REVISTA DE LA

ISSN 1131-9429

OFIL

Ibero Latin American Journal of Health System Pharmacy

VOL. 26 - Nº 1 - 2016

Editorial

El futuro es hoy. La esencia del XVII Congreso de la OFIL
Escutia Gutiérrez R, Madurga Sanz M 7

Originales

Impacto de la atención farmacéutica en pacientes crónicos polimedicados en un centro de salud
Sánchez Serrano JL, Muñoz Carreras MI, Lara García-Escribano S, Tenias Burillo JM, Lara Muñoz JJ, Fraga Fuentes MD, Valenzuela Gámez JC 9

Detección de prescripción inapropiada de fármacos en pacientes mayores institucionalizados atendidos en el servicio de urgencias
Bermejo Boixareu C, Saavedra Quirós V, Gutiérrez Parres B, Núñez González A, Cerezo Olmos C, Sánchez Guerrero A, Gómez Rodrigo J 15

Aplicación del método ABC en la gestión del stock de una farmacia comunitaria
Mud Castelló S, Mud Castelló F, Castelló Alberola MD, Mud Gadea F, Martínez Moreno J 25

Actuaciones de seguridad en el uso del medicamento al inicio de atención especializada al paciente pediátrico
Rodríguez Marrodán B, Álvarez Ayuso L, Sánchez Guerrero A, Román Riechmann E, García-Sacristán A, Torralba Arranz A 29

Efecto de los mensajes cortos de texto sobre la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH positivos
Manzano García M, Cantudo Cuenca MR, Jiménez Galán R, Morillo Verdugo R 35

Estrategia de mejora en la prescripción de tiras reactivas de glucemia
Rodríguez Pérez AA, Brieva Herrero MT, López Moreno JL, Márquez Ferrando M, Ramos Guerrero RM, López Palomino J 41

Original Breve

Consultas de información de medicamentos en un hospital de trauma costarricense de diciembre del 2013 a junio del 2014
Pereira Céspedes A 49

Revisión

Plantas medicinales en el tratamiento de la diabetes *mellitus* tipo 2: una revisión
Gallego Muñoz C 53

Artículo Especial

Clasificación y gestión de prótesis biliares
Cantudo Cuenca MD, Cantudo Cuenca MR 61

Casos Clínicos

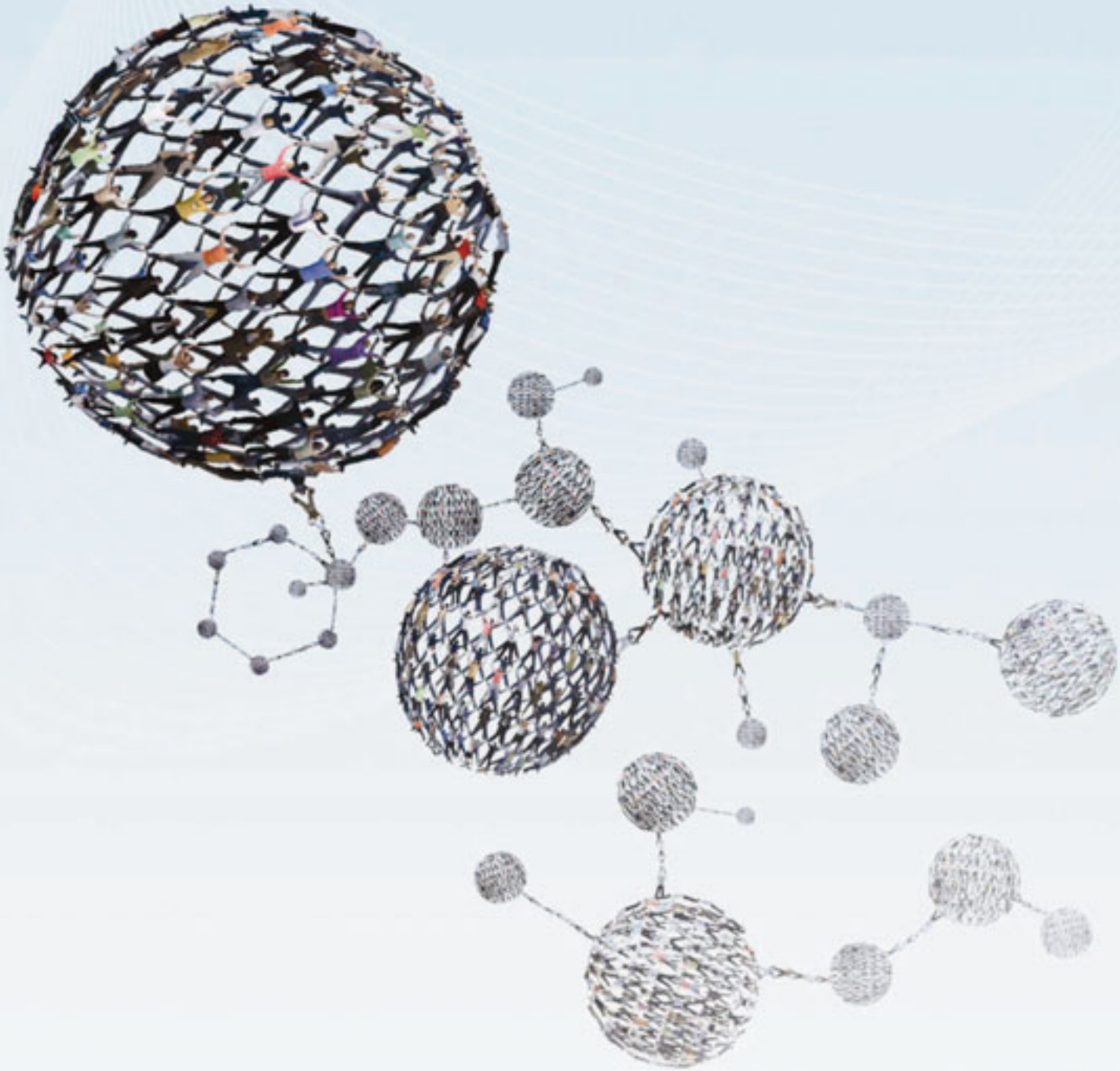
Eritrodermia secundaria al uso de piperacilina/ tazobactam. A propósito de un caso
Guerrero Bautista R, Ferris Villanueva E, García Simón María S, Moreno-Arrones Tévar R 68

Manejo de las neoplasias hematológicas en el embarazo: interferon-alfa pegilado
Sánchez Gundín J, Flor García A, Recuero Galve L, Barreda Hernández D 71

Interacción entre ácido valproico y meropenem, relevancia de la determinación de niveles de valproico libre
Bustos-Morell C, Ruiz-Gutiérrez J, Olivan-Prats P 74

PUBLICACIÓN CIENTÍFICA DE LA ORGANIZACIÓN DE FARMACÉUTICOS IBERO-LATINOAMERICANOS

www.revistadelaofil.org



El compromiso de Pfizer es poner a disposición de los pacientes y los profesionales sanitarios, medicamentos innovadores de la manera más rápida, segura y eficaz, para que nuestras vidas sean más sanas, largas y de mayor calidad. Tomamos la responsabilidad de descubrir, desarrollar y fabricar medicamentos para paliar el dolor, erradicar las enfermedades y satisfacer necesidades médicas no cubiertas.

facebook facebook/spain.pfizer

twitter twitter/pfizer_spain

YouTube youtube/user/pfizerspain

Pfizer www.pfizer.es

Pfizer

Trabajando juntos por un mundo más sano

REVISTA DE LA

OFIL

Ibero Latin American Journal of Health System Pharmacy

www.revistadelaofil.org

PUBLICACIÓN CIENTÍFICA DE LA ORGANIZACIÓN DE FARMACÉUTICOS IBERO-LATINOAMERICANOS • FUNDADA EN 1991

Director
Dr. Enrique Soler Company
Hospital Arnau de Vilanova. Universidad de Valencia. Valencia (España)
director@revistadelaofil.org

Comité Editorial
Raymundo Escutia Gutiérrez
Instituto Jalisciense de Salud Mental. Secretaría de Salud Jalisco/Universidad de Guadalajara (México)
Mariano Madurga Sanz
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid (España)
José Luis Marco Garbayo
Hospital Francesc de Borja. Gandia. Valencia (España)
Diana González Bermejo
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid (España)
Elisa Rabito de Pino
Hospital Dr. Emilio Cubas IPS. Asunción (Paraguay)

Redactora Jefe
Cristina Sangrador Pelluz

Comité de Redacción
José Mª Alonso Herreros
Ana Álvarez Díaz
Miguel Ángel Calleja Hernández
Sara Cobo Sacristán
Carlos Crespo Diz
Ismael Escobar Rodríguez
José Espejo Guerrero
Raul Ferrando Piqueres
Sergio García Muñoz
Pilar Gomis Muñoz
Ana Herranz Alonso
Anne Marie Liere de Godoy
Diego Marro Ramón
Patricia Mastroianni
Javier Merino Alonso
Jean Mesa
Andrés Navarro Ruiz
Fabián Alfredo Pardón
Juan Carlos Pérez Pons

Secretaría de Redacción
Alvaro Medina Guerrero

Comité Asesor Científico
Benito del Castillo García
Catalina Domecq Jeldres
Borja García de Bikuña
Alberto Herreros de Tejada
José López Guzmán
Manuel Machuca González
Eduardo L. Mariño Hernández
José Luis Poveda Andrés
Joaquín Ronda Beltrán
Carmen Sandoval Moraga

Director de Comunicación
Íñigo Soler Montaner
comunicacion@revistadelaofil.org

Incluida en: Bibliothekssystem Universität Hamburg, Directory of Open Access Journals (DOAJ), Dulcinea, EZB Electronic Journals Library Social Science Research Center Berlin, Free Medical Journal, Índice Médico Español (IME), Journals4free, Latindex, LIS-Infomed, Siic Salud, Max Planck Institute, MIZ ZHdK Medien- und Informationszentrum, Ochanomizu University Online Public Access Catalog, Real Academia Nacional de Farmacia, Salud y Fármacos, Siic Salud, Universia Biblioteca de Recursos, University Librery of Regensburg, University of Strathclyde Library Glasgow, University of Texas, VUBIS - Catalogus Universiteitsbibliotheek

Redacción y edición
Ibáñez&Plaza Asociados S.L.
Avda. Reina Victoria, 47 (6º D)
28003 Madrid (España)
Telf: +34 915 538 297
correo@ibanezyplaza.com
www.ibanezyplaza.com

Impresión
Gráficas 82, S.L.

Depósito Legal: M–3645–2013
ISSN: 1131–9429

Envío de originales
publicacion@revistadelaofil.org

Suscripción y pedidos
Ibáñez&Plaza Asociados S.L.
Precios: Suscripción anual 100 € (135 $USA)
Número suelto 30 € (40 $USA)
ofil@ibanezyplaza.com

Normas de publicación:
http://www.revistadelaofil.org/normas/

© Revista de la OFIL
La Dirección de la Revista de la OFIL no coincide necesariamente ni es responsable de las opiniones vertidas por sus colaboradores.

Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos (OFIL)

La Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos (OFIL) surge en 1981, a partir de una idea del compañero colombiano Juan R. Robayo. Nació ante la necesidad de colaborar y de unir a los colegas ibero-latinoamericanos para el progreso de la profesión farmacéutica y conseguir así un mayor reconocimiento de la sociedad a nuestros esfuerzos en favor de la salud y el progreso científico en nuestros pueblos. Nuestra Organización es la única que reúne a farmacéuticos de Latinoamérica y de la Península Ibérica con los fines citados y hablando en nuestros idiomas, español y portugués.

Son sus OBJETIVOS:

1º Difundir la profesión farmacéutica en el ámbito ibero-latinoamericano.
2º Colaborar en la revisión y adecuación de los "curricula" académicos de Farmacia, con especial énfasis en Farmacia de Hospital, Farmacia Comunitaria, Farmacia Clínica, Información de Medicamentos y Tecnología Farmacéutica.
3º Fortalecer la influencia de la profesión farmacéutica en la sociedad.
4º Identificar y promover los mecanismos para la integración del farmacéutico en grupos interdisciplinarios de salud y a diferentes niveles de atención.
5º Unificar las disposiciones legales transnacionales de la práctica de la Farmacia y establecer los criterios básicos de la misma.
6º Incentivar y practicar las mejores relaciones y servicios entre los farmacéuticos de todos los países ibero-latinoamericanos.

Junta Directiva de la OFIL

Presidente
Mariano Madurga (ES)
presidente@ofil-internacional.org

Vicepresidente
José Luis Marco (ES)
vicepresidente@ofil-internacional.org

Secretario
Raymundo Escutia (MX)
secretario@ofil-internacional.org

Tesorera
Diana González Bermejo (ES)
tesorero@ofil-internacional.org

Relaciones Internacionales
Magdalena Vázquez (MX)
rrii@ofil-internacional.org

Vocal 1
Estela Sarries (UY)
uruguay@ofil-internacional.org

Vocal 2
Mario Borges (BR)
brasil@ofil-internacional.org

Director de la revista
Enrique Soler Company

Director de comunicación de la revista
Íñigo Soler Montaner

Expresidentes de la OFIL

† ***Juan Robayo*** **(Fundador de OFIL)** Colombia/EE.UU.

José Aleixo Prates e Silva (1984-1986)	Brasil
Joaquín Ronda Beltrán (1986-1988)	España
Luz Milagros Gutiérrez (1988-1990)	Puerto Rico
Antonio Iñesta García (1990-1992)	España
Teresa Catalina Domecq Jeldres (1992-1994)	Chile
Ana María Menéndez (1994-1996)	Argentina
Alberto Herreros de Tejada (1996-1998)	España
† *Guadalupe Solís Chavarín (1998-2000)*	México
Zully Moreno de Landivar (2000-2002)	Bolivia
Yaritza Castillo (2002-2003)	Venezuela
Martha Nelly Cascavita (2003-2006)	Colombia
Joaquín Ochoa Valle (2006-2008)	Honduras
Carmen Sandoval Moraga (2008-2010)	Chile
Manuel Machuca González (2010-2012)	España
Maria Elisa Rabito de Pino (2012-2014)	Paraguay

Delegados de la OFIL

Argentina
Laura Davide
argentina@ofil-internacional.org
Bolivia
Liliana Ivone Velasco Narváez
bolivia@ofil-internacional.org
Brasil
Divaldo Lyra Junior
brasil@ofil-internacional.org
Chile
Mª Elena Sepúlveda
chile@ofil-internacional.org
Colombia
Jorge León Salcedo
colombia@ofil-internacional.org
Costa Rica
Mario Acosta González
costarica@ofil-internacional.org
Cuba
Zeina Mirella Bárzaga Arencibia
cuba@ofil-internacional.org
Ecuador
Marco Antonio Dehesa Gómez
ecuador@ofil-internacional.org
El Salvador
Wendi Osorio
elsalvador@ofil-internacional.org
España
José Luis Marco Garbayo
espana@ofil-internacional.org
Guatemala
Eleonora Gaitán
guatemala@ofil-internacional.org
Honduras
Leonardo A. Sánchez Núñez
honduras@ofil-internacional.org
México
Mª Guadalupe Juarez Coiffier
mexico@ofil-internacional.org
Nicaragua
Roger González González
nicaragua@ofil-internacional.org
Panamá
Leida Barrios
panama@ofil-internacional.org
Paraguay
Carmen Buzarquiz
paraguay@ofil-internacional.org
Perú
Moisés Eliseo Mendocilla Risco
peru@ofil-internacional.org
Portugal
Ana Gusmao
portugal@ofil-internacional.org
Puerto Rico
Wanda T Maldonado
puertorico@ofil-internacional.org
República Dominicana
Ana Isabel Herrera
r.dominicana@ofil-internacional.org
Uruguay
Estela Sarries
uruguay@ofil-internacional.org
Venezuela
Rafael Amaro
venezuela@ofil-internacional.org
Coordinador de la Web-OFIL
Raymundo Escutia Gutiérrez
CoordinacionWeb@ofil-internacional.org

