

Evaluación del cumplimiento y costo de las normas terapéuticas del Hospital Clínico de la Universidad de Chile

Dr. Leandro Biagini, David Olivar**, Nancy Abusada****
**Centro de Epidemiología Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile y Departamento de Medicina, Hospital Clínico de la Universidad de Chile.*
***Egresado de la Carrera de Química y Farmacia.*
****Q.F., Servicio de Farmacia, Hospital Clínico de la Universidad de Chile.*

Introducción

Una de las soluciones propuestas para que una Institución pueda ofrecer una atención médica de calidad homogénea y eficiente, es la confección de "Guías" o "Normas" Clínicas. En el año 1997, el Hospital Clínico de la Universidad de Chile, desarrolló "Normas Terapéuticas" para una serie de patologías, y el presente estudio pretende evaluar el grado de cumplimiento de dichas normas.

Objetivos: Evaluar el cumplimiento de las "Normas Terapéuticas" del Departamento de

Medicina del Hospital Clínico de la Universidad de Chile", las razones del no cumplimiento de dichas normas y el costo de los esquemas terapéuticos sugeridos en las normas.

Metodología

Diseño observacional prospectivo. La evaluación de cumplimiento se realizó de acuerdo a dos criterios: "restrictivo" si sólo se cumplía con el "esquema preferencial" sugerido en las normas y "amplio" si se cumplía con el "esquema preferencial" o alguno de los "esquemas alternativos".

Resultados: El cumplimiento de las "Normas Terapéuticas", de acuerdo al criterio "restrictivo" fue de 26.4% (IC95%: 15.3 a 40.3%), y de acuerdo al criterio "amplio" fue de 41.5% (IC95%: 28.1 a 55.9%). Las razones de no cumplimiento fueron: desconocimiento de la existencia de las normas: 93% (IC95%: 76.5 a 99.1%); desacuerdo con los esquemas propuestos: 3.5% (IC95%: 0.09 a 18.4%); antecedentes de fracasos a esquemas propuestos: 3.5% (IC95%: 0.09 a 18.4%). El costo de los esquemas terapéuticos usados en los 31 pacientes que no cumplieron las

normas fue de \$ 844.656, costo que de haber usado los esquemas propuestos en las normas habría sido de \$ 632.959.

Conclusión

El grado de cumplimiento de las "Normas Terapéuticas del Departamento de Medicina del Hospital Clínico de la Universidad de Chile" fue moderado y similar o incluso mejor al observado en otros Centros. La principal causa de no cumplimiento de la normas fue el desconocimiento de su existencia. El costo de los esquemas sugeridos en las normas es menor que el costo de otros esquemas usados en nuestro Hospital.

Palabras claves: "Guías Clínicas", "Normas Terapéuticas", estudios observacionales, costo.

Introducción

El uso apropiado de los recursos médicos, ha llegado a ser, en los últimos 5 años, un tema mayor de preocupación para médicos, administradores, políticos y el público en general. Esta preocupación se expresa en dos niveles: a nivel de la calidad de la atención médica y a nivel del costo de los recursos involucrados en la atención médica ^(1, 2, 3, 4, 5, 6).

Una de las soluciones que se han propuesto para que una Institución pueda ofrecer una atención médica de calidad homogénea y a costos razonables (es decir, eficiente), es la confección de "Normas" o "Guías" Clínicas ^(7, 8). Debido a lo anterior, en el año 1997, el Hospital Clínico de la Universidad de Chile, decidió confeccionar Guías Clínicas y Normas Terapéuticas para una serie de patologías ⁽⁹⁾, con el objeto de guiar las decisiones clínicas relacionadas con esas patologías, y así poder ofrecer atención médica de una calidad similar en cualquier Servicio del Hospital, y con una utilización eficiente de sus recursos.

Sin embargo, a pesar de las consideraciones expuestas más arriba, existe evidencia de que las Guías Clínicas tienen un impacto pequeño en la práctica clínica de los médicos, en gran parte, porque sus recomendaciones no son conocidas por los médicos tratantes o por-

que éstos no siguen las recomendaciones propuestas en las guías ^(10, 11).

Es por esta razón, de que una vez entregadas las Normas Terapéuticas a la comunidad Hospitalaria, se decidió evaluar el grado de cumplimiento que estas normas habían alcanzado, y cual era el costo de los esquemas terapéuticos propuestos en relación al costo de otros esquemas usados en nuestro Hospital.

