por Especialistas del INEN Advierte Aumento de Casos Avanzados de Melanoma Maligno en Los Últimos Años. [Online].; 2024 [citado 2024 junio 18]. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/investigacion-realizada-por-especialistas-del-inen-advierte-aumento-de-casos-avanzados-de-melanoma-maligno-en-los-ultimos-anos-2/#:~:text=De%20acuerdo%20a%20un%20estudio,de%20piel%20en%20el%20pa%C3%ADs>.
6. El peruano. Calor y radiación: ¿por qué el Perú tiene el índice de rayos UV más alto del mundo. [Online].; 2024 [citado 2024 junio 18]. Disponible en: <https://www.elperuano.pe/noticia/234514-calor-y-radiacion-por-que-el-peru-tiene-el-indice-de-rayos-uv-mas-alto-del-mundo-informe>.
7. IETSI-EsSalud. Eficacia y seguridad de Pembrolizumab en el tratamiento de pacientes con diagnostico de melanoma maligno con enfermedad metastasica o irresecable, sin tratamiento sistematico previo. [Online].; 2016 [citado 2023 noviembre 09]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/brisa/resource/en/biblio-848343>.
8. IETSI-EsSalud. Eficacia y seguridad de nivolumab en el tratamiento de pacientes con melanoma avanzado(irresecable o metastasico). [Online].; 2016 [citado 2023 noviembre 10]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-848264>.

9. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplasicas. Análisis de impacto presupuestario N°001-2022. “Nivolumab comparado con Pembrolizumab en tratamiento adyuvante de pacientes con Melanoma cutaneo operado”. [Online].; 2022 [citado 2023 noviembre 11]. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2023/01/Analisis-de-Impacto-Presupuestario-N%C2%B0-001-2022.pdf?forcedefault=true>.
10. Collazo.M. La evaluacion economica de Tecnologias Sanitarias como elemento para la toma de decisiones en el campo de salud. [Online].; 2022 [citado 2024 junio 18]. Disponible en: <https://revinfodir.sld.cu/index.php/infodir/article/view/1254>.
11. El peruano. EsSalud duplicó presupuesto para compra de medicamentos contra el cáncer. [Online].; 2022 [citado 2024 junio 16]. Disponible en: <https://www.elperuano.pe/noticia/185708-essalud-duplico-presupuesto-para-compra-de-medicamentos-contra-el-cancer>.
12. Gobierno del Peru. Proyecto de Reglamento de la ley N°31336, Ley Nacional del Cancer. [Online]. [citado 2024 junio 18].Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/2463718/Proyecto%20del%20Reglamento.pdf>.
13. Ministerio de Salud. ¡Cuidado con el sol!: Minsa registró más de 3500 casos de cáncer de piel del 2021 al 2023. [Online].; 2024 [citado 2025 abril 14].Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/904693-cuidado-con-el-sol-minsa-registro-mas-de-3500-casos-de-cancer-de-piel-del-2021-al-2023>.
14. Zuluaga.L. Factores pronósticos de la supervivencia en pacientes con melanoma de piel metastásico, que reciben primera línea de tratamiento con inmunoterapia anti PD-1 o régimen con anti PD-1 y anti CTLA-4, en el Instituto Nacional de Cancerología de Colomb. [Online].; 2023 [citado 2024 abril 25].Disponible en: <https://www.revistacancercol.org/index.php/cancer/article/view/903/855>.
15. Marnheiro.P. Costo efectividad de Nivolumab en el tratamiento de primera linea del melanoma avanzado independiente del estado de mutacion BRAF de un sistema de salud brasileño. [Online].; 2019 [citado 2023 octubre 13].Disponible en: [https://www.valuehealthregionalissues.com/article/S2212-1099\(19\)30195-5/fulltext](https://www.valuehealthregionalissues.com/article/S2212-1099(19)30195-5/fulltext).
16. Pesci.S.. Costo efectividad de la utilizacion de inhibidores de puntos de control inmunitario (ANTI PD1/ANTI -CTLA4) y terapias dirigidas(BRAFI/MEKI) en el tratamiento de melanoma avanzado. [Online].; 2019 [citado 2023 octubre 11].Disponible en: [https://www.valuehealthregionalissues.com/article/S2212-1099\(19\)30190-6/fulltext](https://www.valuehealthregionalissues.com/article/S2212-1099(19)30190-6/fulltext).

17. Robert.C. Nivolumab en melanoma no tratado previamente sin mutación BRAF. [Online].; 2015 [citado 2023 octubre 11].Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1412082>.
18. Instituto Nacional de Salud. Nivolumab para el tratamiento de pacientes con melanoma irresecable o metastasico. [Online].; 2020 [citado 2023 abril 22].Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/10/1122695/ets-009-2020-nivolumab-para-melanoma.pdf>.
19. Pinaud.L. Caracterización del consumo de anticuerpos en la Unidad de Mezclas Oncologicas del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irgoyen enero a diciembre. [Online].; 2011 [citado 2023 abril 23]. Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/11300/Pinaud_II.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
20. Lira.L. Caracterización del consumo de anticuerpos en la Unidad de Mezclas Oncologicas del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irgoyen enero a diciembre. [Online].; 2011 [citado 2023 abril 23].Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/item/5893ef38-8110-4423-b80b-8660d69ac09a>.
21. Olave.R. Identificación de reacciones adversas producidas por el uso de anticuerpos monoclonales en pacientes de quimioterapia ambulatoria del servicio de oncología del hospital nacional Adolfo Guevara Velasco EsSalud. [Online].; 2023 [citado 2024 abril 24].Disponible en: <https://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/8224>.
22. Laupa.L. Evaluación de la respuesta terapéutica y consumo de trastuzumab en el hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSalud-Cusco, período 2009 al 2014. [Online].; 2015 [citado 2023 abril 30]. Disponible en: <http://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/1691>.
23. El peruano. EsSalud reporta 1,877 casos de melanoma y otros tumores de piel durante el 2022. [Online].; 2023 [citado 2024 junio 19].Disponible : <https://www.elperuano.pe/noticia/203327-essalud-reporta-1877-casos-de-melanoma-y-otros-tumores-de-piel-durante-el-2022#:~:text=29%2F01%2F2023%20Un%20total,y%20bloqueador%20solar%2C%20inform%C3%B3%20el>.
24. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplasicas. Resolucion Jefatural N°296-2020J/INEN. [Online].; 2020 [citado 2023 mayo 19].Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2020/09/RJ-296-2020-J-INEN.pdf>.