Su mundo le espera

El déficit de hierro no altera lo que a un paciente le gusta hacer pero si la capacidad para llevarlo a cabo .
La elección del tratamiento adecuado del déficit de hierro debería centrarse en la rápida recuperación de los pacientes.
Ferinject permite una vuelta a la normalidad en la vida de sus pacientes gracias a la recuperación de los depósitos de hierro. [1-3]

Vifor Pharma

▼ ferinject® carboximaltosa de hierro

(▼) Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento

1. Ferinject: Ficha técnica de Ferinject. Ultima actualización: Octubre 2013 2. Evstatiev R et al. Gastroenterology 2011; 141:846-53 3. Kulnigg S et al. Am J Gastroenterol 2008; 103:1182-92

▼ **Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.**

Ficha técnica o resumen de las características del producto

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Ferinject® 50 mg/ml Solución inyectable y para perfusión. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Un ml de solución contiene 50 mg de hierro en forma de carboximaltosa de hierro. Cada vial de 2 ml contiene 100 mg de hierro en forma de carboximaltosa de hierro. Cada vial de 10 ml contiene 500 mg de hierro en forma de carboximaltosa de hierro. Cada vial de 20 ml contiene 1.000 mg de hierro en forma de carboximaltosa de hierro. Un ml de solución contiene hasta 5,5 mg (0,24 mmol) de sodio, ver sección 4.4. Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Solución inyectable y para perfusión. Solución acuosa de color marrón oscuro, no transparente. **4. DATOS CLÍNICOS: 4.1 Indicaciones terapéuticas:** Ferinject® está indicado para el tratamiento de la deficiencia de hierro cuando los preparados de hierro orales son ineficaces o no pueden utilizarse. El diagnóstico del déficit de hierro debe fundamentarse en pruebas analíticas.**4.2 Posología y forma de administración:** Supervisar atentamente a los pacientes en busca de signos y síntomas de reacciones de hipersensibilidad durante y después de cada administración de Ferinject® . Ferinject® únicamente se debe administrar cuando exista disponibilidad inmediata de personal capacitado para evaluar y tratar reacciones anafilácticas, en un entorno en el que se pueda garantizar un dispositivo completo de reanimación. Debe observarse al paciente durante al menos 30 minutos después de cada inyección de Ferinject® por si surgieran efectos adversos (consulte la sección 4.4). **Posología:** La posología de Ferinject® sigue un enfoque gradual: [1] determinación de las necesidades individuales de hierro, [2] cálculo y administración de las dosis de hierro y [3] evaluaciones tras la reposición de hierro. Estos pasos se describen a continuación: *Paso 1: Determinación del hierro necesario.* Las necesidades individuales de hierro para su reposición con Ferinject® se determinan según el peso corporal y el nivel de hemoglobina (Hb) del paciente. Consulte la Tabla 1 para determinar las necesidades de hierro:

Tabla 1: Determinación del hierro necesario

Hb		Peso corporal del paciente		
g/dl	**mmol/l**	**Menos de 35 kg**	**35 kg a < 70 kg**	**70 kg o más**
< 10	< 6,2	500 mg	1.500 mg	2.000 mg
10 a 14	6,2 a 8,7	500 mg	1.000 mg	1.500 mg
> 14	> 8,7	500 mg	500 mg	500 mg

Se debe confirmar el déficit de hierro con pruebas analíticas, tal y como se establece en la sección 4.1. *Paso 2: Cálculo y administración de la(s) dosis máxima(s) individual(es) de hierro.* Según la necesidad de hierro determinada anteriormente, debe administrarse la dosis adecuada de Ferinject teniendo en cuenta lo siguiente: Una única administración de Ferinject® no debe superar: •15 mg de hierro/kg de peso corporal (para administración mediante inyección intravenosa) o 20 mg de hierro/kg de peso corporal (para administración mediante perfusión intravenosa). • 1.000 mg de hierro (20 ml de Ferinject®). La dosis máxima acumulada recomendada a la semana de Ferinject® es 1.000 mg de hierro (20 ml de Ferinject®). *Paso 3: Evaluaciones tras la reposición de hierro.* El médico debe llevar a cabo una nueva evaluación en función del cuadro clínico particular del paciente. Se debe reevaluar el nivel de Hb una vez transcurridas al menos 4 semanas tras la última administración de Ferinject®, a fin de permitir que pase suficiente tiempo para la eritrocitopoyesis y la utilización de hierro. En el caso de que el paciente necesite más reposición de hierro, deben volver a calcularse las necesidades de hierro con la Tabla 1 anterior. (Ver sección 5.1). *Población especial: pacientes con nefropatía crónica que dependen de hemodiálisis.* No debe superarse una dosis única máxima diaria de inyección de 200 mg de hierro en pacientes con nefropatía crónica que dependen de hemodiálisis (ver también la sección 4.4). *Población pediátrica.* No se ha estudiado el uso de Ferinject® en niños y, por lo tanto, no se recomienda en niños menores de 14 años. **Forma de administración:** Ferinject® solo debe administrarse por vía intravenosa: • mediante inyección o; • mediante perfusión o; • durante una sesión de hemodiálisis sin diluir directamente en el brazo venoso del dializador. Ferinject® no debe administrarse por vía subcutánea o intramuscular. *Inyección intravenosa.* Ferinject® puede administrarse mediante una inyección intravenosa con una solución sin diluir. La dosis única máxima es de 15 mg de hierro/kg de peso corporal, pero no debe superar los 1.000 mg de hierro. Las pautas de administración se muestran en la Tabla 2:

Tabla 2: Pauta de administración para inyección intravenosa de Ferinject®

Volumen de Ferinject® necesario	Dosis de hierro equivalente	Pauta de administración/Tiempo mínimo de administración
2 a 4 ml	100 a 200 mg	No existe tiempo mínimo prescrito
>4 a 10 ml	>200 a 500 mg	100 mg de hierro/min
>10 a 20 ml	>500 a 1.000 mg	15 minutos

Perfusión intravenosa. Ferinject® puede administrarse mediante perfusión intravenosa, en cuyo caso debe estar diluida. La dosis única máxima es de 20 mg de hierro/kg de peso corporal, pero no se debería superar los 1.000 mg de hierro. Para perfusión, Ferinject® solo se puede diluir en una solución estéril de cloruro de sodio al 0,9% m/V como se muestra en la Tabla 3. Nota: Por motivos de estabilidad, Ferinject no se debe diluir a concentraciones inferiores a 2 mg de hierro/ml (sin incluir el volumen de la solución de carboximaltosa férrica).

Tabla 3: Pauta de dilución de Ferinject para perfusión intravenosa

Volumen de Ferinject® necesario	Dosis de hierro equivalente	Cantidad máxima de solución estéril de cloruro de sodio al 0,9% m/V	Tiempo mínimo de administración
2 a 4 ml	100 a 200 mg	50 ml	-
>4 a 10 ml	>200 a 500 mg	100 ml	6 minutos
>10 a 20 ml	>500 a 1.000 mg	250 ml	15 minutos

4.3 Contraindicaciones: El uso de Ferinject está contraindicado en casos de: •hipersensibilidad al principio activo, a Ferinject® o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, • hipersensibilidad grave conocida a otros productos parenterales que contengan hierro, • anemia no atribuida a una deficiencia de hierro, por ej., otra anemia microcítica, • indicios de sobrecarga de hierro o problemas en la utilización del hierro. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:** *Reacciones de hipersensibilidad.* Las preparaciones de hierro administradas por vía parenteral pueden producir reacciones de hipersensibilidad, entre las que se incluyen reacciones anafilácticas/anafilactoides graves y potencialmente mortales. También se han notificado reacciones de hipersensibilidad tras la administración de dosis previas sin incidentes de complejos de hierro parenteral. El riesgo es mayor en pacientes con alergias conocidas, por ejemplo alergias a medicamentos, así como en pacientes con una historia clínica que presente asma grave, eczemas u otras alergias atópicas. También existe un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad a los complejos de hierro parenteral en los pacientes con trastornos inmunitarios o inflamatorios (p.ej. lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide). Ferinject® únicamente se debe administrar cuando exista disponibilidad inmediata de personal capacitado para evaluar y tratar reacciones anafilácticas, en un entorno en el que se pueda garantizar un dispositivo completo de reanimación. Se debe observar al paciente durante al menos 30 minutos después de cada inyección de Ferinject® por si surgiesen efectos adversos. Si se presentan reacciones de hipersensibilidad o signos de intolerancia durante la administración, el tratamiento se debe interrumpir inmediatamente. Deberá disponerse de un dispositivo para la reanimación cardiorrespiratoria y de equipo para el manejo de las reacciones anafilácticas/anafilactoides agudas, incluida una solución inyectable de adrenalina 1:1.000. Deberá administrarse tratamiento adicional con antihistamínicos y/o corticoesteroides, según corresponda. *Insuficiencia hepática o renal.* A los pacientes con insuficiencia hepática, sólo se les deberá administrar hierro parenteral después de valorar cuidadosamente los beneficios y los riesgos. Deberá evitarse la administración de hierro parenteral a los pacientes con insuficiencia hepática cuando la sobrecarga de hierro sea un factor desencadenante, en concreto de porfiria cutánea tarda (PCT). Se recomienda monitorizar cuidadosamente el estado de hierro a fin de evitar la sobrecarga de hierro. No se disponen de datos de seguridad relativos a pacientes con insuficiencia renal crónica y dependientes de hemodiálisis que reciben dosis únicas superiores a 200 mg de hierro. *Infección.* El hierro parenteral debe utilizarse con cautela en casos de infección aguda o crónica, asma, eccema o alergias atópicas. Se recomienda interrumpir el tratamiento con Ferinject® en pacientes con bacteriemia en curso. Por tanto, en pacientes con infección crónica, debe realizarse una evaluación de los beneficios y riesgos, teniendo en cuenta la inhibición de la eritropoyesis. *Extravasación.* Deberá tenerse cuidado para evitar el derrame paravenoso al administrar Ferinject®. El derrame paravenoso de Ferinject® en el lugar de administración podrá producir una irritación de la piel y una posible decoloración marrón de larga duración. En caso de derrame paravenoso, debe pararse inmediatamente la administración de Ferinject® . *Excipientes.* Un ml de Ferinject® sin diluir contiene hasta 5,5 mg (0,24 mmol) de sodio. Esto ha de tenerse en cuenta en los pacientes que sigan una dieta hiposódica. *Población pediátrica.* No se ha estudiado el uso de Ferinject® en niños. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** La absorción de hierro oral se reduce cuando se administra de forma simultánea con preparaciones parenterales de hierro. Por lo tanto, en caso necesario, no deberá comenzarse la terapia con hierro oral hasta que hayan transcurrido al menos 5 días desde la última inyección de Ferinject® . **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia: Embarazo:** No existen ensayos adecuados y bien controlados de Ferinject en mujeres embarazadas. En consecuencia, se requiere una cuidadosa evaluación del balance beneficio/riesgo antes de su uso durante el embarazo y Ferinject® no se debe utilizar durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. La deficiencia de hierro durante el primer trimestre del embarazo puede en muchos casos tratarse con hierro oral. El tratamiento con Ferinject® debe limitarse al segundo y tercer trimestre, en el supuesto de que el beneficio que reportaría fuera mayor que el riesgo potencial para la madre y el feto. Los datos en animales indican que el hierro liberado de Ferinject® puede atravesar la placenta y que su uso durante el embarazo puede afectar al desarrollo del esqueleto en el feto (ver apartado 5.3). **Lactancia:** Los estudios clínicos mostraron que el traspaso de hierro de Ferinject® a la leche materna fue insignificante (≤ 1%). En función de los datos limitados sobre madres en período de lactancia es poco probable que Ferinject® represente un riesgo para el niño lactante. **Fertilidad:** No existen datos acerca del efecto de Ferinject® en la fertilidad humana. En estudios animales, la fertilidad no se vio afectada por el tratamiento con Ferinject (ver apartado 5.3). **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Es poco probable que Ferinject® afecte a la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas:** La Tabla 4 presenta las reacciones farmacológicas adversas (RFA) recogidas durante los ensayos clínicos en los que 6.755 pacientes recibieron Ferinject, así como aquellas notificadas a partir de la experiencia posterior a la comercialización (ver las notas al pie de la tabla para más información). La RFA comunicada con mayor frecuencia fue náuseas (que se produce en el 3,1% de los pacientes), seguida por cefalea, mareos e hipertensión. Las reacciones en el lugar de inyección clasificadas como frecuentes en la Tabla 3 se componen de varias RFA comunicadas de forma individual con una frecuencia de poco frecuente o rara. Puede producirse hipofosfatemia (frecuente). En los ensayos clínicos, los valores mínimos se obtuvieron después de aproximadamente 2 semanas, y entre 4 y 12 semanas después del tratamiento con Ferinject®, los valores habían vuelto a los del rango inicial. La RFA más grave son las reacciones anafilactoides con una frecuencia de raras.

Tabla 4: Reacciones farmacológicas adversas durante los ensayos clínicos y en la experiencia posterior a la comercialización

Clasificación de sistemas de órganos	**Frecuentes** (de ≥1/100 a <1/10)	**Poco frecuentes** (de ≥1/1.000 a <1/100)	**Raras** (de ≥1/10.000 a <1/1.000)
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad	Reacciones anafilactoides
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, mareos	Parestesia, disgeusia	Pérdida de la conciencia [3]
Trastornos psiquiátricos			Ansiedad[4]
Trastornos cardíacos		Taquicardia	
Trastornos vasculares	Hipertensión	Hipotensión, sofocos	Flebitis, síncope[4], presíncope[4]
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea	Broncoespasmo[4]
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos, dispepsia, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea	Flatulencia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito, urticaria, eritema, erupción cutánea[1]	Angioedema[4], palidez[3] y edema facial[3]
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia, dolor de espalda, artralgia, espasmos musculares	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de inyección[2]	Pirexia, fatiga, dolor de tórax, temblores, edema periférico, escalofríos	Escalofríos violentos, malestar, enfermedad similar a la gripe[4]
Exploraciones complementarias	Aumento de la alanina-aminotransferasa	Aumento de aspartato-aminotransferasa, aumento de γ-glutamil-transferasa, aumento de lactato-deshidrogenasa sanguínea, aumento de la fosfatasa alcalina	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipofosfatemia		

1 Incluye los siguientes términos: exantema (la frecuencia de esta reacción adversa individual se ha considerado como poco frecuente) y exantema eritematoso, generalizado, macular, maculo-papular, pruriginoso (la frecuencia de todas las reacciones adversas individuales se ha considerado como rara). 2 Incluye los siguientes términos: quemazón, dolor, hematoma, cambio de color, extravasación, irritación, reacción en el lugar de la perfusión (la frecuencia de estas reacciones adversas individuales se ha considerado como poco frecuente) y parestesia (la frecuencia de esta reacción adversa individual se ha considerado como rara). 3 RFA notificadas exclusivamente en el contexto posterior a la comercialización. 4 RFA notificadas en el contexto posterior a la comercialización que también se observaron en el contexto clínico. Nota: RFA = reacción farmacológica adversa. Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano en www.notificaRAM.es. **4.9 Sobredosis:** La administración de Ferinject® en cantidades superiores a la cantidad necesaria para corregir la deficiencia de hierro en el momento de la administración podrá dar lugar a la acumulación de hierro en depósitos que a la larga producirá hemosiderosis. La monitorización de los parámetros de hierro tales como la ferritina sérica y la saturación de transferrina podrá ayudarle a reconocer la acumulación de hierro. Si se produce acumulación de hierro, tratar de acuerdo con la práctica médica habitual, es decir, considerar el uso de un quelante de hierro. **6. DATOS FARMACÉUTICOS: 6.1 Lista de excipientes:** Hidróxido de sodio (E 524) (para ajustar el pH); Ácido clorhídrico (E 507) (para ajustar el pH); Agua para preparaciones inyectables. **6.2 Incompatibilidades:** Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en el epígrafe 6.6. Se desconoce la compatibilidad con otros envases que no sean de polietileno y cristal. **6.3 Periodo de validez:** ***Periodo de validez del producto envasado para la comercialización:*** 3 años. ***Periodo de validez una vez abierto el envase:*** Desde un punto de vista microbiológico, los preparados de administración parenteral deberán utilizarse inmediatamente. ***Periodo de validez después de la dilución con solución de cloruro de sodio al 0,9% m/V estéril:*** Desde un punto de vista microbiológico, los preparados de administración parenteral deberán utilizarse inmediatamente después de la dilución con solución de cloruro de sodio al 0,9% m/V estéril. **6.4 Precauciones especiales de conservación:** Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. No conservar a temperatura superior a 30°C. No congelar. **6.5 Naturaleza y contenido del envase:** Ferinject® se presenta en viales (cristal de tipo I) con un tapón de caucho de bromobutilo y una cápsula de cierre de aluminio que contienen: 2 ml de solución equivalen a 100 mg de hierro. Disponible en envases de 1, 2 y 5 viales. 10 ml de solución equivalen a 500 mg de hierro. Disponible en envases de 1, 2 y 5 viales. 20 ml de solución equivalen a 1.000 mg de hierro. Disponible en envases de 1 vial. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Antes del uso, se deben inspeccionar los viales visualmente en busca de sedimentos o defectos. Utilice sólo aquellos viales cuya solución sea homogénea y carezca de sedimento. Cada vial de Ferinject® es únicamente para un solo uso. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales. Ferinject® debe mezclarse únicamente con solución de cloruro de sodio al 0,9% m/V estéril. No se debe utilizar ninguna otra solución de dilución intravenosa ni agentes terapéuticos, ya que existe el potencial de precipitación y/o interacción. Para las instrucciones de dilución, ver sección 4.2. **PRESENTACIÓN PVL y PVP:** Ferinject® 5 viales con 10 ml: PVL 500 €, PVP 550,91 €. Ferinject 5 viales con 2 ml: PVL 100 €, PVP 145,91 €. Ferinject 1 vial de 20 ml: PVL 200 €, PVP 245,91 €. **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** medicamento de uso hospitalario. Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Vifor France SA; 7-13, Boulevard Paul-Emile Victor; 92200 Neuilly-sur-Seine; Francia; Tel. +33 (0)1 41 06 58 90; Fax +33 (0)1 41 06 58 99. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 69771. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Fecha de la primera autorización: abril de 2008; Fecha de la última renovación: 18 de junio de 2012. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Septiembre de 2015.