Objetivo:

El objetivo del presente estudio es evaluar el grado de cumplimiento de las "Normas Terapéuticas del Departamento de Medicina del Hospital Clínico de la Universidad de Chile" ⁽¹²⁾, las razones por las que no se cumplió con los esquemas terapéuticos propuestos en dichas normas, y el costo de los esquemas terapéuticos sugeridos en las normas, en relación a otros esquemas terapéuticos usados en nuestro Hospital.

Materiales y métodos

a) Evaluación: La presente evaluación se realizó a las patologías consideradas en el capítulo "Normas Terapéuticas del Departamento de Medicina" ⁽¹²⁾, de la publicación "Normas de Tratamiento y Procedimientos del Hospital Clínico de la Universidad de Chile" ⁽⁹⁾. De las patologías contenidas en dicho capítulo, las que se evaluaron fueron: Neumonía, Infección urinaria y Asma.

b) Pacientes: todos los pacientes que ingresaron al Departamento de Medicina del Hospital Clínico de la Universidad de Chile entre Agosto de 1997 y Enero de 1998, con los diagnósticos de más arriba mencionados, fueron considerados para evaluación.

c) Tratamientos: Dado que las "Normas Terapéuticas" ya habían sido entregadas para su uso en el momento en que los pacientes ingresaron al Hospital, la decisión de tratamiento fue dejada en manos de los médicos tratantes, quienes decidieron, sin intervención de los autores de este trabajo, y en el momento del ingreso de los pacientes al Hospital, si les indica-

rían los esquemas propuestos en las normas ⁽¹²⁾ u otros esquemas considerados más adecuados.

d) Cumplimiento: Para evaluar el cumplimiento de la "Normas Terapéuticas" se usaron dos criterios: un criterio "restrictivo" y un criterio "amplio". Con el criterio "restrictivo" se consideró que se cumplía la norma sólo si el médico tratante elegía el esquema terapéutico denominado "esquema preferencial" en las normas. El criterio amplio considera que se cumplió con la norma si el médico tratante elegía el "esquema preferencial" o alguno de los "esquemas alternativos" sugeridos en las Normas terapéuticas ⁽¹²⁾.

Si se consideraba que no se había cumplido con las normas, uno de los investigadores procedía a registrar la causa del incumplimiento (desconocimiento de la norma, no existencia de los medicamentos en farmacia, desacuerdo con la norma, etc.)

e) Diseño: El diseño usado fue un diseño observacional prospectivo. Al ingreso al Hospital, los pacientes se dividieron, producto de la decisión de su médico tratante, en 2 grupos: aquellos que cumplieron con las normas terapéuticas y aquellos que no las cumplieron. Esta división "natural" en 2 grupos permitió que se realizaran comparaciones de algunos parámetros como grado de cumplimiento y costo de los esquemas usados.

f) Análisis estadístico: A los parámetros estudiados (edad, sexo, diagnóstico, cumplimiento de las normas) se les calculó, en el caso de variables continuas, promedio y desviación estándar (DE), y en el caso de que fueran variables categóricas, se les calculó porcentaje. A todas las variables se les calculó, además, intervalo de confianza al 95% (IC95%) para determinar la precisión de los resultados.

g) Costo: En aquellos pacientes que no cumplieron con las normas terapéuticas, se les calculó el costo de los medicamento usados y se comparó con el costo que hubiera tenido el tratamiento si se hubieran cumplido las normas terapéuticas.

Ambos costos fueron calculados en base al Arancel del Hospital Clínico para convenios a Instituciones. En caso de que los medicamentos no estuvieran en el arsenal farmacológico del Hospital, se usaron los precios que aparecen en la Revista Kayros ⁽¹³⁾. Dichos costos representan los precios del año 1998.

Resultados

Entre Agosto de 1997 y Enero de 1998, ingresaron al Departamento de Medicina del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, 47 pacientes con los diagnósticos de Neumonía, Infección urinaria y Asma. De esos 47 pacientes, 6 tenían más de una patología o ingresaron más de una vez durante el período, lo que da un total de 53 "eventos", que en el presente trabajo son considerados como si fueran pacientes individuales, por lo que, en adelante, nos referiremos a ellos como "pacientes".