25. Castañeda.P. El cáncer de piel, un problema actual. [Online].; 2016 [citado 2024 junio 18].Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422016000200006.
26. Casariego.Z.. Trabajo de revisión: melanoma. [Online].; 2004 [citado 2024 junio 18].Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/peri/v16n3/original3.pdf>.
27. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplasicas. Gob.pe. [Online].; 2024 [citado 2024 agosto 15].Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/inen/noticias/942043-investigacion-realizada-por-especialistas-del-inen-advierte-aumento-de-casos-avanzados-de-melanoma-maligno-en-los-ultimos-anos>.
28. Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Memorial Sloan Kettering Cancer Center. [Online].; 2024 [citado 2024 agosto 15].Disponible en: <https://www.mskcc.org/es/cancer-care/types/melanoma/types-melanoma/mucosal-melanoma>.
29. Instituto Nacional del Cancer. Tratamiento del melanoma (PDQ®)–Versión para profesionales de salud. [Online].; 2024 [citado 2024 junio 20].Disponible en: https://www.cancer.gov/espanol/tipos/piel/pro/tratamiento-melanoma-pdq#_1230.
30. Fundacion AIM at Melanoma. ¿Cuales son las etapas del melanoma? [Online]. [citado 2025 mayo 10].Disponible en: <https://www.aimatmelanoma.org/es/Etapas-del-melanoma/>.
31. American Cancer Society. Etapas del cáncer de piel tipo melanoma. [Online].; 2019 [citado 2025 mayo 16].Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-piel-tipo-melanoma/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/clasificacion-por-etapas-el-cancer-de-piel-tipo-melanoma.html>.
32. Manteca.M. Melanoma cutaneo. [Online].; 2022 [citado 2024 junio 08].Disponible en: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1817/2170>.
33. Laboratorio IMA. Dacarbazina. [Online]. [citado 2023 octubre 13].Disponible en: https://laboratoriosima.com.ar/wp-content/uploads/2017/03/Prospecto_Dacarbazina_200mg.pdf.
34. Sociedad Española de Oncología Medica. Informe SEOM de Evaluación de Nivolumab (Opdivo®) en combinación con Cabozantinib (Cabometyx®) para el tratamiento de primera línea del carcinoma de células renales. [Online].; 2019 [citado 2023 mayo 12]. Disponible en: https://seom.org/seomcms/images/stories/Informes_SEOM/IEV_nivolumab_cabozantinib_1L_CCR.pdf.

35. Productos Aedmy. Informe de Posicionamiento Terapéutico de nivolumab (Opdivo®) en melanoma. [Online].; 2016 [citado 2023 abril 19]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-nivolumab-Opdivo.pdf>.
36. Agencia Europea de Medicamentos. Ficha tecnica o resumen de las características del producto. [Online].; 2015 [citado 2023 mayo 13]. Disponible en: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150619132099/anx_132099_es.pdf.
37. Direccion General de Medicamentos, Insumos y Drogas. OPDIVO Nivolumab. [Online].; 2022 [citado 2023 mayo 13]. Disponible en: https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_BE01028_V01.pdf.
38. Muñoz.C. Evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias y prescripción institucional asistida en el acceso a la innovación. [Online].; 2021 [citado 2024 junio 18]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7895275.pdf>.
39. Torres.L. Evaluación económica de programas de vacunación en la población pediátrica. [Online].; 2020 [citado 2024 junio 19]. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322020000100021.
40. Fraga.M. Evaluacion economica de medicamentos puntos a considerar para no perderse. [Online].; 2014 [citado 2023 noviembre 11]. Disponible en: https://sanidad.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacologia/eval_econom.pdf.
41. Cabo.J. Medicina basada en la eficiencia (costo-efectividad y costo-utilidad) como refuerzo de la Medicina basada en evidencia. [Online].; 2018 [citado 2023 noviembre 12]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3053/305361676014/html/>.
42. Moreno.J.. Principios básicos de Evaluación Económica de Intervenciones Sanitarias. [Online].; 2022 [citado 2024 junio 19]. Disponible en: https://repisalud.isciii.es/bitstream/handle/20.500.12105/15961/PrincipiosBasicosEvaluacionEconomica_2022.pdf?sequence=1.
43. Ministerio de salud publica del Ecuador. Metodología para la elaboracion de analisis de impacto presupuestario de tecnologías sanitarias para la Red Publica Integral de Salud. [Online].; 2022 [citado 2023 noviembre 14]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2023/03/CDGES-Manual-AIP-2022.pdf>.

44. Arribalzaga.E. Interpretación de las curvas de supervivencia. [Online].; 2007 [citado 2023 noviembre 13]. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262007000100013#z.
45. Gramatges.A. Aplicación y técnicas del análisis de supervivencia en las investigaciones clínicas. [Online].; 2002 [citado 2023 noviembre 13]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892002000200004.
46. Pérez.J. Métodos estadísticos en estudios de supervivencia. [Online].; 2009 [citado 2023 mayo 20]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-articulo-metodos-estadisticos-estudios-supervivencia-S1696281809704536#:~:text=La%20estimaci%C3%B3n%20de%20la%20probabilidad,d,a%20proporciones%20exactas%20de%20supervivencia>.
47. Evidencias pediátricas. Estudios de supervivencia. Método de Kaplan-Meier. [Online].; 2022 [citado 2023 mayo 21].Disponible en: https://evidenciasenpediatria.es/files/41-14195-RUTA/20_Fund_Supervivencia.pdf.
48. Fernández M, Abaira V. Curvas de supervivencia y modelos de regresion: errores y aciertos en la metodologia de aplicacion. [Online].; 1996 [citado 2023 mayo 23]. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-curvas-supervivencia-modelos-regresion-errores-articulo-X0211699596008937>.
49. Sanchez. H. Manual de terminos en investigacion cientifica, tecnologica y humanistica. [Online].; 2018 [citado 2025 julio 19].Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.14138/1480>.
50. Hernandez. R FC. Metodologica de la Investigacion. [Online].; 2010 [citado 2025 julio 19].Disponible en: <https://www.smujerescoahuila.gob.mx/wp-content/uploads/2020/05/Sampieri.Met.Inv.pdf>.
51. Seguro social de Salud. Resolución de Gerencia General N.º 1339-2023-GG-ESSALUD. [Online].; 2023 [citado 2025 abril 29].Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/essalud/normas-legales/6214158-1339-2023-gg-essalud>.
52. Instituto Nacional del Cancer. Estadificacion. [Online]. [citado 2024 junio 20]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/estadificacion>.
53. Instituto Nacional de Estadística. Concepto seleccionado:Sexo. [Online]. [citado 2024 junio 20]. Disoponible en: <https://www.ine.es/DEFIne/es/concepto.htm?c=4484>.