SUMARIO

Vol. 26 - 1 - Enero-Marzo 2016

Editorial
El futuro es hoy. La esencia del XVII Congreso de la OFIL
Escutia Gutiérrez R, Madurga Sanz M..... 7

Originales
Impacto de la atención farmacéutica en pacientes crónicos polimedicados en un centro de salud
Sánchez Serrano JL, Muñoz Carreras MI, Lara García-Escribano S, Tenias Burillo JM, Lara Muñoz JJ, Fraga Fuentes MD, Valenzuela Gámez JC 9

Detección de prescripción inapropiada de fármacos en pacientes mayores institucionalizados atendidos en el servicio de urgencias
Bermejo Boixareu C, Saavedra Quirós V, Gutiérrez Parres B, Núñez González A, Cerezo Olmos C, Sánchez Guerrero A, Gómez Rodrigo J 15

Aplicación del método ABC en la gestión del stock de una farmacia comunitaria
Mud Castelló S, Mud Castelló F, Castelló Alberola MD, Mud Gadea F, Martínez Moreno J 25

Actuaciones de seguridad en el uso del medicamento al inicio de atención especializada al paciente pediátrico
Rodríguez Marrodán B, Álvarez Ayuso L, Sánchez Guerrero A, Román Riechmann E, García-Sacristán A, Torralba Arranz A 29

Efecto de los mensajes cortos de texto sobre la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH positivos
Manzano García M, Cantudo Cuenca MR, Jiménez Galán R, Morillo Verdugo R 35

Estrategia de mejora en la prescripción de tiras reactivas de glucemia
Rodríguez Pérez AA, Brieva Herrero MT, López Moreno JL, Márquez Ferrando M, Ramos Guerrero RM, López Palomino J .. 41

Original Breve
Consultas de información de medicamentos en un hospital de trauma costarricense de diciembre del 2013 a junio del 2014
Pereira Céspedes A 49

Revisión
Plantas medicinales en el tratamiento de la diabetes *mellitus* tipo 2: una revisión
Gallego Muñoz C 53

Artículo Especial
Clasificación y gestión de prótesis biliares
Cantudo Cuenca MD, Cantudo Cuenca MR 61

Casos Clínicos
Eritrodermia secundaria al uso de piperacilina/tazobactam. A propósito de un caso
Guerrero Bautista R, Ferris Villanueva E, García Simón María S, Moreno-Arrones Tévar R 68

Manejo de las neoplasias hematológicas en el embarazo: interferon-alfa pegilado
Sánchez Gundín J, Flor García A, Recuero Galve L, Barreda Hernández D 71

Interacción entre ácido valproico y meropenem, relevancia de la determinación de niveles de valproico libre
Bustos-Morell C, Ruiz-Gutiérrez J, Olivan-Prats P 74

SUMMARY

Vol. 26 - 1 - January-March 2016

Editorial
The future is now. The essence of the XVII Congress of the OFIL
Escutia Gutiérrez R, Madurga Sanz M 7

Originals
Impact of pharmaceutical in chronic patients polymedicated in a Health Care Center
Sánchez Serrano JL, Muñoz Carreras MI, Lara García-Escribano S, Tenias Burillo JM, Lara Muñoz JJ, Fraga Fuentes MD, Valenzuela Gámez JC 9

Detection of inappropiate prescription drugs in elderly nursing home patients treated at emergency departments
Bermejo Boixareu C, Saavedra Quirós V, Gutiérrez Parres B, Núñez González A, Cerezo Olmos C, Sánchez Guerrero A, Gómez Rodrigo J . . . 15

Application of the ABC method in managing the stock of a community pharmacy
Mud Castelló S, Mud Castelló F, Castelló Alberola MD, Mud Gadea F, Martínez Moreno J 25

Safety practice in drugs use at the beginning of pharmaceutical pediatric attention
Rodríguez Marrodán B, Álvarez Ayuso L, Sánchez Guerrero A, Román Riechmann E, García-Sacristán A, Torralba Arranz A 29

Effect of mobile phone short messages on antiretroviral treatment adherence among HIV infected patients
Manzano García M, Cantudo Cuenca MR, Jiménez Galán R, Morillo Verdugo R 35

Development of a plan to improve prescribing practice in respect of blood glucose test strips
Rodríguez Pérez AA, Brieva Herrero MT, López Moreno JL, Márquez Ferrando M, Ramos Guerrero RM, López Palomino J 41

Original Brief
Drug information's inqueries from drug information center of the trauma hospital of Costa Rica from December 2013 to June 2014
Pereira Céspedes A 49

Review
Medicinal herbs in the treatment of type 2 diabetes mellitus: a review
Gallego Muñoz C 53

Special Article
Classification and management of biliary stents
Cantudo Cuenca MD, Cantudo Cuenca MR 61

Clinical Cases
Erythroderma secondary use of piperacilin/tazobactam. Report of a case
Guerrero Bautista R, Ferris Villanueva E, García Simón María S, Moreno-Arrones Tévar R 68

Successful pregnancy outcome with pegylated interferon-alpha in haematological patients
Sánchez Gundín J, Flor García A, Recuero Galve L, Barreda Hernández D . . 71

Interaction between valproic acid and meropenem relevance of determining levels of free valproic
Bustos-Morell C, Ruiz-Gutiérrez J, Olivan-Prats P 74

Tu Farmacéutico de Guardia

www.tufarmaceuticodeguardia.org

Un cómplice en el tratamiento de su paciente

Noticias y consejos para el día a día de la enfermedad

Vídeos e información detallada de cómo medicarse

Contacto para dudas y **pedir o modificar cita**

LA WEB CON TODA LA INFORMACIÓN QUE NECESITA SU PACIENTE

◂ *Vídeo de muestra de la web*

@Tufarmaweb

hospital Arnau de Vilanova valencia

Hospital Comarcal de Llíria

CASTELLÓ DEPARTAMENT DE SALUT

SEFAF

Editorial

El futuro es hoy. La esencia del XVII Congreso de la OFIL

Rev. OFIL 2016, 26;1:7-8 *Fecha de recepción: 29/11/2015 - Fecha de aceptación: 01/12/2015*

Escutia Gutiérrez R, Madurga Sanz M
Comité Científico y Comité Organizador del XVII Congreso Internacional de la OFIL

Cada dos años, la Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos (OFIL) celebra su Congreso Internacional, el cual ha ido recorriendo los países miembros, en ambos lados del Atlántico.
Desde su fundación en diciembre de 1981, OFIL ha mantenido la convocatoria bienal de un congreso internacional, amplio, dirigido a compartir los avances en la ciencia y práctica de la farmacia. La historia comenzó en 1984 celebrándose el evento en Alicante (España) de la mano del Dr. Joaquín Ronda; el siguiente congreso se realizó ahora del lado sudamericano, en Montevideo (Uruguay) en 1986; posteriormente en 1988 se trasladó al mar Caribe teniendo como sede Santo Domingo (Rep. Dominicana). En 1990, el 4º congreso solamente se movió al país vecino, para dar lugar a que se realizara en San Juan (Puerto Rico). Para su quinta edición en 1992, cruzó de nuevo el Atlántico para desembarcar en Alicante (España). En 1994, año de la sexta edición, de nuevo emprendió un largo viaje de regreso a Sudamérica cuya magnifica sede fue Santiago de Chile. Siguiendo con la ruta por Sudamérica, el 7º congreso realizado en 1996 tuvo lugar en la hermosa ciudad de Buenos Aires (Argentina). En 1998 se decidió que Cartagena de Indias (Colombia) fuera la sede del octavo congreso. Y justo, en el año 2000, por primera vez se realizó en un país de habla portuguesa, de tal manera que Salvador de Bahía (Brasil) fue la sede de la novena edición. La siguiente edición número 10º realizada en 2002 en Santa Cruz de la Sierra (Bolivia) marcó el trazo geográfico hacia nuevos horizontes.
El momento para que tocara tierras centroamericanas había llegado y en 2004, la siempre maravillosa, ciudad de Antigua (Guatemala) albergó la edición número 11º. Sin duda Cartagena de Indias (Colombia) ganó a pulso ser de nuevo la sede del congreso en 2006 y fue así como la edición 12º tuvo lugar. Centroamérica levantó la mano nuevamente y logró que en 2008 el 13º congreso fuera realizado en Tegucigalpa (Honduras). Después de mantenerse por tierras centroamericanas, el evento apuntó al cono sur del continente para que el 14º congreso repitiera en 2010 la sede de Santiago de Chile. El tiempo de regresar a la península ibérica llegó junto con la edición número 15º, en 2012, cuya sede fue el histórico puerto de Cádiz (España) donde inició la conexión entre América y Europa, y justo en el año del bicentenario de la promulgación de la primera Constitución Española, en 1812 que se firmó en esta bella ciudad de Cádiz, por lo que se conoce Constitución de Cádiz, cuando en el resto del territorio lo ocupaban las tropas francesas napoleónicas. Ya en fechas más actuales, merece especial distinción uno de los congresos más exitosos y concurridos, el cual fue celebrado en 2014 en Asunción (Paraguay) colocando en alto nivel la edición 16ª del congreso.

> Nos encontramos en un 'cambio de etapa' que demanda el papel sanitario del farmacéutico, en un nuevo entorno sanitario, con una formación más adecuada a las exigencias, en un mundo en red, colaborando entre sí como equipo de salud, y a través de organizaciones que multiplican su impacto

Y después de este recorrido a través del tiempo, pasando por las diversas sedes que ha tenido el Congreso de la OFIL, nos damos cuenta que existe un lugar donde viven un gran número de farmacéuticos ávidos de participar en el intercambio de conocimientos y experiencias, un país que recientemente ha realizado grandes esfuerzos a favor del uso seguro y racional de los medicamentos, y que por causas del destino su momento está por llegar: del 3 al 5 de marzo de 2016, celebraremos el XVII Congreso Internacional de OFIL en México; país que por primera vez será la sede de nuestro congreso. ¡¡Los esperamos en el paradisiaco Puerto Vallarta, Jalisco!!

Hoy nos encontramos, no en una '**etapa de cambio**', sino en un '**cambio de etapa**', que demanda el papel sanitario del farmacéutico, en un nuevo entorno sanitario, con una formación más adecuada a las exigencias, en un mundo en red, colaborando entre sí como equipo de salud, y a través de organizaciones que multiplican su impacto. Un farmacéutico innovador mirando a los nuevos tiempos, en el **horizonte 2020**. Y en esta andadura de apoyo a las actividades del "nuevo" farmacéutico ha estado, está y seguirá estando la OFIL, con espíritu de servicio y de reunión para alcanzar tales hitos.

Pero, haciendo una pequeña reflexión, ¿qué es lo que hace tan especial y trascendente el XVII Congreso de la OFIL? ¿Por qué ha despertado tanto interés entre los farmacéuticos ibero-latinoamericanos?

A continuación enlistaremos las 10 razones por las cuales ¡¡no se lo pueden perder!!

1.- La **Sede**: Puerto Vallarta, Jalisco, México, situado en la Bahía de Banderas, en el Estado de Jalisco, la ciudad se considera el segundo destino turístico de mayor importancia en el Pacífico mexicano, con sus espectaculares paisajes de playa, montañas y manglares, sin olvidar su recién remodelado malecón.

2.- El **Lema** *"El Futuro es Hoy: Rol del Farmacéutico Innovador"*: Durante el inicio del siglo XXI están sucediendo cambios en la sociedad en general, y en el mundo farmacéutico en particular. Estamos en un mundo 'globalizado' en el que las nuevas tecnologías de la información ofrecen una mayor rapidez en las tareas cotidianas y acceso a información y, así, hechos que suceden en cualquier punto no pasan desapercibidos para nosotros, lo que nos impone una toma de decisión. Conocemos cuando se autoriza un nuevo medicamento, pero también cuando se retira del mercado y sus causas.

3.- El **Programa Académico del Congreso**: Un amplio programa con ponentes que revisarán diversos temas, desde el seguimiento de la farmacoterapia para optimizar sus resultados en el paciente, la mejora en la seguridad del paciente apoyándose en la farmacovigilancia, junto con cambios en la atención farmacéutica tanto comunitaria en el primer nivel, como en la especializada en hospitales e instituciones sanitarias, buscando el uso racional de medicamentos en los distintos tratamientos. Todo cimentado en el refuerzo como líder del profesional farmacéutico, enfocado en el paciente, mucho más que en el medicamento. La Sociedad demanda optimizar los nuevos tratamientos que la investigación ofrece, participando desde la fase preclínica hasta la farmacoepidemiología y farmacoeconomía.

4.- Los **Talleres**: Entre los 9 diversos talleres no podía faltar en el programa un taller sobre cómo publicar en nuestra **Revista de la OFIL**, que después de 25 años sigue siendo la herramienta útil para el intercambio y difusión de los objetivos de la OFIL en el mundo iberoamericano.

5.- Los **Ponentes**: Para abordar cada tema contamos con un elenco internacional de profesionales que compartirán sus experiencias, tanto en forma de 9 talleres monográficos, como en las 3 mesas redondas temáticas, junto con presentaciones personales y conferencias magistrales, una inaugural sobre **La Farmacovigilancia en Latinoamérica**, y otra de clausura planteando el **Futuro de la Atención Farmacéutica**. Completa el programa las comunicaciones, como carteles, que se presenten y los videos sobre Uso Racional de Medicamentos que se envíen a concurso.

6.- Los **Premios**: Como primicia, el Comité Científico y el Comité Organizador han decidido entregar los primeros **Premios de la OFIL "Juan R. Robayo"**, a farmacéuticos cuya trayectoria haya significado un gran aporte profesional en línea con los objetivos de la OFIL, asociación de farmacéuticos de ambos lados del Atlántico que, con una trayectoria de casi 35 años de andadura, ha estado dirigida al establecimiento de puentes de comunicación e intercambio en el mundo de la Farmacia.

7.- Los **Eventos Sociales**: La ubicación del congreso en tierras mexicanas motiva ofrecer muestras de su folklore y su cultura en la agradable noche mexicana programada, además de un coctel de bienvenida donde se degustaran bebidas típicas mexicanas. En el entorno de Puerto Vallarta, las emociones perdurarán en el recuerdo de manera grata, donde la vida nocturna envuelve con su magia los visitantes.