En la Tabla N°1 se consignan la edad, sexo y diagnóstico de los pacientes estudiados, así como, su intervalo de confianza al 95% (IC95%). En dicha tabla se puede apreciar que se trata de una población relativamente mayor (promedio de edad: 68.4 años) de predominio femenino y cuya causa de hospitalización más frecuente fue Neumonía.

En la Tabla N°2 se consigna el porcentaje de pacientes en los cuales se cumplió con los esquemas sugeridos en las normas de acuerdo al criterio "restrictivo" y "amplio". Si se considera el criterio "restrictivo", en un 26.4% (IC95%: 15.3 a 40.3%) de los pacientes se cumplió con la norma terapéutica, porcentaje que sube a 41.5% (IC95%: 28.1 a 55.9%) si se usa el criterio "amplio".

En la Tabla N°3 se muestra el porcentaje de cumplimiento de las normas de acuerdo a categorías diagnósticas y según el criterio "restrictivo" y "amplio". En dicha tabla se puede apreciar que la patología que tiene menos porcentaje de cumplimiento, usando cualquier criterio, es la Neumonía, en que el porcentaje de cumplimiento es de alrededor de 20%,

Tabla N°1

Edad, Sexo y Diagnóstico de los pacientes (n=53)

Edad (x± DE)	68.4 ± 17.8	IC95%: 63.5 a
años	73.3 años	
Sexo		
Masculino (17/53)	32%	IC95%: 19,9 a 46,3%
Femenino (36/53)	68%	IC95%: 53,7 a 80,1%
Diagnóstico:		
Neumonía (31/53)	58,5%	44,1 a 71,9%
Infección		
Urinaria (18/53)	34%	21,5 a 48,3%
Asma (4/53)	7,5%	2,09 a 18,2%

Tabla N°2

Grado de Cumplimiento de Normas

Criterio "restrictivo"		
(14/53):	26,4%	IC95%: 15,3 a 40,3%
Criterio "amplio"		
(22/53):	41,5%	IC95%: 28,1 a 55,9%

Tabla N°3

Grado de Cumplimiento de Normas de acuerdo a Diagnóstico

Criterio "restrictivo"		
Neumonía extra-hospitalaria (5/26):	19,2%	IC95%: 6.55 a 39.3%
Neumonía intra-hospitalaria (1/5):	20,0%	IC95%: 0.5 a 71.6%
Pielonefritis (6/15):	40,0%	IC95%: 16.3 a 67.7%
ITU (1/3):	33,3%	IC95%: 0.8 a 90.6%
Asma (1/4):	25,0%	IC95%: 0.6 a 80.6%
Criterio "amplio"		
Neumonía extra-hospitalaria (6/26):	23,1%	IC95%: 7.0 a 43.6%
Neumonía intra-hospitalaria (1/5):	20,0%	IC95%: 0.5 a 71.6%
Pielonefritis (12/15):	80,0%	IC95%: 52.0 a 95.7%
ITU (2/3):	66,7%	IC95%: 9.4 a 99.2%
Asma (1/4):	25,0%	IC95%: 0.6 a 80.6%

Tabla N°4

Causas del No Cumplimiento de las Normas (n=28)

Desconocimiento		
Existencia de las Normas (26/28):	93%	IC95%: 76.5 a 99.1%
Desacuerdo con esquemas (1/28):	3,5%	IC95%: 0.09 a 18.4%
Antecedentes de fracaso a esquemas propuestos (1/28):	3,5%	IC95%: 0.09 a 18.4%

seguida por el Asma en que el porcentaje de cumplimiento es de 25%. La patología que muestra mejor porcentaje de cumplimiento es la Pielonefritis, que tuvo un 40% (IC95%: 16.3 a 67.7%) de cumplimiento cuando se usa el criterio "restrictivo" y 80% (IC95%: 52 a 95.7%) de cumplimiento cuando se usa el criterio "amplio".

Las causas del no cumplimiento de las normas aparecen en la Tabla N°4. Las causas del no cumplimiento solo pudieron ser exploradas en 28 de los 31 pacientes en que no se cumplieron las normas. En dicha tabla se puede apreciar que en el 93% (IC95%: 76.5 a 99.1%) de los casos de no cumplimiento de las normas, la razón fue el desconocimiento de la existencia de las normas. Otras razones, aunque en forma muy minoritaria, fueron desacuerdo con los esquemas propuestos y antecedentes de fracaso a los esquemas propuestos.