54. Instituto Nacional del Cancer. Diagnostico. [Online]. [citado 2024 setiembre 20]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/diagnostico-anatomopatologico>.
55. Direccion General de Medicamentos, insumos y Drogas. Estimacion del Umbral de Coso-Efectividad para evaluaciones economicas en salud. [Online].; 2022 [citado 2025 junio 05].Disponible en: <hrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://api-repositorio-digemid.minsa.gob.pe/server/api/core/bitstreams/b0536c58-f2b3-4a7f-9999-c57956e8c9aa/content>.
56. Peru21. Piel en llamas: Más de 10 mil peruanos murieron de cáncer a la piel entre 2000 y 2021. [Online].; 2023 [citado 2023 mayo 05]. Disponible en: <https://peru21.pe/vida/salud/piel-en-llamas-mas-de-10-mil-peruanos-murieron-de-cancer-a-la-piel-entre-2000-y-2021-melanoma-maligno-neoplasia-maligna-de-la-piel-radiacion-uv-cancer-de-piel-perunoa-con-cancer-minsa-melanoma-maligno-fernando-carbone-notici>.
57. Fundacion Instituto Roche. Actualización en investigación clínica Glosario de términos. [Online]. [citado 2024 junio 19]. Disponible en: https://www.institutoroche.es/jornadas/static/jornadas/archivos/Glosario_EECC_seminario_FIR-ANIS.pdf.

ANEXOS

Anexo 1: Autorización del hospital nacional Adolfo Guevara Velasco EsSalud cusco



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

RESOLUCION DE GERENCIA RED ASISTENCIAL CUSCO N° 548 -GRACU-ESSALUD-2024

II..2

Que, el proyecto de investigación en mención, entre otros, cuenta con la aprobación del Comité de Ética en Investigación con Nota N° 154-CE-GRACU-ESSALUD-2024 de fecha 27 de setiembre de 2024; asimismo, cuenta con la opinión favorable de la sede donde se realizará la investigación según Anexo 6 suscrito por la responsable del área de Farmacia Hospitalización del Servicio de Farmacia del Departamento de Ayuda al Diagnóstico y al Tratamiento del Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco" de la Gerencia de Red Asistencial de EsSalud Cusco Químico farmacéutica Jimena Quehwarucho Acuña;

Que, por los considerandos expuestos, es procedente adoptar las acciones administrativas respectivas para autorizar la ejecución del proyecto de investigación aludido en el área de Farmacia Hospitalización del Servicio de Farmacia del Departamento de Ayuda al Diagnóstico y al Tratamiento del Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco" de la Gerencia de Red Asistencial de EsSalud Cusco;

En uso de las facultades conferidas mediante Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01 y Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 806-PE-ESSALUD-2024;

SE RESUELVE:

PRIMERO.- AUTORIZAR la ejecución del Proyecto de Investigación con el Título: "COSTE-EFECTIVIDAD DE NIVOLUMAB FRENTE A DACARBAZINA EN PACIENTES CON MELANOMA AVANZADO (METASTÁSICO O IRRESECCABLE) DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO (ESSALUD)-CUSCO, PERIODO 2019 AL 2023", presentado por la bachiller BRENDA MORELLIA QUISPE ALAGÓN, a realizarse en el área de Farmacia Hospitalización del Servicio de Farmacia del Departamento de Ayuda al Diagnóstico y al Tratamiento del Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco" de la Gerencia de Red Asistencial de EsSalud Cusco.

SEGUNDO.- DISPONER que la investigadora principal BRENDA MORELLIA QUISPE ALAGÓN, prosiga con todas las acciones vinculadas con el tema de investigación, las cuales deberán ajustarse al cumplimiento de las normas y directivas de la institución establecidas para tal fin.

TERCERO.- DISPONER que las instancias respectivas brinden las facilidades del caso para la ejecución del Proyecto de Investigación autorizado con la presente Resolución.

REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE.


DR. MARTIN GENARO HILARES LUNA
CMT 30243
RED ASISTENCIAL CUSCO
GERENTE


MGHL/acq.
Cc. OCID, DHNAGV, CE, INVESTIGADORA PRINCIPAL, ARCH.

1307	2024	75292
------	------	-------

Anexo 2: Solicitud a la oficina de inteligencia sanitaria

"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra independencia y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

SOLICITO: DATOS ESTADÍSTICOS SOBRE PACIENTES DE ONCOLÓGICA TRATADOS CON LOS MEDICAMENTOS NIVOLUMAB Y DACARBAZINA

PARA: Dra. Luliana Condemayta
Jefa de la Oficina de Inteligencia Sanitaria
Red Asistencial Cusco-Hospital Adolfo Guevara Velasco



Yo, **Brenda Morellia Quispe Alagón**. Identificada con **DNI N° 73004628** con domicilio Jr. La Florida Mz G7-A4, con **celular 984461176**, Bachiller de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco. Es grato dirigirme a Ud. respetuosamente, me presento y expongo.

El motivo de esta solicitud radica en obtener datos precisos acerca:

Código de Nivolumab 100mg (010350174) -Nivolumab 40mg (010350173

Código de Dacarbazina (010350024)

- ✗ **Diagnóstico de Pacientes oncológicos tratados con Nivolumab y Dacarbazina** durante el periodo 2019 a 2023.
- **Edad y Sexo** de los pacientes oncológicos tratados con Nivolumab y Dacarbazina durante el periodo 2019 a 2023.
- **Fecha de ingreso y salida** de los pacientes oncológicos tratados con Nivolumab y Dacarbazina durante el periodo 2019 a 2023.
- **Precio de adquisición de los medicamentos oncológicos Nivolumab y Dacarbazina** durante el periodo 2019 al 2023.
- ✗ **Promedio de dosis por paciente tanto de Nivolumab como de Dacarbazina** durante el periodo 2019 al 2023.
- ✗ **Tiempo de duración (meses) del tratamiento tanto de Nivolumab como de Dacarbazina** durante el periodo 2019 al 2023.
- ✗ **Precio por aplicación por paciente tanto de Nivolumab como de Dacarbazina** durante el periodo 2019 al 2023.

Datos que serán de vital importancia para El **proyecto de Tesis "COSTE-EFECTIVIDAD DE NIVOLUMAB FRENTE A DACARBAZINA EN PACIENTES CON MELANOMA AVANZADO (METASTÁSICO O IRRESECCABLE) DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO (ESSALUD)-CUSCO, PERIODO 2019 AL 2023. El cual fue aprobado mediante, RESOLUCIÓN DE GERENCIA RED ASISTENCIAL CUSCO N°548-GRACU-ESSALUD-2024**

Sin más que agregar me despido, agradeciendo la atención brindada, me suscribo ante Ud. Con las mayores distinciones a su persona.