8.- La **Difusión**: Las redes sociales facilitan la difusión del congreso que pretende marcar un antes y un después no solo respecto a la OFIL, sino marcar una cita de alto interés para los profesionales farmacéuticos del mundo ibero-latinoamericano. Desde la página web de OFIL (www.ofil-internacional.org) como desde las de las OFIL hermanas, se ha podido alcanzar amplias cifras de contactos que en tiempos de antaño eran inimaginables. Los invitamos a usar el hashtag **#ofil2016**.

9.- La **Mascota**: Creada para este XVII Congreso Internacional, cuyo nombre es ***"OFILia"***, todos compartiremos su presencia, haciendo agradable el transcurso del evento y permaneciendo en el recuerdo.

10.- El **Hotel Sede**: En el Hotel Sheraton Buganvilias, sede del Congreso podremos disfrutar de sus instalaciones, y además permitirá enmarcar toda la actividad académica, de manera ágil y atractiva para facilitar y embellecer aún más tan importante evento.

Finalmente, una vez enlistado lo anterior, no resta más que decir que los esperamos en el **XVII Congreso Internacional de la OFIL y V Congreso Nacional de Uso Racional de Medicamentos**, para intercambiar experiencias que permitan crecer en técnicas y en habilidades para cumplir como profesionales de la salud, todo ello en el marco inmejorable de Puerto Vallarta. Recuerden que **será un evento inolvidable! ¡Decídete y acompáñanos! Definitivamente, ¡no te lo puedes perder!**

Originales

Impacto de la atención farmacéutica en pacientes crónicos polimedicados en un centro de salud

Rev. OFIL 2016, 26;1:9-13 *Fecha de recepción: 09/03/2015 - Fecha de aceptación: 14/10/2015*

Sánchez Serrano JL[1], Muñoz Carreras MI[1], Lara García-Escribano S[1], Tenias Burillo JM[2], Lara Muñoz JJ[3], Fraga Fuentes MD[1], Valenzuela Gámez JC[1]
1 Servicio de Farmacia
2 Servicio de Investigación, Docencia y Formación
3 Centro de Salud de Quintanar de la Orden

Gerencia de Atención Integrada de Alcázar de San Juan. Ciudad Real (España)

RESUMEN
Objetivos: Evaluar el impacto de la atención farmacéutica, tanto en la disminución del gasto farmacéutico como en el número de ingresos hospitalarios en pacientes crónicos polimedicados en un centro de salud.
Material y métodos: Estudio cuasiexperimental en el que los grupos se constituyen con pacientes de dos centros de salud. Un grupo recibió la intervención y otro, sin intervención, sirvió de control. En ambos grupos se incluyeron a los pacientes con 7 o más medicamentos durante un periodo de tiempo de 5 meses previo a la intervención farmacéutica, comprendido entre el 1 de noviembre de 2012 y el 31 de marzo de 2013. Entre el 1 de noviembre de 2013 al 31 de marzo de 2014 en el que se evaluó el número de ingresos hospitalarios y el gasto farmacéutico asociado a estos pacientes.
Resultados: De los 84 pacientes del grupo intervenido se realizaron 283 intervenciones farmacéuticas de las que se aceptaron 225 (82,41%). Se suspendieron 178 medicamentos el 23,54% de los medicamentos totales.
El gasto farmacéutico se redujo en 16.770,94 Euros (31,68%). Además los ingresos hospitalarios también se han visto disminuidos en el grupo en el que se realizó la intervención en un 56,25%.
Conclusión: La atención farmacéutica a pacientes crónicos polimedicados ha demostrado disminuir el número de medicamentos inapropiados así como el número de ingresos hospitalarios. La adecuación de la medicación y las modificaciones de la medicación con criterios de seguridad clínica son los principales motivos por lo que ha disminuido el número de ingresos.

Palabras clave: **Atención farmacéutica, polimedicados, ingresos hospitalarios.**

Correspondencia:
José Luis Sánchez Serrano
Gerencia de Atención Integrada de Alcázar de San Juan
(Servicio de Farmacia)
Avda. Constitución, 3
13600 Alcázar de San Juan (Ciudad Real)
Correo electrónico: joluisss@sescam.jccm.es

Impact of pharmaceutical in chronic patients polymedicated in a Health Care Center

SUMMARY

Objetive: To assess the impact of pharmaceutical care both on pharmaceutical cost reduction and the decrease in hospital admissions of polymedicated patients with chronic disease in a Health Care Center.

Materials and method: Quasi experimental study conducted with two groups of patients, each one from two different Health Care Centers. Only one of the groups received intervention, and the other one was used as a control group. Both groups included patients treated with 7 or more medicines during five months previously to pharmaceutical intervention between November 1st, 2012 and March 31st, 2013. Pharmaceutical care was conducted from November 1st 2013 to March 21st 2014, period in which pharmaceutical cost and hospital admissions directly related with these patients was evaluated.

Results: 283 pharmaceutical interventions were carried out on the 84 patients from the first group, of which 225 were accepted (82,41%). 178 medicines were suspended (23,54%). The pharmaceutical cost during these five months was decreased in 16.770,94 € (31,68%), and hospital admissions also decreased in the intervention group (56,25%).

Conclusions: Pharmaceutical care for polymedicated chronic patients has been proven to reduce the number of inadequate drugs as well as the number of hospital admissions. Appropriate medication and its modification under clinical security criteria are the main reasons for the decrease in hospital admissions.

Key Words: **Pharmaceutical care, polymedicated, hospital admissions.**

INTRODUCCIÓN

La polimedicación es un fenómeno frecuente, sobre todo en personas mayores de 65 años que presentan una demanda asistencial en atención primaria 3 veces superior a la media de la población[1] y consumen más del 30% de los medicamentos que se prescriben, generando el 75% del gasto farmacéutico[2,3]. La polimedicación es un hecho constatado en este grupo de edad, debido a la acumulación de enfermedades crónicas[6,7], se considera paciente polimedicado al que consume cinco o más medicamentos durante un periodo mínimo de 6 meses, por cualquier vía (oral, parenteral, inhalada, etc.)[4,5]. Los factores demográficos y sociosanitarios (sexo, percepción de la salud, nivel cultural, posición económica, características del médico de atención primaria y hospitalaria, intervención de múltiples prescriptores, etc.) influyen en el número y el tipo de medicamentos utilizados además de la edad[8,9].

Por otro lado, se prevé que la polimedicación pueda ir en aumento teniendo en cuenta que la tasa de envejecimiento, los datos actuales indican un índice de envejecimiento del 17,2% y que un 5,1% de la población tiene más de 80 años. Sin embargo, las proyecciones demográficas estiman un índice de envejecimiento del 21,5% en el año 2030 hasta alcanzar el 31,9% en el año 2049[10].

Los acontecimientos adversos causados por errores de medicación, las dosis subóptimas, las prescripciones inapropiadas o la baja adherencia a los tratamientos pueden ser la causa de la elevada morbilidad y mortalidad por fármacos, con altos costes para la sociedad. Hasta un 30% de los ingresos hospitalarios están directamente vinculados a problemas relacionados con los medicamentos (PRM), siendo las causas más frecuentes de estos ingresos los acontecimientos adversos evitables y la baja adherencia a los tratamientos.

Existen diferentes estudios sobre la atención farmacéutica (AF) tanto a nivel hospitalario como en pacientes institucionalizados en el que esta intervención consigue disminuir el número de reingresos hospitalarios[11-14], sin embargo a nivel de atención primaria son escasos, y es por esto que algunos indicadores como los ingresos hospitalarios han sido poco analizados.

El objetivo de nuestro estudio fue determinar el impacto que tiene la AF, basada en la revisión sistematizada de la adecuación de la medicación en pacientes polimedicados atendidos en un centro de salud de atención primaria, tanto a nivel económico en gasto farmacéutico como en ingresos hospitalarios.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio de intervención cuasiexperimental y controlado en el que se seleccionaron pacientes de dos centros de salud pertenecientes a la Zona Básica de Salud de Mota del Cuervo, de la Gerencia de Atención Integrada de Alcázar de San Juan, el centro de salud de El Pedernoso que fue asignado al grupo de intervención al que se realizó la AF, y por otra parte el centro de salud de Los Hinojosos que fue el grupo de control al que no se realizó AF.

El periodo de estudio previo a la AF fue de 5 meses de duración desde el 1 de noviembre de 2012 hasta el 31 de marzo de 2013, mientras que el periodo en el que se realizó la AF y la medición del impacto fue también de 5 meses del 1 de noviembre de 2013 hasta el 31 de marzo de 2014.

Selección de pacientes

Se seleccionaron pacientes polimedicados con más de 7 medicamentos, prescritos de forma crónica. No se contabilizaron los tratamientos agudos, material de cura, ni absorbentes de incontinencia urinaria.

De la población total asignada por tarjeta sanitaria a cada uno de los centros de salud se identificaron los pacientes que cumplían el requisito de tener 7 o más medicamentos en su hoja de medicación. La recogida de la información fue realizada por el farmacéutico junto con el médico de atención primaria. Se revisó la historia clínica y farmacoterapéutica de los pacientes seleccionados con el programa Turriano (Historia clínica informatizada de Atención Primaria del Servicio de Salud de Castilla La Mancha) y Mambrino XXI (Historia Clínica informática del Hospital Mancha-Centro), mientras que los datos de consumo farmacéutico fueron procesados con el sistema de información de la prestación farmacéutica a través de re-

ceta médica del Servicio de Salud de Castilla La Mancha (DIGITALIS®) y a través de los ficheros de facturación de recetas médicas aportados por los Colegios Oficiales de Farmacéuticos.

Para evaluar la adecuación del tratamiento farmacológico, el farmacéutico siguió un procedimiento normalizado que consistía en la aplicación del cuestionario Medication Appropriateness Index (MAI)[15] modificado como método implícito y la lista de criterios Screening Tool of Older Pearson´s potentially inappropopiate Pescription/Screening Tool to Alert doctors to the Right (STOPP-START)[16] como método explícito.

Las variables recogidas durante el estudio fueron: sexo, edad, número de enfermedades concomitantes codificadas por la clasificación internacional de las enfermedades CIE-9MC, número de medicamentos siguiendo la clasificación Anatómica Terapéutica Química (ATC), gasto farmacéutico de cada uno de los pacientes e ingresos hospitalarios previos a la AF (noviembre de 2012 a marzo 2013) y posteriores a la AF (noviembre 2013 a marzo 2014).

Análisis estadístico

Se describieron las variables con medidas de tendencia central y dispersión (cuantitativas) y frecuencias absolutas y relativas (cualitativas).

El impacto de la intervención se estimó como el cambio en el grupo intervenido *versus* el de control en el indicador seleccionado (gasto farmacéutico e ingresos) antes y después de la intervención. Para ello se analizó el cambio mediante un análisis de covarianza (ANCOVA).

Los cálculos se realizaron con el programa estadístico PASW 18.0 (SPSS Inc).

RESULTADOS

En el periodo de estudio del grupo intervención (centro de salud de El Pedernoso) se identificaron 960 pacientes, de los cuales 193 tenían más de 75 años (41%), y 89 eran pacientes polimedicados. De éstos, se excluyeron 5 pacientes, 4 por *exitus* y 1 por cambio de cupo, quedando 84 pacientes en el grupo intervención. En el grupo control se identificaron 794 pacientes de los cuales 159 tenían más de 75 años (33%), y 94 eran pacientes polimedicados (se excluyeron 7 pacientes por *exitus*). (Tabla 1).

Las patologías más prevalentes en el grupo intervención fueron la diabetes 33 (38,82%), hipertensión 64 (75,29%) y dislipemia 38 (44,70%), mientras que en el grupo control la distribución fue: 35 pacientes (40,69%) con diabetes, 69 (80,23%) hipertensos y 32 (37,2%) con algún tipo de dislipemia.

La media de medicamentos prescritos por paciente era 9±2,02 en el grupo intervención. Las recomendaciones realizadas por el farmacéutico fueron 283, de las cuales se aceptaron 225 (82,4%). Se suspendieron 178 el 23,54% de los medicamentos totales, 2,12 fármacos por paciente (0-5). Se prescribieron 0,36 fármacos nuevos por paciente (0-2).

Los principales motivos para la suspensión de los medicamentos fueron:, indicaciones inapropiadas con 121 (67,9%), duplicidades 19 (10,6%), interacciones 15 (8,42%) y otros 23 (12,92%). Los grupos de medicamentos que más se suspendieron fueron los del sistema nervioso y sistema cardiovascular (Tabla 2). Después del periodo intervención la media de medicamentos por pacientes quedó 7,24±1,6 medicamentos, con una reducción del gasto farmacéutico en los 5 meses de estudio de 16.770,94 Euros. Por otra parte los ingresos hospitalarios disminuyeron un 43,75% (Tabla 3).

Los pacientes del grupo control presentaban inicialmente una media de medicamentos de 9,33±2,33, mientras que pasados los 5 meses aumentó el número de medicamentos por persona en 1,57 medicamentos quedando una media de 10,85±2,49.

El gasto farmacéutico incrementó en comparación a los otros 5 meses en 4.773,27 Euros y los ingresos hospitalarios durante este periodo aumentaron en un 7,19%.

DISCUSIÓN

En nuestro trabajo la adecuación de la medicación ha supuesto una suspensión de 178 medicamentos inapropiados, 2,12 por paciente, un 23,54% ligeramente superior a la encontrada en otros estudios en la que se disminuyeron del 10,2% al 22,8%[17], teniendo en cuenta que no siempre es apropiado simplemente reducir el número de medicamentos, ya que muchos de los medicamentos que están recibiendo los pacientes suelen ser necesarios para el paciente. Es por este motivo que se recogió también como variable final el número de ingresos hospitalarios, y que, hasta donde conocemos, no se había desarrollado en el contexto de atención farmacéutica en pacientes crónicos polimedicados. La diferencia de ingresos hospitalarios en el grupo intervención entre ambos períodos fue de 10,71% (43,75%), mientras que para el grupo control hubo un aumento en el número de ingresos de 1,17% (7,19%).

Se realizaron 283 intervenciones farmacéuticas, siendo la mayoría por suspensión de medicamentos con 178 (62,89%), seguida de intercambio terapéutico con 92 (32,5%) e inicio de tratamiento con 13 (4,59%). En el intercambio terapéutico se realizaba el cambio por fármacos más eficientes como en los inhibidores de la bomba de protones. En que la mayoría se cambiaban a omeprazol o se suspendieron debido a que muchos pacientes ya no tenían la indicación para lo que se prescribió, observándose en muchos casos la falsa creencia de que es necesaria la gastroprotección en caso de polifarmacia.

Los beneficios de la revisión de la medicación han sido evaluados en diferentes estudios. La evidencia actual muestra que, a corto plazo, la retirada de algunos medicamentos como benzodiazepinas y antipsicóticos, entre otros, y ajustar la dosis en población geriátrica no empeora los resultados en salud y no se ha asociado a la aparición de síntomas relacionados con la retirada de tratamientos[18]. En nuestro caso se ha evaluado al paciente de manera integral valorando todas sus necesidades y no solo medicamentos aislados.

Numerosos estudios en diferentes ámbitos (hospital, ambulatorio, geriátrico, comunitario, psiquiátrico) han evaluado la efectividad de la AF en los pacientes pero los resultados son muy diversos, debido fundamentalmente al tipo de paciente sobre el que han actuado, al número de pacientes evaluados, al tiempo de seguimiento de los pacientes y a la propia naturaleza de la intervención[19-21].

Una posible razón de estas diferencias a las del presente estudio podría ser que nosotros hemos realizado la atención farmacéutica al paciente crónico, mientras que numerosos estudios lo tratan en el ámbito hospitalario[22], por lo que el abordaje terapéutico se realiza de manera diferente.