En la Tabla N°5 aparecen los esquemas terapéuticos usados de acuerdo a la categoría diagnóstica y de acuerdo a si se cumplió con las normas o no. En relación a esta tabla, vale la pena destacar que para 26 casos de Neumonía extrahospitalaria hospitalizados en el Departamento de Medicina, se usaron 12 esquemas antibióticos distintos. En todos los casos de Pielonefritis se usó Ciprofloxacino, y en la mitad de los casos de Asma se usaron metilxantinas desde el primer momento de la crisis asmática.

En la Tabla N°6 se muestra el costo, en pesos, de los esquemas terapéuticos usados en los 31 pacientes en

Tabla N°5

Esquemas Terapéuticos Usados

	Cumple Norma	No Cumple Norma
Neumonía extrahospitalaria (26)	6	20
1. Cefazolina		3
2. Clindamicina		2
3. PNG*	1	3
4. PNG + Ceftriaxona	1 (N. Aspirativa)	4
5. Ceftriaxona		4
6. Ceftriaxona + Eritromicina	1	1
7. Ceftriaxona + Claritromicina	1	
8. Ceftriaxona + Clindamicina		1
9. Ceftriaxona + Cotrimoxazol	1 (SIDA)	
10. Ciprofloxacino + Azitromicina		1
11. Cefazolina + PNG		1
12. Amoxicilina + Ac. Clavulánico	1	
Neumonía intrahospitalaria (5)	1	4
1. PNG + Ceftriaxona	1	
2. Ceftriaxona		3
3. Claritromicina		1
Pielonefritis (15)	12	3
1. Cefazolina		1
2. Ciprofloxacino	12	
3. Ceftazidima + Sulperazona		1
4. Ceftriaxona		1
ITU (3)	2	1
1. Ciprofloxacino	1	1
2. Macrodantina	1	
Asma (4)	1	3
Berodual + Hidrocortisona	1	
Berodual + Hidrocortisona + Teofilina		1
Berodual + Hidrocortisona + Aminofilina		1
Berodual + Hidrocortisona + Beclometasona		1

* PNG: Penicilina Sódica

que no se cumplió con la norma y el costo que habría tenido el tratamiento de dichos pacientes si se hubieran usados los esquemas propuestos en las normas. En esta tabla se puede observar que el costo total de los esquemas terapéuticos usados en los pacientes que no cumplieron con las normas fue de \$844.656. Dicho costo habría sido \$632.959 si se hubieran cumplido las normas, es decir, \$211.697 menos.

Discusión

Tal como se dijo en la Introducción de este trabajo, la confección y desarrollo de "Guías Clínicas" por

una Institución, apunta a obtener una calidad de atención médica homogénea en esa Institución. Una de las barreras para la obtención de ese objetivo, es que, muchas veces, las guías clínicas no son seguidas y no son aplicadas por aquellos a los que van dirigidas⁽¹¹⁾, por lo que aparece como importante, una vez que las guías clínicas han sido desarrolladas y difundidas, evaluar el grado de adhesión - medido a través del cumplimiento de las guías - de los profesionales de la salud con dichas guías. Las razones por las cuales los médicos no siguen las recomendaciones contenidas en las guías clínicas, son variadas y van desde

Tabla N°6

Costo de los Esquemas Terapéuticos Usados en los Pacientes que No Cumplieron las Normas de acuerdo al criterio "amplio". (n=31)

Patología	Número Pacientes	No Cumplen Norma Costo (\$)	Cumplen Norma Costo (\$)	% de Ahorro
Neum. Compl. Pac. < 60 años	1	4.161	1,940	54%
Neum. Compl. Pac. > 60 años	14	336.992	220,592	35%
Neum. extrahosp grave	3	63.991	49,816	22%
Neum. Pac. Inmunodepr.	1	15.200	112,164	- 638%
Neum. Aspirativa	1	43.236	10,850	75%
Neum. Intrahosp.	4	113.505	97,032	15%
Pielonefritis No Complicada	2	39.531	23,700	40%
Pielonefritis Complicada	1	178.800	104,384	42%
ITU	1	730	115	84%
Asma	3	48.510	12,402	74%
TOTAL	31	844.656	632,959	25%
Costo per cápita (\$)		27.247	20,418	

el desconocimiento de ellas, al desacuerdo con los esquemas sugeridos y a la percepción, por parte de los médicos, de recomendaciones de mala calidad ⁽¹⁴⁾.