Atentamente

Brenda Morellia Quispe Alagón
DNI: 73004628

Cusco 10 de octubre de 2024

90

Anexo 4: Ficha de recolección de datos de pacientes con melanoma avanzado (metastásico o irresecable).

Ítem 01: Datos para Identificación de características clínicas

Pacientes tratados con Nivolumab				
Paciente	Edad	Sexo		Diagnostico
		<i>F</i>	<i>M</i>	<i>Subtipo histológico</i>
Pacientes tratados con Dacarbazina				
Paciente	Edad	Sexo		Diagnostico
		<i>F</i>	<i>M</i>	<i>Subtipo histológico</i>

Fuente: Elaboración propia.

Ítem 02: Datos para Evaluación de Efectividad

Pacientes tratados con Nivolumab					
Paciente	Inicio de aplicación de tratamiento	Ultima aplicación de tratamiento	Tiempo (meses)	Evento	Censurado
Pacientes tratados con Dacarbazina					
Pacientes	Inicio de aplicación de tratamiento	Ultima aplicación de tratamiento	Tiempo (meses)	Evento	Censurado

Fuente: Elaboración propia.

Ítem 03: Datos para Calcular costes directos

a) Coste de Adquisición

Medicamento	Presentación del vial	Dosificación	tiempo de infusión	Precio del vial	Precio por aplicación	Dosis por pacientes	Coste total de terapia por paciente
Nivolumab							
Dacarbazina							

Fuente: Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Análisis de impacto presupuestario N° 001-2022. (9)

b) Coste de administración y coste de monitoreo

Coste de administración y coste de monitoreo	Costo (S/)
Coste de administración de la inmunoterapia por técnica de infusión.	S/
Atención médica ambulatoria. (monitoreo)	S/

Fuente: Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Análisis de impacto presupuestario N° 001-2022. (9)

c) Coste de efectos adversos

Medicamentos adyuvantes para efectos adversos	Nivolumab	Dacarbazina
	S/	S/
	S/	S/
TOTAL	S/	S/

Fuente. Elaboración propia

Anexo 5: Validación del instrumento

Ítem 01: Datos para Identificación de características clínicas

Pacientes tratados con Nivolumab				
Paciente	Edad	Sexo		Diagnostico
		F	M	Subtipo histológico
Pacientes tratados con Dacarbazina				
Paciente	Edad	Sexo		Diagnostico
		F	M	Subtipo histológico

Fuente: Elaboración propia.

Ítem 02: Datos para Evaluación de Efectividad

Pacientes tratados con Nivolumab					
Paciente	Inicio de aplicación de tratamiento	Ultima aplicación de tratamiento	Tiempo (meses)	Evento	Censurado
Pacientes tratados con Dacarbazina					
Pacientes	Inicio de aplicación de tratamiento	Ultima aplicación de tratamiento	Tiempo (meses)	Evento	Censurado

Fuente: Elaboración propia.

EVALUADO POR:

Q.F ROSA FUENTES GALICIA

Encargada de Área de preparados oncológicos.



Ítem 03: Datos para Calcular costes directos

d) Coste de Adquisición

Medicamento	Presentación del vial	Dosificación	tiempo de infusión	Precio del vial	Precio por aplicación	Dosis por pacientes	Coste total de terapia por paciente
Nivolumab							
Dacarbazina							

Fuente: Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Análisis de impacto presupuestario N° 001-2022. (9)

e) Coste de administración y coste de monitoreo

Coste de administración y coste de monitoreo	Costo (S/)
Coste de administración de la inmunoterapia por técnica de infusión.	S/
Atención médica ambulatoria. (monitoreo)	S/

Fuente: Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Análisis de impacto presupuestario N° 001-2022. (9)

f) Coste de efectos adversos

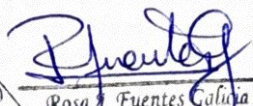
Medicamentos adyuvantes para efectos adversos	Nivolumab	Dacarbazina
	S/	S/
	S/	S/
TOTAL	S/	S/

Fuente. Elaboración propia

EVALUADO POR:

Q.F ROSA FUENTES GALICIA

Encargada de Área de preparados oncológicos.



Rosa J. Fuentes Galicia
Químico Farmacéutico
C.Q.F.P. 12317

Anexo 6: Validación del instrumento

Ficha de recolección de datos de pacientes con melanoma avanzado (metastásico o irresecable).

Ítem 01: Datos para Identificación de características clínicas

Pacientes tratados con Nivolumab				
Paciente	Edad	Sexo		Diagnostico
		F	M	Subtipo histológico
Pacientes tratados con Dacarbazina				
Paciente	Edad	Sexo		Diagnostico
		F	M	Subtipo histológico

Fuente: Elaboración propia.

Ítem 02: Datos para Evaluación de Efectividad

Pacientes tratados con Nivolumab					
Paciente	Inicio de aplicación de tratamiento	Ultima aplicación de tratamiento	Tiempo (meses)	Evento	Censurado

Pacientes tratados con Dacarbazina					
Pacientes	Inicio de aplicación de tratamiento	Ultima aplicación de tratamiento	Tiempo (meses)	Evento	Censurado

Fuente: Elaboración propia.

EVALUADO POR:

Q.F JIMENA QUEHUARUCHO ACUÑA
Encargada de Área de preparados oncológicos.



Ítem 03: Datos para Calcular costes directos

a) Coste de Adquisición

Medicamento	Presentación del vial	Dosificación	tiempo de infusión	Precio del vial	Precio por aplicación	Dosis por pacientes	Coste total de terapia por paciente
Nivolumab							
Dacarbazina							

Fuente: Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Análisis de impacto presupuestario N° 001-2022. (9)

b) Coste de administración y coste de monitoreo

Coste de administración y coste de monitoreo	Costo (S/)
Coste de administración de la inmunoterapia por técnica de infusión.	S/
Atención médica ambulatoria. (monitoreo)	S/

Fuente: Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Análisis de impacto presupuestario N° 001-2022. (9)

c) Coste de efectos adversos

Medicamentos adyuvantes para efectos adversos	Nivolumab	Dacarbazina
	S/	S/
	S/	S/
TOTAL	S/	S/

Fuente. Elaboración propia

EVALUADO POR:

Q.F JIMENA QUEHUARUCHO ACUÑA
Encargada de Área de preparados oncológicos.