Tabla 1
Características de las poblaciones

Consultorio con atención farmacéutica	Consultorio sin atención farmacéutica
Cupo de pacientes: 960	Cupo de pacientes: 794
Cupo >75 años: 193 (41%)	Cupo >75 años: 159 (33%)
Pacientes con más de 7 medicamentos: 84	Pacientes con más de 7 medicamentos: 86
Edad media 77,71±10,08 años	Edad media 72,1±11,39 años
Sexo	**Sexo**
Hombre: 34 (40,48%)	Hombre: 31 (36,04%)
Mujer: 50 (59,52%)	Mujer: 55 (63,69%)
Comorbilidad	**Comorbilidad**
Hipertensión: 69 (80,23%)	Hipertensión: 64 (75,29%)
Diabetes: 35 (40,69%)	Diabetes: 33 (38,82%)
Dislipemia: 32 (37,2%)	Dislipemia: 38 (44,70%)

Tabla 2
Principales medicamentos suspendidos: Grupo terapéutico

Grupo terapéutico (n=178)	% medicamentos suspendidos	Subgrupo terapéuticos más frecuentes
Sistema nervioso	41 (23,03%)	Benzodiazepinas Antidepresivos
Sistema cardiovascular	35 (19,66%)	Antihipertensivos Nootrópicos
Aparato digestivo	29 (16,29%)	Antiácidos Suplementos de potasio
Sangre y órganos hematopoyéticos	24 (13,48%)	Antiagregantes plaquetarios Suplementos de hierro
Antiinflamatorios no esteroideos incluido los tópicos	17 (9,55%)	
Antiinfecciosos	11 (6,17%)	
Hiperplasia prostática benigna	11 (6,17%)	
Otros	10 (5,61%)	

Tabla 3
Resultados de la intervención farmacéutica

Consultorio con atención farmacéutica	Consultorio sin atención farmacéutica
Media de medicamentos preintervención: 9±2,02	Media de medicamentos preintervención: 9,36±2,38
Media de medicamentos postintervención: 7,24±1,6	Media de medicamentos postintervención: 10,9±3,21
Ingresos hospitalarios preintervención: 19,04%	Ingresos hospitalarios preintervención: 16,27%
Ingresos hospitalarios postintervención: 8,33%	Ingresos hospitalarios postintervención: 17,44%
Consumo farmacéutico 5 meses: Diferencia de consumo farmacéutico en 5 meses: ↓16.770,94 Euros	Consumo farmacéutico 5 meses: Diferencia de consumo farmacéutico en 5 meses: ↑4.773,27 Euros

Los criterios STOPP-START, pese a su utilidad, dejan escapar numerosas intervenciones, con lo que parece conveniente que se combinen con otras herramientas como el cuestionario MAI o la propia experiencia clínica.

Los resultados obtenidos muestran una disminución absoluta en el número de ingresos del grupo intervención respecto al grupo de pacientes en que no se realizó una AF (disminución del 10,71%). Resultados semejantes a estudios realizados en el ámbito hospitalario, pero se medían la disminución de los reingresos que fueron del 9,2%[23].

Hasta donde conocemos, es uno de los primeros estudios desarrollados en el ámbito de atención primaria en España, en el que una de las variables principales que se mide es la disminución de los ingresos hospitalarios, de-

bido a la intervención de un farmacéutico, a nivel europeo existen diferentes trabajos en la que los se ha evaluado los medicamentos potencialmente inapropiados en los que consideran principalmente inapropiados los del Sistema Nervioso Central al igual que en nuestro estudio, como son las benzodiacepinas y los ansiolíticos[24,25].

Una de las principales limitaciones del estudio es que se desarrolló de forma no aleatorizada pero al realizarse la intervención en todos los pacientes polimedicados no se consideró necesaria. Además se seleccionó un grupo de control para compensar los cambios que se hubieron podido producir al margen de la intervención. Es un estudio abierto, no enmascarado por lo que se ha podido incurrir en un sesgo de información por parte del investigador. Hemos intentado evitar ambos sesgos mediante la introducción de medidas objetivas y estandarizadas como los criterios STOPP-START o MAI.

CONCLUSIONES

El consumo de medicamentos crónicos en nuestro estudio se ha visto reducido considerablemente, como también el número de ingresos hospitalarios en comparación con el grupo control. Es necesario realizar un seguimiento sistémico a los pacientes crónicos polimedicados, ya que una adecuada revisión de la medicación produce una disminución en el número de reacciones adversas provocadas por los medicamentos. La adecuación de la medicación y las modificaciones de la medicación con criterios de seguridad clínica son los principales motivos por lo que podrían haber disminuido el número de ingresos.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. INSALUD. Criterios de ordenación de servicios para la atención sanitaria a las personas mayores. Madrid: Instituto nacional de la Salud; 1996.
2. Palop V, Martínez I. Adherencia al tratamiento en el paciente anciano. Inf Ter Sist Nac Salud. 2004;28:113-20.
3. Instituto de Información Sanitaria. Consumo farmacéutico por grupos, edad y sexo. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2004.
4. Fernández LC, Barón B, Vázquez B, Martínez T, Urendes JJ, Pujol E. Errores de medicación e incumplimiento terapéutico en ancianos polimedicados. Farmacia Hospitalaria. 2006;30:280-3.
5. Chan D, Hao Y, Wu S. Characteristics of outpatient prescriptions for frail taiwanese elders with long-term care needs. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2009; 18:327-34.
6. Gavilán E, Morales MT, Hoyos JA, Pérez AM. Polimedicación y prescripción de fármacos inadecuados en pacientes ancianos inmovilizados que viven en la comunidad. Aten Primaria. 2006;38:476-80.
7. Cárdenas Valladolid J, Mena Mateo JM, Cañada Dorado MA, Rodríguez Morales D, Sánchez Perruca L. Implantación y mejora de un programa de atención al mayor polimedicado en un área de atención primaria. Rev Calid Asist. 2009;24:24-31.
8. Denneboom W, Dautzenberg MGH, Grol R, De Smet PAGM. Comparison of two methods for performing treatment reviews by pharmacists and general practitioners for home-dwelling elderly people. J Eval Clin Pract. 2008;14:446-52.
9. Haider SI, Johnell K, Thorslund M, Fastbom J. Analysis of the association between pilypharmacy and socioeconomic position among elderly aged > or =77 years in Sweden. Clin Ther. 2008;30:419-27.
10. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia para el abordaje de la cronicidad en el Sistema Nacional de Salud, aprobada por el Consejo Interterritorial del SNS, 27 de junio 2012.
11. Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H, et al. A comprenhensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older. Arch Intern Med. 2009; 169:894-900.
12. Novak CJ, Hastanan S, Moradi M, Terry DF. Reducing unnecessary hospital readmissions: the pharmacist's role in care transitions. Consult Pharm. 2012; 27(3):174-79.
13. Bellone JM, Barner JC, Lopez DA. Postdischarge interventions by pharmacists and impact on hospital readmission rates. J Am Pharm Assoc (2003). 2012; 52(3):358-62.
14. Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among patients in the Medicare fee-for-service program. N Engl J Med. 2009;360(14):1418-28
15. Fitzgerald LS, Hanlon JT, Shelton PS, Landsman PB, Schmander KE; Pulliman C, Williams ME. Reliability of a modified medication appropriateness Index in Ambulatory older persons. Ann of Pharmacotherapy. 1997;31:543-548.
16. Delgado E, Muñoz M, Montero B, Sánchez C, Gallagher PF i Cruz-Jentoft AJ. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2009; 44:273-279.
17 Galt KA. Cost avoidance, acceptance, and outcomes associated with a pharmacotherapy consult clinic in a VeteransAffairs Medical Center. Pharmacotherapy 1998;18(5):1103-11.
18 Cara T, Philippe M, Robyn T, Andrea B et al. Reduction of Inappropriate Benzodiazepine Prescriptions Among Older Adults Through Direct Patient EducationThe EMPOWER Cluster Randomized Trial. JAMA Intern Med. 2014;174(6):890-898
19. Walker PC, Bernstein SJ, Jones JNT, et al. Impact of a pharmacist-facilitated hospital discharge program: a quasiexperimental study. Arch Intern Med. 2009;169: 2003-2010.
20. Holland R, Desborough J, Goodyer L, Hall S, Wright D, Loke YK. Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis. Br J Clin Pharmacol. 2008;65:303-316.
21. Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS, Antman EM, Chan F, Furberg CD, et al. ACCF/ACG/AHA 2008 Expert Consensus Document on Reducing the Gastrointestinal Risks of Antiplatelet Therapy and NSAID Use: A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert. 2008;118:1894-909.
22. Jack BW, Chetty VK, Anthony D, et al. A reengineered hospital discharge program to decrease rehospitalization: a randomized trial. Ann Intern Med. 2009;150(3): 178-187.
23. Monika G, Dana K. M, Gayle S, et al. Impact of a Combined Pharmacist and Social Worker Program to Reduce Hospital Readmissions. J Manag Care Pharm. 2013;19(7):558-63.
24. Tommelein E, Mehuys E, Petrovic M, Somers A, Colin P, Boussery K. Potentially inappropriate prescribing in community-dwelling older people across Europe: a systematic literature review. Eur J Clin Pharmacol. 2015 Sep 26.
25. Verdoorn S, Kwint HF, Faber A4, Gussekloo J, Bouvy ML. Majority of drug-related problems identified during medication review are not associated with STOPP/START criteria. Eur J Clin Pharmacol. 2015 Oct;71(10):1255-62.

HospitalLogistics

StocKey® RFID

Control y trazabilidad para productos de alto coste

- Almacenamiento seguro con acceso controlado
- Trazabilidad completa de movimientos de producto, con registro de números de serie/lote
- Visibilidad de stocks y movimientos en tiempo real
- Alertas proactivas sobre caducidades
- Cargo a paciente o asignación de costes por área/tipo de procedimiento

Para más información:
hospital.latam@grifols.com

GRIFOLS

www.grifols.com

Originales

Detección de prescripción inapropiada de fármacos en pacientes mayores institucionalizados atendidos en el servicio de urgencias

Rev. OFIL 2016, 26;1:15-24 *Fecha de recepción: 28/04/2015 - Fecha de aceptación: 21/10/2015*

Bermejo Boixareu C[1,3], Saavedra Quirós V[2], Gutiérrez Parres B[1,4], Núñez González A[1], Cerezo Olmos C[1,4], Sánchez Guerrero A[2], Gómez Rodrigo J[1]

1 Adjunto de Servicio de Urgencias Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid (España)
2 Adjunto de Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid (España)
3 Profesor Medicina en la Universidad Alfonso X El Sabio. Madrid (España)
4 Profesor en la Universidad Europea de Madrid (España)

RESUMEN

Objetivos: Evaluar la prevalencia de polifarmacia en pacientes institucionalizados atendidos en un servicio de urgencias de Madrid, prescripciones inadecuadas de medicamentos y la relación del tratamiento crónico considerado de prescripción inadecuada con alguno de los diagnósticos al ingreso.

Métodos: Estudio transversal sobre una cohorte de 124 pacientes institucionalizados que acudieron al servicio de urgencias durante el mes de julio de 2012. Se aplicaron los criterios STOPP/START para evaluar la prescripción inadecuada de los fármacos que tomaban de forma crónica. Así como revisar si los diagnósticos de urgencias eran una reacción adversa a algún fármaco que cumpliera criterio STOPP. Otro de los datos que se registraron fue la fecha de la última visita a urgencias o al hospital, si ésta última era de medicina interna.

Resultados: La media de fármacos de consumo crónico por paciente fue de 9 principios activos. El 81,5% (101 pacientes) de la muestra tenía uno o más criterios STOPP, 104 pacientes (83,9%) tenían uno o más criterios START. El 16% de los motivos de consulta o diagnósticos de urgencias fue derivado de la prescripción inadecuada de alguno de los fármacos que tomaba el paciente de forma habitual. La estancia reciente (<6 meses) en el hospital no está disminuyendo la prescripción inadecuada.

Conclusiones: La prescripción inadecuada de fármacos tiene una alta prevalencia en pacientes institucionalizados. Es necesaria la evaluación del tratamiento crónico de los pacientes institucionalizados por parte de los médicos de urgencias, al igual que implantar la revisión periódica de fármacos por parte del Sistema Nacional de salud.

Palabras clave: **Prescripción inadecuada, institucionalizado, paciente mayor, urgencias.**

Detection of inappropiate prescription drugs in elderly nursing home patients treated at emergency departments

SUMMARY

Objective: The goals of this study are to determine the prevalence of polypharmacy in elderly nursing home patients treated at emergency departments (ED) in Madrid, potentially inappropriate medication (PIM) and examine if this contributes to the emergency visit.

Design: A cohort of 124 nursing home residents, aged 75 and older, were recruited in this cross-sectional study during the month of July, in 2012. We used STOPP/START (Screening Tool of Older Person's Prescriptions/Screening Tool to Alert to Right Treatment) criteria as a screening tool for assessing the appropriateness of medications in this group of patients.

Results: On average patients were taking nine different medications. In this study 101 patients (81,5%) had at least one STOPP criterion, with an average of 2 criteria per patient, and 104 (83,9%) patients were not receiving at least one drug indicated for their illness (START criterion). In 16% of visits one of the reasons for admission was due to adverse events caused by medications considered to be potentially inappropriate. Recent hospital visits, in the prior 6 months, do not improve medication appropriateness.

Conclusion: PIM is a highly prevalent problem among nursing home residents, and a statistically significant positive correlation was found between PIM and cause of admission in the emergency room. Vigilant ED drug supervision is essential in this group of patients. The National Health Service should develop routine medication reviews in elderly nursing home residents.

Key Words: **Inappropriate prescription, nursing homes, elderly, emergency room.**

Correspondencia:
Cristina Bermejo Boixareu / Virginia Saavedra Quirós
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda (Servicio de Urgencias)
C/ Manuel de Falla, 1 / C/ Joaquín Rodrigo, 2
28222 Majadahonda (Madrid)
Correo electrónico: cristina_bermejo@hotmail.com / virginia.saavedra@salud.madrid.org

INTRODUCCIÓN

En los países occidentales se está produciendo un envejecimiento de la población, debido fundamentalmente a un aumento de la esperanza de vida, siendo España uno de los países europeos con una mayor esperanza de vida[1].

Según los resultados de la mayoría de los estudios[2,3], los mayores de 65 años suponen el 26% de las personas que acuden a las urgencias hospitalarias, dando lugar a cerca del 40% de los ingresos hospitalarios por esta vía. Igualmente, una vez en urgencias generan proporcionalmente al menos el doble de ingresos que los adultos de menor edad (27% frente al 13%). El porcentaje se incrementa cuando el paciente procede de residencia (60%).

La población anciana consume la mayor parte de recursos sanitarios en países desarrollados, suponiendo el 65% de los recursos sanitarios y son responsables del 70% del gasto farmacéutico total[4]. Los fármacos constituyen en EEUU la cuarta causa de mortalidad en ancianos, condiciona una mayor morbimortalidad, deterioro funcional, mayor uso de recursos y gasto sanitario[5]. El paciente mayor es más susceptible y sensible a la polifarmacia[6] debido a sus cambios metabólicos tanto farmacodinámicos como farmacocinéticos y también tiene aumentado el riesgo de que se produzcan interacciones farmacológicas.

La iatrogenia es común entre los ancianos, considerándose uno de los síndromes geriátricos más frecuentes, fundamentalmente a nivel hospitalario. Por ello, es muy importante tener en cuenta múltiples factores a la hora de la prescripción de un fármaco: el consumo de otros medicamentos o patologías crónicas concomitantes, el sexo, situación funcional y cognitiva del paciente, esperanza de vida del paciente, apoyo social y situación cultural. La polifarmacia es un factor de riesgo independiente de fractura de cadera en pacientes mayores[7]. En el paciente anciano se da con más frecuencia la prescripción en cascada: un efecto adverso se interpreta como nuevo acontecimiento médico y se le pauta un nuevo fármaco[8].

El uso de mayor número de fármacos se ha visto asociado de forma independiente con un mayor riesgo de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM), sin tener en cuenta la edad[9]. Cuando se consume un fármaco aparecen reacciones adversas en el 5% de los casos, pero este porcentaje aumenta al 100% cuando se toman más de 10 fármacos[10]. Estas RAM se pueden prevenir, evitando ingresos hospitalarios[11] y traslados a urgencias, por lo que es importante una prescripción adecuada de los fármacos. El coste debido a la morbimortalidad asociada a RAM es de aproximadamente 177.400 millones de dólares al año en pacientes de la comunidad y 4.000 millones de dólares en pacientes institucionalizados[12].