En el caso de las "Normas Terapéuticas del Departamento de Medicina del Hospital Clínico de la Universidad de Chile" ⁽¹²⁾, el porcentaje de cumplimiento va de un 26% si se usa un criterio estricto de evaluación (criterio "restrictivo") a un 41% si se usa un criterio más amplio (Criterio "amplio"). Este grado de cumplimiento se considera bueno si se compara con el grado de cumplimiento observado en otras partes. En un artículo publicado en JAMA ⁽¹⁵⁾, destinado a evaluar el grado de cumplimiento de las guías terapéuticas de la American Thoracic Society (ATS) para Neumonía extrahospitalaria, se pudo observar que el grado de cumplimiento fue del 17.6% en pacientes con Neumonía extrahospitalaria con patologías asociadas o mayores de 60 años. Ese porcentaje es similar y un poco inferior al grado de cumplimiento observado con nuestras normas en Neumonía extrahospitalaria (19 a 23%). Sin embargo, en ese mismo trabajo se pudo observar que el grado de cumplimiento fue del 62% en pacientes jóvenes, sin patologías asociadas, porcentaje bastante superior al observado en nuestro medio.

En relación a las razones del no cumplimiento de los esquemas terapéuticos sugeridos en las normas, la razón que aparece en esta evaluación es el desconocimiento de la existencia de las normas. Al respecto vale la pena señalar que después que se había recolectado la información para este estudio, la Dirección del Hospital lanzó en forma oficial y con gran difusión hacia la comunidad hospitalaria, el manual de las "Normas y Procedimientos del Hospital Clínico de la Universidad de Chile", pero existe la impresión, entre los autores de este trabajo, que todavía persiste una falencia de información en relación a estas guías, y que las "Normas Terapéuticas del Departamento de Medicina del Hospital Clínico de la Universidad de Chile" no han llegado en forma adecuada a quienes están destinadas: los becados e internos de Medicina. En todo caso, el hecho de que la principal causa de no cumplimiento de las normas sea su desconocimiento, hace pensar que, una vez que esa falencia haya sido superada, se podrá aumentar el grado de cumplimiento, sobrepasando, idealmente, el 50%.

En relación a los tratamientos usados, llama poderosamente la atención que, en 26 casos de Neumonía extrahospitalaria, se usaron 12 esquemas terapéuti-

cos distintos (casi un esquema por cada 2 pacientes), lo que a primera vista aparece como algo excesivo. En todo caso, este fenómeno no es sólo de nuestro Hospital, ya que, en el trabajo previamente citado ⁽¹⁵⁾, se consignan 16 esquemas antibióticos distintos para el tratamiento de la Neumonía extrahospitalaria. Lo anteriormente expuesto lleva a preguntarse por las razones de esta amplia variedad de esquemas terapéuticos, en el sentido de si éstas se deben a alguna característica de la enfermedad propiamente tal o más bien a un problema de prescripción. En nuestro Hospital llama la atención el relativamente amplio uso de Ceftriaxona, ya sea sola o en combinación, en el tratamiento de la Neumonía extrahospitalaria, antibiótico que no está recomendado para el tratamiento de esta patología, ni en nuestras normas ni en otras.

En asma bronquial, la razón principal que se tuvo en cuenta para considerar que no se cumplían las normas, fue el uso, desde un primer momento, de metilxantinas, pero el número de casos estudiados (4 casos) es muy pequeño o como para arriesgar conclusiones.

En relación al costo, se puede apreciar que los esquemas usados en los pacientes que se consideró que no cumplían con las normas, fueron más caros que aquellos sugeridos en las normas. Esta diferencia fue de \$ 211.697 menos para los esquemas sugeridos en las normas. Si de este grupo se excluye 1 paciente con Neumonía en que se usó Ceftriaxona sola, siendo un paciente con una Pancitopenia, esquema mucho más barato que el recomendado en las normas, pero considerado inadecuado en este tipo de pacientes, la diferencia asciende a \$308.661 en 30 pacientes, lo que significa un menor costo de aproximadamente \$10.000 por paciente, sólo en antibióticos, en caso de usar los esquemas sugeridos en las normas. Si a esto agregamos que la efectividad de los esquemas sugeridos en las normas es la misma que la de los es-

quemas no sugeridos en las normas (Biagini y cols. "Evaluación de la Efectividad de las Normas Terapéuticas Propuestas en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile para Neumonías e Infección urinaria". Trabajo enviado para su publicación), podemos afirmar que los esquemas terapéuticos sugeridos en las normas de nuestro Hospital, son más eficientes que los otros esquemas usados.