Anexo 7: Validación del instrumento

Ficha de recolección de datos de pacientes con melanoma avanzado (metastásico o irreseccable).

Ítem 01: Datos para Identificación de características clínicas

Pacientes tratados con Nivolumab				
Paciente	Edad	Sexo		Diagnostico
		F	M	Subtipo histológico
Pacientes tratados con Dacarbazina				
Paciente	Edad	Sexo		Diagnostico
		F	M	Subtipo histológico

Fuente: Elaboración propia.

Ítem 02: Datos para Evaluación de Efectividad

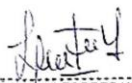
Pacientes tratados con Nivolumab					
Paciente	Inicio de aplicación de tratamiento	Ultima aplicación de tratamiento	Tiempo (meses)	Evento	Censurado
Pacientes tratados con Dacarbazina					
Pacientes	Inicio de aplicación de tratamiento	Ultima aplicación de tratamiento	Tiempo (meses)	Evento	Censurado

Fuente: Elaboración propia.

EVALUADO POR:

Q.F LISBET YESSICA TORRES VARGAS

Encargada del Área de Farmacotecnia


 LISBET YESSICA TORRES VARGAS
 QUÍMICO FARMACÉUTICA ASISTENTE
 C. Q. F. P. N° 14371
 HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUÉVARRA VELÁSQUEZ
 MEsSalud

Ítem 03: Datos para Calcular costes directos

a) Coste de Adquisición

Medicamento	Presentación del vial	Dosificación	tiempo de infusión	Precio del vial	Precio por aplicación	Dosis por pacientes	Coste total de terapia por paciente
Nivolumab							
Dacarbazina							

Fuente: Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Análisis de impacto presupuestario N° 001-2022. (9)

b) Coste de administración y coste de monitoreo

Coste de administración y coste de monitoreo	Costo (S/)
Coste de administración de la inmunoterapia por técnica de infusión:	S/
Atención médica ambulatoria. (monitoreo)	S/

Fuente: Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Análisis de impacto presupuestario N° 001-2022. (9)

c) Coste de efectos adversos

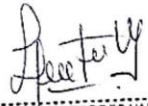
Medicamentos adyuvantes para efectos adversos	Nivolumab	Dacarbazina
	S/	S/
	S/	S/
TOTAL	S/	S/

Fuente. Elaboración propia

EVALUADO POR:

Q.F LISBET YESSICA TORRES VARGAS

Encargada del Área de Farmacotecnia


 LISBET YESSICA TORRES VARGAS
 QUÍMICO FARMACÉUTICA ASISTENTE
 C.O.F.P. N° 14371
 HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUERRA VELASCO
 MEsSalud

Anexo 8: Historia clínica de pacientes –Sistema de servicios de salud inteligente (EsSi)

EsSalud Servicios de Salud Inteligentes

ESSALUD - SISTEMA DE DE SERVICIO DE SALUD INTELIGENTE

CONSULTA HISTORIA CLINICA DE PACIENTES

Doc. Identidad: D.N.I. Período del: 01/01/2018 al: 21/10/2024

Centro Asistencial: ☐ Local ☒ Todos

Area Hospitalaria: [Todos]

Servicio Hospitalario: [Todos]

☒ Atenciones Medicas
☐ Procedimientos
☐ Recetas
☐ Exámenes Auxiliares Realizados
☐ Ult. Fch. Atención

Ipress	Fecha Atención	Acto Médico/Área Hosp.	Servicio
H.N. A. GUEVARA V.	18/05/2023	8819520 CONSULTA EXTERNA	CIRUGIA DE CABEZA Y CUELLO Y MAXILO FACIAL
H.N. G. ALMENARA	02/02/2023	8090096 CONSULTA EXTERNA	MEDICINA NUCLEAR
H.N. A. GUEVARA V.	19/10/2022	8331012 CONSULTA EXTERNA	ONCOLOGIA MEDICA
H.N. A. GUEVARA V.	13/09/2022	8247202 CONSULTA EXTERNA	ONCOLOGIA MEDICA
H.N. A. GUEVARA V.	05/09/2022	8237083 CONSULTA EXTERNA	ENFERMERIA
H.N. A. GUEVARA V.	16/08/2022	8182343 CONSULTA EXTERNA	ONCOLOGIA MEDICA
H.N. A. GUEVARA V.	03/05/2022	7962564 CONSULTA EXTERNA	ONCOLOGIA MEDICA
H.N. A. GUEVARA V.	07/03/2022	7844491 CONSULTA EXTERNA	ONCOLOGIA MEDICA
H.N. A. GUEVARA V.	17/12/2021	7682132 CONSULTA EXTERNA	ONCOLOGIA MEDICA
H.N. A. GUEVARA V.	23/11/2021	7648921 CONSULTA EXTERNA	SERVICIO SOCIAL
H.N. A. GUEVARA V.	14/10/2021	7569697 CONSULTA EXTERNA	ONCOLOGIA MEDICA
H.N. A. GUEVARA V.	08/09/2021	7490898 CONSULTA EXTERNA	ENFERMERIA
H.N. A. GUEVARA V.	07/08/2021	7430366 CONSULTA EXTERNA	ENFERMERIA
H.N. A. GUEVARA V.	26/07/2021	7411587 CONSULTA EXTERNA	ENFERMERIA

99

Anexo 9: Registro de consumo de medicamento

EsSalud
H.N. ADOLFO GUEVARA
VELASCO

CONSUMO POR MEDICAMENTO
DEL 01/11/2019 AL 01/12/2019

Fecha: 26/10/2024
Hora : 9.03 AM
Pagina : 1

MEDICAMENTO: 010350174		NIVOLUMAB 10MG/ML X 10 ML		UND.	AM			
Nº DNI	PACIENTE	Nº.RECETA	FEC.DISP	CANT.	SERVICIO ESPECIF.	CMP	PROFESIONAL	
FAR. HOSPITALIZACION								
1			11/11/2019	2	ONCOLOG.MEDICA	34676	TUPAYACHI PALOMINO RAMIRO	
2			25/11/2019	2	ONCOLOG.MEDICA	34676	TUPAYACHI PALOMINO RAMIRO	
3			15/11/2019	2	ONCOLOG.MEDICA	23819	MEJIA PALOMINO OSBERT	
4			18/11/2019	2	ONCOLOG.MEDICA	48457	GUTIERREZ MENDEZ MARTIN	
TOTAL RECETAS ATENDIDAS		4	CANTIDADES		8			