Se considera "prescripción inapropiada", cuando el riesgo de sufrir efectos adversos es superior al beneficio clínico, especialmente cuando hay evidencia de la existencia de alternativas terapéuticas más seguras y/o eficaces. La prescripción inapropiada también incluye el uso de fármacos con una mayor dosis o mayor duración de la indicada, el uso de fármacos con un elevado riesgo de interacciones medicamento-medicamento o medicamento-enfermedad, y fármacos duplicados o de la misma clase. La prescripción inapropiada incluye además, conceptualmente, la no utilización de fármacos beneficiosos que sí están clínicamente indicados, pero que a menudo no se prescriben en pacientes mayores por diferentes razones, no siempre bien determinadas[13].

En las dos últimas décadas han aparecido una serie herramientas, o documentos de consenso, en los que se han definido determinados fármacos, o situaciones fisiopatológicas en el anciano, en los que existe un alto riesgo de que se produzca una prescripción inapropiada. Entre los más conocidos se encuentran los Criterios de Beers (EEUU), descritos por primera vez en 1991, y cuya última actualización se ha publicado en 2012[14], la IPET (Improved Prescribing in the Elderly Tool) canadiense[15], el MAI[16] (Medication Appropriateness Index), los criterios definidos en el proyecto ACOVE[17] (Assessing Care of Vulnerable Elders), la lista PRISCUS[18] de los alemanes y los criterios STOPP/START irlandeses[13,19], actualizados en 2014[20,21], siendo estos últimos los más utilizados en nuestro país.

La institucionalización es un factor de riesgo independiente para la prescripción inadecuada de medicamentos[22]. Por tanto, el objetivo de nuestro estudio es conocer la prevalencia de polifarmacia en los pacientes institucionalizados y la prescripción inadecuada utilizando la escala STOPP/START[13,20] (Tabla 1). Dado que no existe un consenso internacional sobre la definición de polifarmacia en este estudio se recogió los pacientes que tenían cuatro o más fármacos[23] y los que tenían seis o más fármacos, que es el punto de corte seleccionado para el proyecto de atención al paciente polimedicado de la Comunidad de Madrid. Se eligieron los Criterios STOPP/START porque son de mayor aplicabilidad en nuestra población anciana, tienen una guía farmacoterapéutica más similar a la utilizada en nuestro país y han demostrado una mayor sensibilidad que los criterios de Beers. Además aportan el valor añadido de detectar no solo la prescripción inadecuada de determinados fármacos, sino también la falta de prescripción de medicamentos que deberían estar pautados.

Un objetivo secundario es conocer la prevalencia de RAM como diagnóstico de ingreso en urgencias como consecuencia de la utilización de un fármaco considerado inadecuado por los criterios STOPP/START o la ausencia de un medicamento considerado beneficioso. Otro objetivo fue ver si la valoración médica hospitalaria los últimos 6 meses se relacionaba con menos prescripciones inadecuadas.

MÉTODOS

Se diseñó un estudio transversal que incluyó pacientes mayores de 75 años procedentes de residencias, públicas y privadas, que acudieron al servicio de urgencias del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda (HUPHM).

El HUPHM es un hospital terciario de 613 camas que abarca el área Noroeste de la Comunidad de Madrid donde están registradas más de 150 residencias. En este estudio los pacientes procedían de 39 residencias diferentes del área.

Los criterios de inclusión fueron pacientes institucionalizados mayores o iguales a 75 años, ya que es la edad más empleada en muestras de pacientes geriátricos, que estuvieran en urgencias de 8 a 10 de la mañana, de lunes a viernes, del 1 al 31 de julio de 2012.

Los criterios de exclusión fueron los menores de 75 años y los reingresos.

Tabla 1
Versión española de los criterios STOPP-START[20]

Criterios STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) 2014

Sección A. Indicación de la medicación
1. Cualquier medicamento prescrito sin una indicación basada en evidencia clínica
2. Cualquier medicamento prescrito con una duración superior a la indicada, cuando la duración del tratamiento esté bien definida
3. Cualquier prescripción concomitante de dos fármacos de la misma clase, como dos AINE, ISRS, diuréticos de asa, IECA, anticoagulantes (debe optimizarse la monoterapia dentro de esa clase de fármacos antes de considerar un nuevo fármaco)

Sección B. Sistema cardiovascular
1. Digoxina para la insuficiencia cardiaca con función sistólica ventricular conservada (no hay evidencia clara de su beneficio)
2. Verapamilo o diltiazem en la insuficiencia cardiaca grado iii o iv de la NYHA (pueden empeorar la insuficiencia cardiaca)
3. Betabloqueantes en combinación con verapamilo o diltiazem (riesgo de bloqueo cardíaco)
4. Betabloqueantes con bradicardia (<50 lpm), bloqueo cardiaco de segundo o tercer grado (riesgo de bloqueo cardiaco completo o asistolia)
5. Amiodarona como tratamiento antiarrítmico de primera elección en las taquiarritmias supraventriculares (mayor riesgo de efectos secundarios que betabloqueantes, digoxina, verapamilo o diltiazem)
6. Diuréticos de asa como tratamiento de primera línea de la hipertensión (existen alternativas más seguras y efectivas)
7. Diuréticos de asa para los edemas maleolares sin evidencia clínica, bioquímica o radiológica de insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática, síndrome nefrótico o insuficiencia renal (la elevación de los miembros inferiores o las medias de compresión son generalmente más apropiadas)
8. Diuréticos tiazídicos cuando existe hipopotasemia (potasio sérico <3,0 mmol/l), hiponatremia (sodio sérico <130 mmol/l) o hipercalcemia (calcio sérico corregido >2,65 mmol/l) significativas o con antecedentes de gota (las tiazidas pueden producir hipopotasemia, hiponatremia, hipercalcemia y gota)
9. Diuréticos de asa para el tratamiento de la hipertensión cuando existe incontinencia urinaria (pueden empeorar la incontinencia)
10. Antihipertensivos de acción central (p. ej., metildopa, clonidina, moxonidina, rilmenidina, guanfacina), salvo que exista intolerancia clara o falta de eficacia de otras clases de antihipertensivos (los antihipertensivos de acción central son generalmente peor tolerados por los mayores que los jóvenes)
11. IECA o ARA-II en pacientes con hiperpotasemia
12. Antagonistas de la aldosterona (p. ej., espironolactona, eplerenona) junto con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio (p. ej., IECA, ARA-II, amilorida, triamtereno) sin monitorizar el potasio (riesgo de hiperpotasemia grave >6,0 mmol/l; el potasio sérico debería monitorizarse periódicamente, al menos cada 6 meses)
13. Inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (p. ej., sildenafilo, tadalafilo, vardenafilo) en insuficiencia cardiaca grave con hipotensión (presión arterial sistólica <90 mmHg) o asociados al tratamiento de la angina de pecho con nitratos (riesgo de colapso cardiovascular)

Sección C. Antiagregantes/anticoagulantes
1. AAS en tratamiento crónico a dosis superiores a 160 mg al día (aumento del riesgo de sangrado sin evidencia de mayor eficacia)
2. AAS con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica sin uso concomitante de IBP (riesgo de recurrencia de la úlcera péptica)
3. AAS, clopidogrel, dipiridamol, antagonistas de la vitamina K, inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa en presencia de un riesgo significativo de sangrado (p. ej., hipertensión grave no controlada, diátesis hemorrágicas, sangrado reciente espontáneo significativo) (alto riesgo de sangrado)
4. AAS más clopidogrel para la prevención secundaria del ictus, salvo que el paciente tenga un stent coronario implantado en los 12 meses previos, un síndrome coronario agudo o una estenosis carotídea grave y sintomática (no hay evidencia de beneficios respecto al clopidogrel en monoterapia)
5. AAS combinada con un antagonista de la vitamina K, un inhibidor directo de la trombina o un inhibidor del factor Xa en pacientes con fibrilación auricular crónica (el AAS no aporta beneficios)
6. Antiagregante con antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa en pacientes con enfermedad coronaria, cerebrovascular o arterial periférica estables (el tratamiento combinado no aporta beneficios)
7. Ticlopidina en cualquier circunstancia (clopidogrel y prasugrel tienen eficacia similar, mayor evidencia y menores efectos adversos)
8. Antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa para un primer episodio de trombosis venosa profunda sin que persistan los factores desencadenantes (p. ej., trombofilia) durante >6 meses (no se han demostrado beneficios)
9. Antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa para un primer episodio de tromboembolismo pulmonar sin que persistan los factores desencadenantes (p. ej., trombofilia) durante un periodo >12 meses (no se han demostrado beneficios)
10. AINE en combinación con antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa (riesgo de hemorragia digestiva grave)
11. AINE con otro antiagregante sin tratamiento profiláctico con IBP (aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica)

Sección D. Sistema nervioso central y psicótropos
1. Antidepresivos tricíclicos (ATC) en presencia de demencia, glaucoma de ángulo estrecho, trastornos en la conducción cardiaca, prostatismo o antecedentes de retención urinaria (riesgo de empeoramiento de estas enfermedades)
2. Introducción de ATC como tratamiento antidepresivo de primera línea (mayor riesgo de efectos secundarios con ATC que con ISRS o ISRN)
3. Neurolépticos con efectos antimuscarínicos moderados-graves (clorpromazina, clozapina, flupentixol, flufenazina, pipotiazina, promazina, zuclopentixol) con antecedentes de prostatismo o retención urinaria (alto riesgo de retención urinaria)
4. ISRS con hiponatremia significativa concurrente o reciente (sodio sérico <130 mmol/l) (riesgo de precipitar o exacerbar una hiponatremia)
5. Benzodiazepinas durante ≥4 semanas (no hay indicación para tratamientos más prolongados; riesgo de sedación prolongada, confusión, pérdida de equilibrio, caídas, accidentes de tráfico; todas las benzodiazepinas deberían suspenderse de forma gradual si el tratamiento ha superado las 4 semanas, ya que al suspenderse de forma brusca existe riesgo de síndrome de abstinencia)
6. Antipsicóticos (distintos de quetiapina o clozapina) en pacientes con parkinsonismo o enfermedad demencia por cuerpos de Lewy (riesgo de efectos extrapiramidales graves)
7. Anticolinérgicos/antimuscarínicos para tratar los efectos secundarios extrapiramidales de los neurolépticos (riesgo de toxicidad anticolinérgica)

8. Anticolinérgicos/antimuscarínicos en pacientes con delirium o demencia (riesgo de empeoramiento de la cognición)
9. Neurolépticos en pacientes con síntomas de comportamiento y psicológicos de la demencia, salvo que estos sean graves y no respondan a otros tratamientos no farmacológicos (aumento del riesgo de ictus)
10. Neurolépticos como hipnóticos, salvo que el trastorno del sueño se deba a psicosis o demencia (riesgo de confusión, hipotensión, efectos secundarios extrapiramidales, caídas)
11. Inhibidores de la acetilcolinesterasa con antecedentes de bradicardia persistente (<60 lpm), bloqueo cardiaco o síncopes recurrentes de etiología no explicada o tratamiento simultáneo con fármacos que bajan la frecuencia cardiaca como betabloqueantes, digoxina, diltiazem, verapamilo (riesgo de trastornos de la conducción cardiaca, síncope o lesiones)
12. Fenotiazinas como tratamiento de primera línea, ya que existen alternativas más seguras y eficaces (las fenotiazinas son sedantes y producen toxicidad antimuscarínica relevante en los mayores, con la excepción de la proclorperazina para el tratamiento de náuseas/vómitos/vértigo, clorpromazina para el hipo persistente y levomepromazina como antiemético en cuidados paliativos)
13. Levodopa o agonistas dopaminérgicos para el temblor esencial (no hay evidencia de eficacia)
14. Antihistamínicos de primera generación (existen muchos antihistamínicos más seguros y menos tóxicos)

Sección E. Sistema renal. Los siguientes medicamentos son potencialmente inapropiados en personas mayores con enfermedad renal aguda o crónica por debajo de determinados umbrales de TFGe (consultar fichas técnicas de los medicamentos y vademeca locales)
1. Digoxina en tratamiento crónico a dosis superiores a 125 g/día con TFGe <30 ml/min/1,73 m^2 (riesgo de intoxicación digitálica si no se monitorizan los niveles plasmáticos)
2. Inhibidores directos de la trombina (p. ej., dabigatrán) con TFGe <30 ml/min/1,73 m^2 (riesgo de sangrado)
3. Inhibidores del factor Xa (p. ej., rivaroxabán) con TFGe <15 ml/min/1,73 m^2 (riesgo de sangrado)
4. AINE con TFGe <50 ml/min/1,73 m^2 (riesgo de deterioro de la función renal)
5. Colchicina con TFGe <10 ml/min/1,73 m^2 (riesgo de toxicidad por colchicina)
6. Metformina con TFGe <30 ml/min/1,73 m^2 (riesgo de acidosis láctica)

Sección F. Sistema gastrointestinal
1. Proclorperazina o metoclopramida con parkinsonismo (riesgo de empeoramiento de los síntomas parkinsonianos)
2. IBP para la enfermedad ulcerosa péptica no complicada o la esofagitis péptica erosiva a dosis terapéuticas plenas durante >8 semanas (está indicada la disminución previa de la dosis o la retirada)
3. Medicamentos que suelen causar estreñimiento (p. ej., fármacos antimuscarínicos/anticolinérgicos, hierro oral, opiodes, verapamilo, antiácidos con aluminio) en pacientes con estreñimiento crónico cuando existan alternativas que no estriñen (riesgo de exacerbar el estreñimiento)
4. Hierro oral a dosis elementales superiores a 200 mg/día (p. ej., hierro fumarato >600 mg/día, hierro sulfato >600 mg/día, hierro gluconato 1.800 mg/día; no hay evidencia de mayor absorción por encima de estas dosis)

Sección G. Sistema respiratorio
1. Teofilina como monoterapia para la EPOC (existen alternativas más seguras y efectivas; riesgo de efectos adversos por el estrecho margen terapéutico)
2. Corticosteroides sistémicos en lugar de corticosteroides inhalados para el tratamiento de mantenimiento de la EPOC moderada-grave (exposición innecesaria a los efectos secundarios a largo plazo de los corticosteroides sistémicos; existen alternativas inhaladas más efectivas)
3. Broncodilatadores antimuscarínicos (p. ej., ipratropio, tiotropio) con antecedentes de glaucoma de ángulo estrecho (pueden exacerbar el glaucoma) u obstrucción del tracto urinario inferior (pueden causar retención urinaria)
4. Betabloqueantes no cardioselectivos (orales o tópicos para el glaucoma) con antecedentes de asma que precisa tratamiento (aumenta el riesgo de broncoespasmo)
5. Benzodiazepinas con insuficiencia respiratoria aguda o crónica (p. ej. $pO2 < 8,0$ kPa ± $pCO2 > 6,5$ kPa; riesgo de exacerbación de la insuficiencia respiratoria)

Sección H. Sistema musculoesquelético
1. AINE (exceptuando los inhibidores selectivos de la COX-2) con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva, salvo con uso simultáneo de un IBP o un antagonista H2 (riesgo de reaparición de enfermedad ulcerosa)
2. AINE con hipertensión grave (riesgo de exacerbación de la hipertensión) o con insuficiencia cardiaca grave (riesgo de exacerbación de la insuficiencia cardiaca)
3. AINE a largo plazo (>3 meses) para el tratamiento sintomático de la artrosis cuando no se ha probado el paracetamol (los analgésicos simples son preferibles y normalmente igual de efectivos para el tratamiento del dolor)
4. Corticosteroides a largo plazo (>3 meses) como monoterapia para la artritis reumatoide (riesgo de efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides)
5. Corticosteroides (salvo inyecciones intraarticulares periódicas para el dolor monoarticular) para la artrosis (riesgo de efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides)
6. AINE o colchicina a largo plazo (>3 meses) para el tratamiento crónico de la gota cuando no existe contraindicación para los inhibidores de la xantina-oxidasa (p. ej., alopurinol, febuxostat) (los inhibidores de la xantina-oxidasa son los fármacos profilácticos de primera elección en la gota)
7. Inhibidores selectivos de la COX-2 con enfermedad cardiovascular (aumento del riesgo de infarto de miocardio e ictus)
8. AINE con corticosteroides sin IBP a dosis profiláctica (aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica)
9. Bifosfonatos orales en pacientes con enfermedades digestivas altas presentes o previas (p. ej., disfagia, esofagitis, gastritis, duodenitis, enfermedad ulcerosa péptica, o hemorragia digestiva alta) (riesgo de reaparición/exacerbación de esofagitis, úlcera esofágica o estenosis esofágica)