En conclusión: El grado de cumplimiento de las "Normas Terapéuticas del Departamento de Medicina del Hospital Clínico de la Universidad de Chile" fluctúa, de acuerdo al criterio usado para su evaluación, de un 26.4% (IC95%: 15.3 a 40.3%) si se usa un criterio "restrictivo", a un 41.5% (IC95%: 28.1 a 55.9%) si se usa un criterio "amplio". Este grado de cumplimiento es moderado y similar o incluso algo mejor que el observado en otras partes. La principal causa de no cumplimiento fue el desconocimiento de la existencia de "Normas Terapéuticas" en nuestro Hospital. El costo de los esquemas sugeridos es menor que el de otros esquemas usados en nuestro Hospital, pudiendo obtenerse un ahorro de aproximadamente \$ 10.000 por paciente en el gasto de medicamentos, si se usan los esquemas propuestos en las "Normas Terapéuticas".

Referencias

1. "Colegio Médico de Chile Advierte las Consecuencias de la Salud Administrada. La Orden Gremial Contra la Salud Administrada".
Declaración publicada en la página Web del Colegio Médico (www.colmedico.cl/comunica.htm). 25 de Enero de 1999.
2. "Una Propuesta de salud Eficiente y Solidaria".
Carta del Presidente del Colegio Médico, Dr. Enrique Accorsi. Diario El Mercurio, Miércoles 13 de Enero de 1999; pág A2.
3. "Salud Administrada: beneficios y riesgos".
Eduardo Bitrán.
Diario La Tercera, Jueves 28 de Enero de 1999; pág 12.
4. "Por Qué la Salud en Chile no Funciona? Primer Diagnóstico Suprapartidario". Luis Fromin D.
Diario El Mercurio, Domingo 31 de Enero de 1999; pág E5.
5. Swartz K, Brennan TA.
"Integrated Health Care, Capitated Payment, and Quality. The role of Regulation". *Ann Intern Med* 1999; 340(1): 124: 442 - 448.
6. Iglehart JK.
"The American Health Care System: Expenditures". *N Engl J Med* 1999; 340(1): 70 -76.
7. Eisenberg JM, Williams SV.
"Cost containment and Changing Physician's Behavior. Can the fox learn to guard the chicken coop?" *JAMA* 1981; 246: 2195-2201.
8. Roper WL, Winkenwerder W, Hockbosth GM, Krakamer H.
"Effectiveness in Health Care: an initiative to evaluate and improve medical practice". *N Engl J Med* 1988; 319: 1197 - 1202.
9. "Normas de Tratamiento y Procedimientos del Hospital Clínico de la Universidad de Chile".
Editado e impreso por el Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Santiago, Chile, 1998.
10. Kosecoff J, Konouse DE, Rogers WH, McCloskey L, Winslow CM, Brook RH.
"Effects of the National Institutes of Health Consensus Development Program on Physician Practice". *JAMA* 1987; 258: 2708 - 13.
11. Lomas J, Anderson GM, Domnick-Pierre K, Vayda E, Enkin MW, Hannab WJ.
"Do Practice Guidelines Guide Practice?" *N Engl J Med* 1989; 321: 1306 - 11.
12. Biagini L, Abusada N, Fica A, Gatica H, Prieto JC.
"Normas de Tratamiento y Procedimientos del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Capítulo I: Normas Terapéuticas Departamento de Medicina" Editado e impreso por el Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Santiago, Chile, 1998; pág 6-45.
13. "Revista Farmacéutica Kayros".
Número de Enero de 1998.
14. Hayward RS, Laupacis A.
"Initiating, Conducting and Maintaining Guidelines Development Programs". *Can Med Assoc J* 1993; 148(4): 507 - 12.
15. Gleason PP, Kapoor WN, Stone RA, Lave JR, Obrosky DS, Schulz R, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Fine MJ.
"Medical Outcomes and Antimicrobial Costs With the Use of the American Thoracic Society Guidelines for Outpatients With Community-Acquired Pneumonia". *JAMA* 1997; 278(1): 32 - 39.