EsSalud
H.N. ADOLFO GUEVARA
VELASCO

CONSUMO POR MEDICAMENTO
DEL 01/08/2021 AL 01/10/2021

Fecha: 26/10/2024
Hora : 9.15 AM
Pagina : 1

MEDICAMENTO: 010350173		NIVOLUMAB 10MG/ML X 4 ML		UND.	AM			
Nº DNI	PACIENTE	Nº.RECETA	FEC.DISP	CANT.	SERVICIO ESPECIF.	CMP	PROFESIONAL	
FAR. HOSPITALIZACION								
1			30/09/2021	2	ONCOLOG.MEDICA	52639	CONCHA VALENCIA DANDY	
2			07/09/2021	2	ONCOLOG.MEDICA	48457	GUTIERREZ MENDEZ MARTIN	
TOTAL RECETAS ATENDIDAS		2	CANTIDADES		4			

EsSalud
H.N. ADOLFO GUEVARA
VELASCO

CONSUMO POR MEDICAMENTO
DEL 01/11/2022 AL 31/12/2022

Fecha: 26/10/2024
Hora : 9.53 AM
Pagina : 1

MEDICAMENTO: 010350024		DACARBAZINA 200 MG		UND.	AM			
Nº DNI	PACIENTE	Nº.RECETA	FEC.DISP	CANT.	SERVICIO ESPECIF.	CMP	PROFESIONAL	
FAR. HOSPITALIZACION								
1			04/11/2022	3	ONCOLOG.MEDICA	72160	HUAIHUA PAUCAR MARIELA	
2			18/11/2022	3	ONCOLOG.MEDICA	72160	HUAIHUA PAUCAR MARIELA	
3			02/12/2022	3	ONCOLOG.MEDICA	72160	HUAIHUA PAUCAR MARIELA	
4			13/12/2022	4	ONCOLOG.MEDICA	23819	MEJIA PALOMINO OSBERT	
5			26/12/2022	4	ONCOLOG.MEDICA	23819	MEJIA PALOMINO OSBERT	
6			29/11/2022	4	ONCOLOG.MEDICA	23819	MEJIA PALOMINO OSBERT	
7			29/12/2022	6	ONCOLOG.MEDICA	72160	HUAIHUA PAUCAR MARIELA	
TOTAL RECETAS ATENDIDAS		7	CANTIDADES		27			

Anexo 10: Tarifario institucional de EsSalud del Área de Manufactura

1:19 p.m.

Tarifario EsSalud

duración

CATALOGO DE TARIFAS DE PRESTACIONES DE SALUD A TERCEROS / NO ASEGURADOS (NO INCLUYE IGV)

100 ▼ registros por pagina

Busc.

Título	SubTít	SubTít1	SubTít2	Codigo	DESCRIPCION	HN-INS.NAC	Hosp. IV	Hosp. III	Hosp. II
ATENCIÓN AMBULATORIA	CONSULTA MEDICA - EN CONSULTORIO			0101001	CONSULTA AMBULATORIA POR MEDICO ESPECIALISTA	42.00	38.00	32.00	29.00
ATENCIÓN AMBULATORIA	CONSULTA MEDICA - EN CONSULTORIO			0101002	CONSULTA AMBULATORIA POR MEDICO GENERAL	35.00	32.00	27.00	24.00
ATENCIÓN AMBULATORIA	CONSULTA MEDICA - EN CONSULTORIO			0101003	EVALUACION MEDICA	49.00	43.00	36.00	33.00
ATENCIÓN AMBULATORIA	ACTIVIDADES COMPLEMENTARIAS A LA CONSULTA EXTERNA			0102001	ATENCION DE ENFERMERIA	19.00	17.00	15.00	14.00
ATENCIÓN AMBULATORIA	ACTIVIDADES COMPLEMENTARIAS A LA CONSULTA EXTERNA			0102002	ATENCION DE OBSTETRICIA	21.00	19.00	17.00	16.00

1:17 p.m.

Tarifario EsSalud

duración

CATALOGO DE TARIFAS DE PRESTACIONES DE SALUD A TERCEROS / NO ASEGURADOS (NO INCLUYE IGV)

100 ▼ registros por pagina

Busc.

Título	SubTít	SubTít1	SubTít2	Codigo	DESCRIPCION	HN-INS.NAC	Hosp. IV	Hosp. III	Hosp. II
INTERVENCIONES QUIRURGICAS	OP. EN LA PIEL, ANEXOS Y TEJ.CEL.SUB.CUTANEO	OP. EN LA PIEL, ANEXOS Y TEJ. DEL SUBCUTANEO		1011108	EXTIRPACION AMPLIA DE LESION DE PIEL COMPRENDIENDO ESTRUCTURAS VECINAS, POR TUMOR MALIGNO - INCLUYE REPARACION PLASTICA	449.00	399.00	359.00	359.00
PROCEDIMIENTOS EN TOPICO	INYECTABLE POR APLICACION			0305002	ENDO VENOSA	6.00	5.00	5.00	4.00

pagina 1 de 1 (filtrada de 2,029 registros)