Sección I. Sistema urogenital
1. Fármacos antimuscarínicos con demencia o deterioro cognitivo crónico (aumenta el riesgo de confusión, agitación) o glaucoma de ángulo estrecho (riesgo de exacerbación del glaucoma) o prostatismo crónico (riesgo de retención urinaria)
2. Bloqueantes alfa-1-adrenérgicos selectivos en pacientes con hipotensión ortostática sintomática o síncope miccional (riesgo de recurrencia del síncope)

Sección J. Sistema endocrino
1. Sulfonilureas de larga duración de acción (p. ej., glibenclamida, clorpropamida, glimepirida) con diabetes *mellitus* tipo 2 (riesgo de hipoglucemia prolongada)
2. Tiazolidindionas (p. ej., rosiglitazona, pioglitazona) en pacientes con insuficiencia cardiaca (riesgo de exacerbación de la insuficiencia cardiaca)

3. Betabloqueantes en la diabetes *mellitus* con frecuentes episodios de hipoglucemia (riesgo de enmascaramiento de los síntomas de hipoglucemia)
4. Estrógenos con antecedentes de cáncer de mama o tromboembolismo venoso (aumento del riesgo de recurrencia)
5. Estrógenos orales sin progestágenos en mujeres con útero intacto (riesgo de cáncer de endometrio)
6. Andrógenos (hormonas sexuales masculinas) en ausencia de hipogonadismo primario o secundario (riesgo de toxicidad por andrógenos; no han demostrado beneficios fuera de la indicación de hipogonadismo)

Sección K. Fármacos que aumentan de forma predecible el riesgo de caídas en personas mayores
1. Benzodiazepinas (sedantes, pueden reducir el nivel de conciencia, deterioran el equilibrio)
2. Neurolépticos (pueden causar dispraxia de la marcha, parkinsonismo)
3. Vasodilatadores (p. ej., bloqueantes alfa-1-adrenérgicos, calcioantagonistas, nitratos de acción prolongada, IECA, ARA-II) con hipotensión postural persistente (descenso recurrente superior a 20 mmHg de la presión sistólica; riesgo de síncope, caídas)
4. Hipnóticos-Z (p. ej., zoplicona, zolpidem, zaleplón) (pueden causar sedación diurna prolongada, ataxia)

Sección L. Analgésicos
1. Uso de opiodes potentes orales o transdérmicos (morfina, oxicodona, fentanilo, buprenorfina, diamorfina, metadona, tramadol, petidina, pentazocina) como tratamiento de primera línea para el dolor leve (inobservancia de la escala analgésica de la OMS)
2. Uso de opiodes pautados (no a demanda) sin asociar laxantes (riesgo de estreñimiento grave)
3. Opiodes de acción prolongada sin opiodes de acción rápida para el dolor irruptivo (riesgo de persistencia del dolor grave)

Sección N. Carga antimuscarínica/anticolinérgica
1. Uso concomitante de 2 o más fármacos con propiedades antimuscarínicas/ anticolinérgicas (p. ej., antiespasmódicos vesicales, antiespasmódicos intestinales, ATC, antihistamínicos de primera generación) (riesgo de toxicidad antimuscarínica/anticolinérgica)
«Salvo que el paciente esté en situación terminal y por tanto necesite un enfoque farmacoterapéutico paliativo, deberían considerarse los siguientes tratamientos cuando se hayan omitido sin una razón clínica clara. Se asume que el prescriptor observará todas las contraindicaciones específicas de estos fármacos antes de recomendarlos en pacientes mayores.»

Criterios START (Screening Tool to Action the Right Treatment) 2014

Sección A. Sistema cardiovascular
1. Antagonistas de la vitamina K, inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa en presencia de fibrilación auricular crónica
2. AAS (75-160 mg/día) en presencia de fibrilación auricular crónica cuando los antagonistas de la vitamina K, inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa están contraindicados
3. Antiagregantes (AAS, clorpidogrel, prasugrel o ticagrelor) con antecedentes bien documentados de enfermedad vascular coronaria, cerebral o periférica.
4. Antihipertensivos cuando la presión arterial sistólica sea habitualmente >160 mmHg y/o la presión arterial diastólica sea habitualmente >90 mmHg (>140 mmHg y >90 mmHg, respectivamente, si el paciente es diabético)
5. Estatinas con antecedentes bien documentados de enfermedad vascular coronaria, cerebral o periférica, salvo que el paciente esté en situación de final de vida o su edad sea > 85 años
6. IECA en la insuficiencia cardiaca sistólica y/o cardiopatía isquémica bien documentada
7. Betabloqueantes en la cardiopatía isquémica
8. Betabloqueantes apropiados (bisoprolol, nebivolol, metoprolol o carvedilol) en la insuficiencia cardiaca sistólica estable

Sección B. Sistema respiratorio
1. Agonista beta-2 o antimuscarínico (p. ej., ipratropio, tiotropio) inhalado pautado en el asma o la EPOC leve a moderada
2. Corticosteroide inhalado pautado en el asma o la EPOC moderada a grave, cuando FEV1 <50% del valor predicho y existen frecuentes exacerbaciones que requieren corticosteroides orales
3. Oxigenoterapia domiciliaria continua en la hipoxemia crónica (pO2 <8,0 kPa, 60 mmHg o SatO2 <89%)

Sección C. Sistema nervioso central y ojos
1. Levodopa o un agonista dopaminérgico en la enfermedad de Parkinson idiopática con deterioro funcional y discapacidad secundarias
2. Antidepresivos no tricíclicos en presencia de síntomas depresivos mayores persistentes
3. Inhibidores de la acetilcolinesterasa (donepezilo, rivastigmina, galantamina) para la enfermedad de Alzheimer leve-moderada o la demencia por cuerpos de Lewy (rivastigmina)
4. Prostaglandinas, prostamida o betabloqueantes tópicos para el glaucoma primario de ángulo abierto
5. ISRS (ISRN o pregabalina si los ISRS está contraindicados) para la ansiedad grave persistente que interfiere con la independencia funcional
6. Agonistas dopaminérgicos (ropinirol, pramipexol o rotigotina) para el síndrome de piernas inquietas una vez se han descartado como causas la deficiencia de hierro y la enfermedad renal grave

Sección D. Sistema gastrointestinal
1. IBP en la enfermedad por reflujo gastroesofágico grave o la estenosis péptica que precise dilatación
2. Suplementos de fibra (p. ej., salvado, ispaghula, metilcelulosa, sterculia) en la diverticulosis con antecedentes de estreñimiento

Sección E. Sistema musculoesquelético
1. Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad en la artritis reumatoide activa incapacitante
2. Bifosfonatos y vitamina D y calcio en pacientes que reciben corticosteroides orales a largo plazo
3. Suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida y/o fracturas por fragilidad previas y/o densidad mineral ósea con T inferiores a –2,5 en múltiples puntos)
4. Antirresortivos o anabolizantes óseos (p. ej., bifosfonatos, ranelato de estroncio, teriparatida, denosumab) en pacientes con osteoporosis conocida cuando no existan contraindicaciones farmacológicas o clínicas pasa su uso (densidad mineral ósea con T inferiores a –2,5 en múltiples puntos) y/o antecedentes de fracturas por fragilidad
5. Suplementos de vitamina D en pacientes mayores que no salen de casa, sufren caídas o tienen osteopenia (densidad mineral ósea con T <–1,0 pero no <–2,5 en múltiples puntos)
6. Inhibidores de la xantina oxidasa (p. ej., alopurinol, febuxostat) en pacientes con antecedentes de episodios de gota recurrentes
7. Suplementos de ácido fólico en pacientes que toman metotrexato

Sección F. Sistema endocrino
1. IECA (ARA-II si no se toleran los IECA) en la diabetes con evidencia de enfermedad renal (proteinuria en una tira reactiva o microalbuminuria (>30 mg/24 h) con o sin datos bioquímicos de enfermedad renal

Sección G. Sistema genitourinario
1. Bloqueantes alfa-1-adrenérgicos para el prostatismo sintomático cuando no se considera necesaria la prostatectomía
2. Inhibidores de la 5-alfa reductasa para el prostatismo sintomático cuando no se considera necesaria la prostatectomía
3. Estrógenos tópicos vaginales o pesario con estrógenos para la vaginitis atrófica sintomática

Sección H. Analgésicos
1. Opiodes potentes en el dolor moderado o severo cuando el paracetamol, los AINE o los opiodes de baja potencia no son apropiados para la gravedad del dolor o se han demostrado ineficaces
2. Laxantes en pacientes que reciben opiodes de forma regular

Sección I. Vacunas
1. Vacuna trivalente anual contra la gripe estacional
2. Vacuna antineumocócica cada 5 años

AAS: ácido acetilsalicílico; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ARA-II: antagonista del receptor de angiotensina II; ATC: antidepresivos tricíclicos; eGFR: filtrado glomerular estimado; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva grave; IBP: inhibidor de la bomba de protones; ISRN: inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina; ISRS: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina.

Las variables del estudio eran:

Edad; sexo; situación basal: se recogió la situación basal según la escala de cruz roja funcional y mental validada para estudios[24] (Tabla 2)[25]; Índice de comorbilidad de Charlson[26] (Tabla 3); antecedentes personales agrupados por aparatos y sistemas (cardiovascular, respiratorio, digestivo…), del mismo modo que en los criterios STOPP/START; tratamiento habitual en principios activos asignados a estos sistemas y aparatos; registro de los grupos de fármacos considerados también como prescripción inadecuada de las secciones A, K, L y N de los criterios STOPP-START (Tabla 1), que son los relacionados con riesgo de caídas, duplicidad, anticolinérgicos o analgésicos. Las caídas o fracturas diagnosticadas los últimos 3 meses se incluyeron en la base de datos en los antecedentes personales. Otro de los objetivos fue registrar si alguno de los diagnósticos al ingreso en el servicio de urgencias era una RAM de un fármaco considerado prescripción inadecuada. También se registró la última vez que el paciente había estado en el hospital, para objetivar si la valoración médica reciente (últimos 6 meses) se relacionaba con una disminución de número de prescripciones inadecuadas.

En la primera fase del estudio se registraron de forma prospectiva todos los pacientes mayores que estuvieran en el servicio de urgencias, independientemente de que estuvieran pendientes de pruebas, de evolución o de ingreso. Se hizo también la recogida de informes de derivación de las residencias donde está registrado el tratamiento, antecedentes personales y motivos de la derivación.

En la segunda fase, se hizo la recogida de variables, aplicando los criterios STOPP-START acorde a la situación basal del paciente, pronóstico de vida, patología de base y en casi un 50% de los casos se habló con el médico de la residencia para buscar o confirmar justificación del tratamiento del paciente. Por tanto, la valoración de los tratamientos se hizo de forma individualizada y uno de los miembros del estudio, especialista en Geriatría, revisó todos los tratamientos de los pacientes para evitar diferencias de interindividualidad.

Por último, el análisis estadístico de los resultados fue realizado con la versión 14 del SPSS. Las variables cuantitativas se muestran con la media, mediana y desviación estándar, y las cualitativas con el valor absoluto y porcentaje. Se utilizó el test chi-cuadrado corregido por Yates para comparación de porcentajes, y la prueba no paramétrica de Mann-Whitney para comparar las medianas. Todos los test se realizaron a dos colas y con $p<0,05$.

El estudio ha sido aceptado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

RESULTADOS

Se registraron 133 pacientes, seis de excluyeron por ser menores de 75 años y tres por tratarse de reingresos. De los 124 pacientes incluídos para el análisis el 70% eran mujeres con una edad media de 85,6±5,48 años (75-102).

La situación basal de la muestra se registró según la escala de incapacidad de la Cruz Roja (Tabla 2) que se divide en cruz roja mental (CRM) y funcional (CRF), cuyos resultados obtenidos se muestran en las figuras 1 y 2. Un paciente no pudo ser clasificado por falta de información.

La mediana del índice de comorbilidad de Charlson fue de 2,30±1,23 (0-5).

En su tratamiento habitual tenían una mediana de 9 fármacos (2-18). El 97,6% del total de esta muestra tenían cuatro o más fármacos de tratamiento habitual y el 86,3% tenían seis o más fármacos.

En la sección A de los criterios STOPP destaca la prescripción inadecuada de fármacos que no están indicados deacuerdo a tres motivos:

– Medicación prescrita sin evidencia clínica: el uso de hierro oral crónico para el tratamiento de anemias no ferropénicas. Se ha visto que 15 pacientes tenían pautado hierro oral teniendo anemia no ferropénica o incluso sin tener anemia.

– Medicación pautada con una duración superior a la indicada: la utilización de heparinas de bajo peso molecular (HBPM) para la prevención de enfermedad tromboembólica en pacientes con inmovilización crónica. En esta muestra 7 pacientes recibían HBPM a dosis profilácticas de forma crónica, sin estar indicadas. La mayoría de los casos eran consecuencia de una prescripción al alta hospitalaria, sin precisar el tiempo de la indicación en el informe, por lo que se había asumido como crónico.

– Medicación de la misma clase: el 28,2% de los pacientes (n 35) tomaban medicamentos duplicados, es decir, dos fármacos con el mismo mecanismo de acción, como fueron por orden de frecuencia descendente: las benzodiacepinas, ISRS, diuréticos de asa (furosemida y torasemida), IECAs o ARA II.

Tabla 2
Escalas de incapacidad de La Cruz Roja[25]

Califica en forma de grados de incapacidad, desde el "0" (normalidad) hasta el "5" (máximo grado de deterioro)
Grados de incapacidad psíquica 0. Totalmente normal 1. Ligeros trastornos de desorientación en el tiempo. Mantiene correctamente una conversación 2. Desorientación en el tiempo. La conversación es posible, pero no perfecta. Conoce bien a las personas, aunque a veces olvide alguna cosa. Trastornos de carácter. Incontinencia ocasional 3. Desorientación. Imposible mantener una conversación lógica, confunde las personas. Claros trastornos del humor. Frecuente incontinencia 4. Desorientación. Claras alteraciones mentales. Incontinencia habitual o total 5. Demencia muy evidente, con desconocimiento de las personas, etc. Vida vegetativa con o sin agresividad. Incontinencia total
Grados de incapacidad física 0. Se vale totalmente por sí mismo. Anda con normalidad 1. Realiza suficientemente los actos de la vida diaria. Deambula con alguna dificultad. Continencia total 2. Tiene alguna dificultad en los actos diarios, por lo que, en ocasiones, necesita ayuda. Deambula con ayuda de bastón o similar. Continencia total o rara incontinencia 3. Grave dificultad en bastantes actos de la vida diaria. Deambula difícilmente, ayudado al menos por una persona. Incontinencia ocasional 4. Necesita ayuda para casi todos los actos. Deambula ayudado con extrema dificultad (2 personas). Incontinencia habitual 5. Inmovilizado en casa o sillón. Incontinencia total. Necesita cuidados continuos de enfermería

En la tabla 4 se muestra la prevalencia de comorbilidad en estos pacientes, indicando la presencia de patología por sistemas y el porcentaje de pacientes que tenían algún criterio STOPP/START de dicho sistema o aparato según la clasificación de los criterios publicada en 2009.

En la sección K destacan los fármacos que favorecen el riesgo de caídas. Entre los pacientes de la muestra se ha objetivado que 33 (26,6%) pacientes tenían prescritos fármacos de este grupo y además habían tenido una caída o fractura reciente (los 3 meses previos). Las benzodiacepinas estaban prescritas en 51 pacientes (41,1%) de la muestra como tratamiento habitual, los neurolépticos en 37 sujetos (29,8%) y los opiáceos en 17 (13,7%).