Anexo 11: Servicio de Salud Inteligente EsSI - "EXPLOTA" Coste de adquisición

TIPO ALMACEN ALMACEN						
COD.MATERIAL	MATERIAL	UNIDAD	CANTIDA	PRECIO	TOTAL	SALDO
010350002	ASPARAGINASA 10,000 U.I.	AM	12	269,7022	3.236,4	36
010350003	AZATIOPRINA 50 MG	TB	14	0,760000	10,64	70
010350004	BLEOMICINA 15 U.I.	AM	5	63,36000	316,80	5
010350007	CARBOPLATINO 450 MG	AM	19	115,9700	2.203,4	48
010350009	CICLOFOSFAMIDA 1 G	AM	13	21,53000	279,89	28
010350020	CISPLATINO 50 MG	AM	9	24,44000	219,96	44
010350022	CITARABINA 500 MG	AM	10	23,15970	231,60	93
010350024	DACARBAZINA 200 MG	AM	19	80,00000	1.520,0	23
010350025	DACTINOMICINA 500 MG	AM	2	87,35000	174,70	18
010350026	DAUNORUBICINA 20 MG	AM	5	64,36830	321,84	14
010350029	DOCETAXEL 80 MG	AM	32	54,67000	1.749,4	26
010350031	DOXORUBICINA (CLORHIDRATO) 50 MG	AM	8	18,92000	151,36	37
010350034	ETOPOSIDO 20 MG / ML X 5 ML	AM	13	11,77000	153,01	35
010350039	FLUOROURACILO 500 MG	AM	122	4,270000	520,94	163
010350043	FOLINATO CALCICO 50 MG	AM	136	8,120000	1.104,3	206
010350044	GEMCITABINA 1 G	AM	22	56,99000	1.253,7	55
010350047	IFOSFAMIDA 1 G	AM	4	26,46000	105,84	45
010350053	IRINOTECAN 100 MG/5 ML X 5 ML SOLUCIÓN INYECTABLE	AM	11	52,27339	575,01	28
010350058	MESNA 400 MG	AM	30	6,170000	185,10	207
010350059	METOTREXATO (COMO SAL SÓDICA) 2,5 MG	TB	2	0,160000	0,32	15
010350061	METOTRE(COMO SAL SÓD)500 MG(25MG/MLX20ML	AM	9	53,27000	479,43	34
010350065	ACIDO MICOFENÓLICO (MICOFENOLATO MOFETILO) 250 MG	TB	30	0,580000	17,40	70
010350067	OXALIPLATINO 100 MG	AM	25	40,73000	1.018,2	30
010350069	PACLITAXEL 100 MG	AM	7	50,40000	352,80	15
010350077	VINBLASTINA 10 MG	AM	1	83,10000	83,10	2
010350078	VINCISTINA 1 MG	AM	27	27,99000	755,73	53
010350087	CITARABINA 100 MG (SIN PRESERVANTES)	AM	4	22,30000	89,20	0
010350089	METOTREXATO 50 MG/2ML (SIN PRESERVANTES) PARA USO INTRATECAL E	AM	57	28,12000	1.602,8	55
010350090	BICALUTAMIDA 50 MG	TB	0	0,490000	0,00	33
010350093	RITUXIMAB 100 MG	AM	2	156,4900	312,98	1
010350094	RITUXIMAB 10 MG/ML X 50 ML	AM	3	398,7000	1.196,1	0
010350098	PACLITAXEL 300 MG	AM	5	148,2600	741,30	19
010350104	TRASTUZUMAB 21 MG/ML X 20 ML DESP.RECONS	AM	10	521,7000	5.217,0	1
010350105	ACIDO ZOLEDRONICO 4 MG	AM	28	18,42000	543,76	25
010350114	PEMETREXED 500 MG	AM	1	218,9700	218,97	27
010350120	TROLAMINA EMULSIÓN 0.670 G CONT.NETO 93G	TU	8	33,79000	270,32	2
010350122	BORTEZOMIB 3.5 MG	AM	20	44,00000	880,00	22
010350141	ACIDO MICOFENÓLI.(MICOFENOL.MOFET.)500MG	TB	114	1,560000	177,84	326
010350166	PERTUZUMAB 420 MG	AM	5	7.433,00	37.165,	0
010350173	NIVOLUMAB 10MG/ML X 4 ML	AM	1	2.213,41	2.213,4	1
010350174	NIVOLUMAB 10MG/ML X 10 ML	AM	2	5.506,89	11.013,	2
010350175	L-ASPARAGINASA 10 000 UI (ERWINIA)	AM	12	1.626,09	19.513,	3
010350176	ASPARAGINASA PEGILADA 750 U/ML	AM	1	1.870,00	1.870,0	6
010350203	DARATUMUMAB 400 MG/20 ML (20 MG/ML)	AM	3	6.509,21	19.527,	0

Anexo 12: Prescripción de citotóxicos –Medicación Pre quimioterapia



EsSalud
Estancias a tu servicio
HOSPITAL NACIONAL
ANASTO GUERRA VELASCO

3071 692

PRESCRIPCIÓN DE CITOTÓXICOS

SERVICIO DE FARMACIA
UNIDAD DE MEZCLAS ONCOLÓGICAS

Cita día: _____
Hora: _____

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

FECHA: 10/10/21

S.S.: _____

DIAGNOSTICO: Melanoma

SUP. CORPORAL: _____

MEDICACIÓN PREQUIMIOTERAPIA

MEDICAMENTO	UN	CANTIDAD	OBSERVACIONES (Precisar Dosis / Día)
Clorfeniramina 10 mg	AMP	1 x 2	
Paracetamol 500 mg.	TB	2 x 2	pre Nivo
Granisetron 3 mg.	AMP		
Dexametasona 4 mg.	AMP		
Diazepam 10 mg.	AMP		
Dimenhidrinato 50 mg.	AMP		
Metoclopramida 10 mg.	AMP		
Gluconato de Calcio 10 %	AMP		
Ranitidina 50 mg.	AMP	1 x 2	
Sulfato de Magnesio 20 %	AMP		
Ondasetron 8 mg.	AMP		
Albumina	FCO		
Equipo Venocisis	UN	2 x 2	

QUIMIOTERAPIA

ESQUEMA: Nivo 6 mcb

CICLO: 1

MEDICAMENTO	CANTIDAD FARMACIA (*)	FECHA DÍA hora m s.c.	SOLUCIONES (*) USADAS	TIEMPO ADM.
Nivo 6 mcb		16/10 Dí	30/10 Dí	
		240mg	240mg	
CI Na 9% 250 c.c.				
CI Na 9% 1000 c.c.				
CI Na 9% 100 c.c.		✓	✓	

(*) A ser llenado por Farmacia

RESPONSABLE DE PREPARACIÓN: _____

QUÍMICO FARMACÉUTICO
UNIDAD DE MEZCLAS ONCOLÓGICAS

FIRMA Y SELLO DEL MEDICO

[illegible]

Anexo 13: Servicio de Salud Inteligente EsSI - "EXPLOTA" Coste de los medicamentos adyuvantes para efectos adversos

TIPO ALMACEN		UNIDAD	CANTIDA	PRECIO	TOTAL	SALDO
ALMACEN						
COD.MATERIAL	MATERIAL					
011050021	CLORURO DE SODIO 20 % X 20 ML	AM	107	1,320000	141,24	183
011050027	DEXTROSA Ó GLUCOSA EN AGUA 5 % X 1 L	FR	55	4,070000	223,85	121
011050042	MANITOL 20 % X 500 ML P/INF.IV	FR	2	11,530000	23,06	3
011050088	CLORURO DE SODIO Ó SUERO FISIOLÓGICO 0.9% X 100 ML	FR	25	0,900000	22,50	41
011100011	GLUCONATO DE CALCIO 10 % (EQUIVALENTE 8.4 MG / ML CA) X 10 ML	AM	12	0,780000	9,36	60
FAR. CONS. EXTERNA						
010050002	ALOPURINOL 100 MG	TB	5285	0,210000	1.109,8	3340
010050010	COLCHICINA 0.5 MG	TB	1420	0,110000	156,20	580
010050012	DICLOFENACO SODICO 25 MG / ML X 3 ML	AM	885	0,150000	132,75	902
010050015	HIDROXICLOROQUINA 400 MG (310 MG BASE)	TB	3640	0,780000	2.839,2	2160
010050017	IBUPROFENO 100 MG/5ML X 60 ML LIQUI.ORAL	FR	5	2,160000	10,80	7
010050018	IBUPROFENO 400 MG	TB	1683	0,070000	117,81	3154
010050019	INDOMETACINA 25 MG	TB	180	0,100000	18,00	38
010050023	METAMIZOL SODICO 1 G/2 ML	AM	42	0,200000	8,40	51
010050031	NAPROXENO 250 MG (BASE) Ó 275 MG (SAL SODICA)	TB	932	0,130000	121,16	1033
010050032	ORFENADRINA CITRATO 30 MG/ML X 2 ML	AM	128	0,470000	60,16	220
010050034	PARACETAMOL 120 MG/5 ML JARABE X 60 ML	FR	1	2,400000	2,40	7
010050035	PARACETAMOL 500 MG	TB	14172	0,030000	425,16	6985
010050041	PREDNISONA 50 MG	TB	221	0,190000	41,99	505
010050044	TRAMADOL (CLORHIDRATO) 50 MG	TB	7183	0,090000	646,47	3854
010050045	TRAMADOL (CLORHIDRATO) 50 MG / ML X 2 ML	AM	24	0,430000	10,32	21
010050055	LEFLUNOMIDA 20 MG	TB	2970	0,380000	1.128,6	5142
010050073	TRAMADOL CLORHIDRATO 100MG/MLX10ML LIQUI	FR	95	11,900000	1.130,5	83
010050082	NAPROXENO 500MG(BASE)Ó 550MG(SAL SÓDICA)	TB	11340	0,140000	1.587,6	12246
010050086	ORFENADRINA CITRATO 100 MG (LIBERACIÓN PROLONGADA)	TB	1672	0,150000	250,80	1352
010100014	LIDOCAINA CLORHIDRATO SIN EPINEFRINA 2% X 20 ML (CON PRESERVANTE)	AM	11	3,090000	33,99	21
010100016	LIDOCAINA (CLORHIDRATO) 2 % X 30 G GEL / JALEA	TU	28	7,280000	203,28	15
010100020	LIDOCAINA CON VASOCONSTRICTOR 2 %	CAD	63	1,410000	88,83	65
010100022	LIDOCAINA CLORHIDRATO SIN EPINEFRINA 2% X 20 ML (SIN PRESERVANTE)	AM	11	1,480000	16,28	7
010150001	CLORFENAMINA 10 MG/ML	AM	4	0,200000	0,80	4
010150003	CLORFENAMINA 4 MG	TB	224	0,020000	4,48	409
010150005	DEXAMETASONA (BASE O EQUIVALENTE) 4 MG	AM	149	0,180000	26,82	201
010150009	PREDNISONA 20 MG	TB	543	0,090000	48,87	890
) ALMACEN						
MACEN						
COD.MATERIAL	MATERIAL	UNIDAD	CANTIDA	PRECIO	TOTAL	SALDO
010400086	VALSARTAN 80 MG	TB	183	0,130000	23,79	442
010400091	BISOPROLOL FUMARATO 5 MG	TB	224	0,120000	26,88	259
010400092	LOSARTAN 50 MG	TB	985	0,050000	49,25	2263
010400101	SILDENAFILO 100 MG	TB	86	0,300000	25,80	63
010400102	NOREPINEFRINA (COMO ÁCIDO TARTRATO) 1 MG/ML X 4 ML	AM	111	2,020000	224,22	352
010400107	NIFEDIPINO 60 MG DE LIBERACIÓN PROLONGADA	TB	138	3,480000	480,24	228
010400109	IRBESARTÁN 150 MG	TB	1039	0,110000	114,29	1040
010400110	AMLODIPINO (COMO BESILATO) 10 MG	TB	51	0,030000	1,53	250
010400111	HIDROCLOROTIAZIDA 25 MG	TB	270	0,030000	8,10	471
010400116	AMLODIPINO (COMO BESILATO) 5 MG	TB	178	0,040000	7,12	308
010400118	ATORVASTATINA (COMO SAL CALCICA) 20 MG	TB	429	0,080000	34,32	275
010400119	ATORVASTATINA (COMO SAL CALCICA) 40 MG	TB	505	0,110000	55,55	128
010400120	ENALAPRIL MALEATO 20 MG	TB	57	0,080000	3,42	55
010400124	VERAPAMILLO CLORHIDRATO 2.5 MG/ML X 2 ML	AM	1	20,240000	20,24	2
010400131	LABETALOL 5MG/ML X 4ML	AM	22	56,020000	1.232,4	14
010450004	ANTIHEMO(ANEST.LOCAL+CORT)CREMA C/CÁNULA	TU	1	20,620000	20,62	9
010450010	DIMENHIDRINATO 50 MG	TB	339	0,050000	16,95	392
010450011	DIMENHIDRINATO 50 MG	AM	904	0,270000	244,08	1125
010450015	ESCOPOLAMINA BUTILBROMURO 10 MG	TB	168	0,130000	21,84	284
010450016	ESCOPOLAMINA BUTILBROMURO 20 MG/ML	AM	205	1,300000	266,50	295
010450017	GRANISETRON 3 MG	AM	119	22,410000	2.666,7	288
010450019	HIDROXIDO DE ALUMINIO + HIDROXIDO DE MAGNESIO C/S DIMETICONA 400 MG +	FR	2	7,830000	15,66	27
010450021	LACTULOSA 3.3 G/5 ML JBE.X 240 A 300 ML	FR	50	12,270000	613,50	42
010450022	METOCLOPRAMIDA 10 MG	TB	516	0,110000	56,76	553
010450023	METOCLOPRAMIDA CLORHIDRATO 5MG/MLX2ML	AM	2172	0,380000	825,36	1959
010450026	OMEPRAZOL (COMO SAL SÓDICA) 40 MG	AM	742	1,280000	949,76	312
010450027	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO) 2 MG / ML X 4 ML	AM	254	1,160000	294,64	122
010450032	RANITIDINA 300 MG	TB	1269	0,140000	177,66	971
010450033	RANITIDINA (COMO CLORHIDRATO)25MG/MLX2ML	AM	4222	0,300000	1.266,6	1884
010450035	SUCRALFATO 1 G/5 ML SUSPENSIÓN ORAL X 200 ML	FR	23	11,340000	260,82	32