En la sección L destaca la prescripción inadecuada de analgésicos, pero dado que la recogida de variables fue retrospectiva no se consideró objetivo el grado de dolor por lo que la recogida es meramente descriptiva. En la muestra 65 residentes (52,4%) tenían pautada analgesia de forma crónica, de los cuáles 15 (12,1%) tomaban antiinflamatorios y 17 (13,7%) tomaban opiáceos.

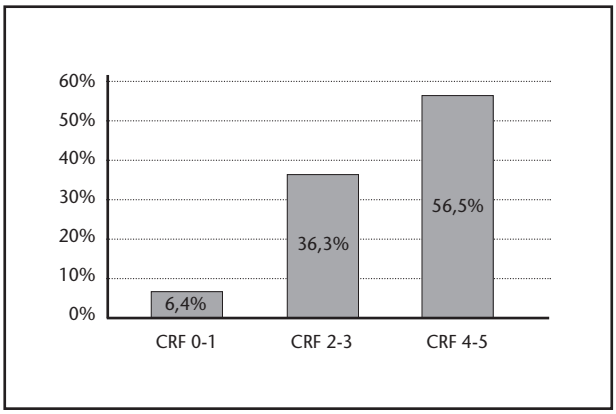
En la sección N se recogen los fármacos anticolinérgicos que en la muestra estaba presente en16 residentes (12,9%).

En nuestra muestra de 124 pacientes: 101 pacientes (81,5%) tenían algún criterio STOPP (con una media de 2 criterios por paciente). De estos pacientes: 36 pacientes tenían una prescripción inadecuada, 38 ancianos tomaban 2 fármacos inadecuados, 17 residentes consumían tres no recomendados, 7 de ellos tenían

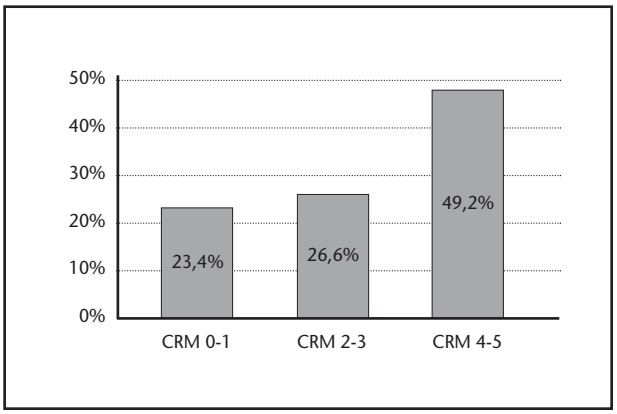
Tabla 3
Escala de comorbilidad de Charlson[26]

Escala de comorbilidad de Charlson	
Infarto de miocardio (se excluye cambios EKG sin antecedentes médicos)	1
Enfermedad coronaria	1
Insuficiencia cardiaca congestiva	1
Enfermedad vascular periférica (incluye aneurisma de aorta 6 cm)	1
Enfermedad cerebrovascular	1
Hipertensión arterial	1
Alcoholismo	1
Enfermedad tromboembólica	1
Arritmia	1
Demencia	1
EPOC	1
Enfermedad del tejido conectivo	1
Ulcus péptico	1
Hepatopatía leve (sin hipertensión portal incluye hepatitis crónica)	1
Diabetes *mellitus* sin evidencia de afectación de órganos diana	1
Hemiplejia	2
Enfermedad renal moderada-severa	2
Diabetes con afectación de órganos dianas (retinopatía, nefropatía, etc.)	2
Tumor sin metástasis (excluir si >5 años desde el diagnóstico)	2
Leucemia (aguda o crónica)	2
Linfoma	2
Enfermedad hepática moderada o severa	3
Tumor sólido con metástasis	6
SIDA (no únicamente HIV positivo)	6

Figuras 1 y 2
Situación basal de la muestra



CRF 0-1: independiente o mínima ayuda; CRF 2-3: necesita ayuda para las actividades básicas de la vida diaria; CRF 4-5: deterioro funcional severo. Dependiente; CRF: Cruz Roja Funcional.



CRM 0-1: no demencia o deterioro cognitivo leve; CRM 2-3: demencia moderada; CRM 4-5: demencia avanzada; CRM: Cruz Roja Mental.

4 medicamentos inapropiados, un paciente tenía registrado 5 y dos residentes poseían 6 fármacos inapropiados. En lo referente a los criterios START a 104 pacientes (83,9%) les faltaba algún fármaco recomendable (con una media de 1,78 y una mediana de 2 criterios). De estos 104 pacientes a 47 les faltaba un fármaco, a 35 pacientes carecían de 2 medicamentos aconsejables, a 20 les faltaban 3 principios activos y 2 de ellos carecían de 4 medicamentos con indicación médica.

El motivo de consulta o alguno de los diagnósticos al ingreso estaba relacionado con alguno de los fármacos de prescripción inapropiada en 20 pacientes (16,1%). La causa más frecuente fue la hemorragia en pacientes que estaban tomando anticoagulantes sin que debieran consumirlo por haber finalizado el tiempo indicado.

En esta muestra de 124 pacientes, 76 de ellos (61,3%) habían estado ingresados en urgencias o en el hospital (edad media de 85,4 y 65,8% mujeres) en los 6 meses previos y este hecho no influye en tener menos criterios STOPP (p 0,603). El haber estado en el hospital sí que estaba relacionado con tener más criterios START (p 0,002) que los que no habían estado recientemente (38,7% de la muestra: edad media de 85,9 y 77,1% mujeres) (Figura 3).

DISCUSIÓN

Los mayores institucionalizados muestran un grado de dependencia muy alto como hemos visto en la situación basal y con una alta prevalencia de polifarmacia (86,3% ≥6 fármacos). Un porcentaje elevado de estos pacientes (>80%) poseen prescripción inadecuada de fármacos y esto afecta no solo al paciente, al gasto sociosanitario que implica, sino que además esto conlleva, en un 16% de los casos, a ser uno de los motivos de consulta a nuestra urgencia, resultado similar al de otros estudios[27]. Por otro lado, el hecho de haber estado recientemente en el hospital no disminuye en nuestra muestra la prescripción inadecuada y esto probablemente se debe a una mayor atención del tratamiento agudo por parte de los médicos hospitalarios y una falta de evaluación de su tratamiento crónico.

Los resultados de este estudio describen que las prescripciones inadecuadas objetivadas en el servicio de urgencias son muy elevadas y por tanto, es necesario la sensibilización de los profesionales hacia este colectivo y la toma de medidas.

Se ha visto que el servicio de urgencias supone en muchas ocasiones el único punto de contacto, o si no el lugar más frecuente, de atención a pacientes institucionalizados del sistema nacional de salud, en nuestro país. Por este motivo, es necesario evaluar el tratamiento crónico de estos pacientes en los servicio de urgencias.

En otros estudios publicados donde se han aplicado los criterios STOPP/START en pacientes en Atención Primaria se han obtenido resultados con un porcentaje de entre 17-24% de criterios STOPP y 20-26% de criterios START[28]. En pacientes valorados de forma ambulatoria en consultas externas de geriatría presentaron 54% criterios STOPP y 48% START[13].

En pacientes hospitalizados se han encontrado porcentajes del 35% criterios STOPP[29] y 58% de criterios START[30]. En estudios realizados con pacientes institucionalizados ascienden de forma considerable a porcentajes similares a nuestros resultados: 79% STOPP y 74% START[31].

Limitaciones del estudio: los pacientes incluidos eran los que estaban a primera hora de la mañana en nuestro servicio de urgencias, por lo que la mayoría son los que ingresaban o se dejaban en observación para reevaluar, por tanto probablemente son los pacientes más complejos y polimedicados.

El estudio se revisó de forma inicial con los criterios STOPP-START publicados en el 2009 y posteriormente se han adaptado los resultados a los nuevos publicados en 2014.

Los criterios START publicados en 2014 ya incluyen la indicación de los inhibidores de la acetilcolinesterasa en el tratamiento de la demencia, pero los criterios STOPP también deberían incluir recomendaciones de retirada como las publicadas por J. Gómez-Pavón[32] puesto que es un grupo de fármacos ampliamente prescrito en los pacientes mayores, pero con poco control o con poco seguimiento en el grupo de pacientes institucionalizados (por ejemplo su retirada podría estar indicada en pacientes a partir de un estadío 7C de la escala de Deterioro Global GDS).

Tabla 4
Prevalencia de patología por aparatos y los criterios STOPP/START

Sistemas orgánicos	Pacientes con consumo de fármacos (por aparatos)		Criterios STOPP		Criterios START	
			Nº pacientes con ≥1 criterios STOPP	% pacientes con ≥1 criterios STOPP	Pacientes con ≥1 criterios START	Pacientes con ≥1 criterios START
Cardiovascular	112	90,32%	43	34,68%	64	51,61%
Sistema nervioso central	115	92,74%	37	29,84%	31	25,00%
Gastrointestinal	94	75,81%	31	25,00%	18	14,52%
Respiratorio	46	37,10%	6	4,84%	10	8,06%
Musculoesquelético	84	67,74%	10	8,06%	40	32,26%
Urogenital	41	33,06%	5	4,03%	6	4,84%
Endocrino	77	62,10%	8	6,45%	16	12,90%

Los valores de la tabla son respecto a la muestra total de 124 pacientes.

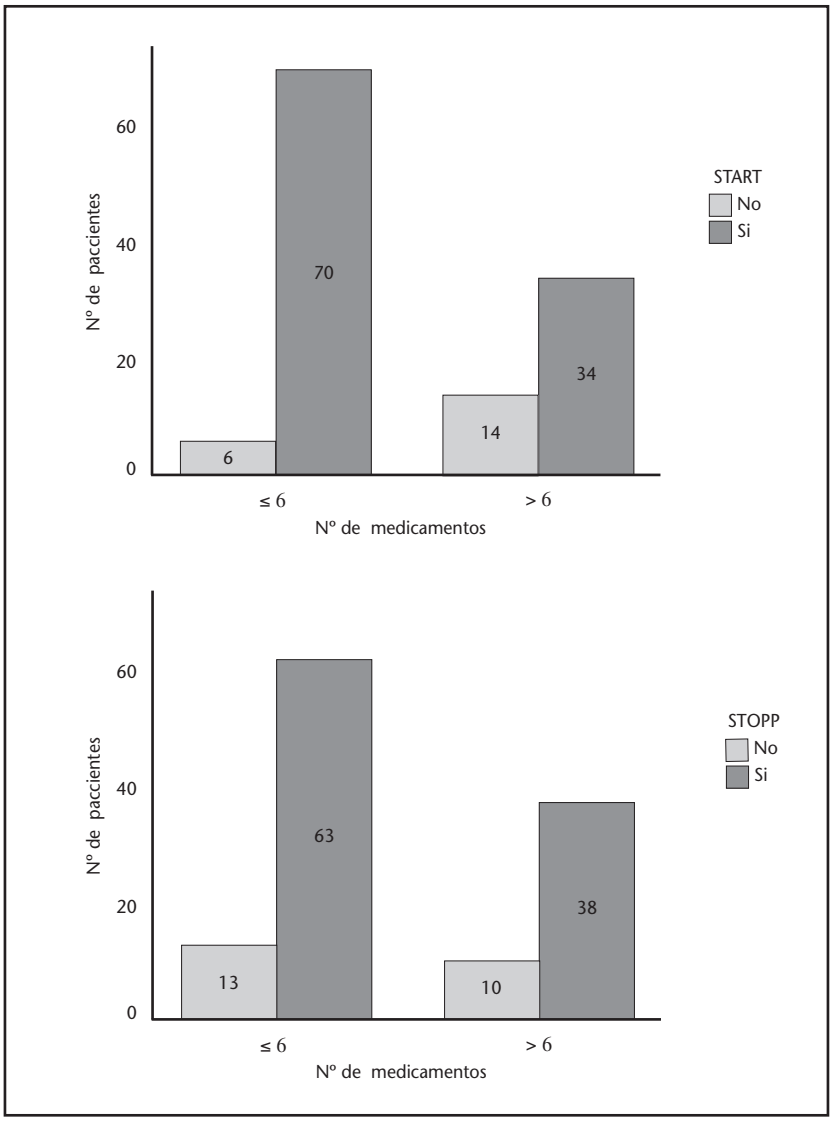
Dados los resultados aportados en este estudio es evidente la necesidad de incluir en los programas de salud del anciano una revisión del consumo de fármacos, para contribuir a un uso adecuado y racional de los mismos. Es necesario evitar el uso crónico de prescripciones agudas, de prescripciones contraindicadas por la aparición de nuevas patologías y RAM. Todo esto a su vez previene ingresos en urgencias y/u hospitalarios, que en global, se traduce en evitar empeorar el estado de salud y la calidad de vida de los pacientes institucionalizados, además de disminuir el gasto sanitario.

En las residencias es donde se encuentran los pacientes mayores más frágiles, dependientes y vulnerables, tienen mayor riesgo de polimedicación y por tanto deberán tener una atención médica más cercana y controlada. En el momento actual el servicio de urgencias es el servicio más frecuentado por ellos, por lo que es importante reevaluar los tratamientos crónicos de este grupo de pacientes y realizar las modificaciones oportunas de acuerdo con su médico de la residencia.

Agradecimientos: Al servicio de estadística de Hospital Puerta de Hierro Majadahonda: Isabel Millán Santos y Margarita Alonso Durán.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses .

Figura 3
Diferencias de criterios STOPP/START entre pacientes que habían o no estado en urgencias los 6 meses previos



BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Estadística: La Salud de los españoles. Hemos publicado nuestra esperanza de vida en menos de cien años. Boletín Informativo de INE 2009,2:1-8.
2. SEGG: Análisis y evaluación de la red de servicios sanitarios dedicados a la dependencia: programas de prevención, atención domiciliaria y hospitalización. Sociedad Española de Geriatría y Gerontología (SEGG). Edit SEGG. 2005. 12. 98 p.
3. Aminzadeh F, Dalziel WB. Older adults in the emergency department: a systemic review of patterns of use, adverse outcomes, and effectiveness of interventions. Ann Emerg Med. 2002;39:238-247.
4. Robles MJ, Miralles R, Llorach I, Cervera AM. Definición y objetivos de la especialidad de geriatría. Tipología de ancianos y población diana. En: Tratado de Geriatría para residentes: 1ª edición. Madrid. Sociedad Española de Geriatría y Gerontología; 2006.p.25-32.
5. Thomsen LA, Winterstein AG, Sondergaard, et al. Systematic review of the incidente and characteristics of presentable adverse drug events in ambulatory care. Ann Pharmacother. 2007. Sep; 41(9):1411-26.
6. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, et al. Appropiate prescribing in elderly people: How well can it be measured and optimised? Lancet. 2007;370:173-84.
7. Lai SW, Liao KF, Liao CC, et al. Polypharmacy correlates with increased risk for hip fracture in the elderly: a population-based study. Medicine (Baltimore) 2010; 89:295.
8. Rochon PA, Schmader KE, Sokol HN. Drug prescribing for older adults. Uptodate Jun 2012.
9. Kalish LM et al. The prescribing cascade. Aust Prescr 2011;34:162-6 (Rochon PA, Gurwitz JH. Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. BMJ 1997;315:1096.
10. Field TS, Gurwitz JH, Avorn J, et al. Risk factors for adverse drug events among nursing home residents. Arch Intern Med. 2001;161:1629.
11. Bueno Dorado T, Carazo García MM, Cruz Martos A, Cruz Martos E, Larrubia Muñoz O, López Almorox, et al. Programa de Atención al Mayor Polimedicado. Madrid: Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Consejería de Sanidad y Consumo de la Comunidad de Madrid. 2006.
12. Ernst FD, Grizzle AJ. Drug related morbidity and mortality: Updating the cost of illness model. J Am Pharm Assoc. 2001;41:192-9.
13. Delgado Silveira E, Muñoz García M, Montero Errasquin B, Sánchez Castellano C, Gallagher PF, y Cruz-Jentoft AJ. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2009;44(5):273-279.
14. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2012 Apr;60(4):616-31.
15. Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improved prescribing for the elderly tool. Can J Clin Pharmacol. 2000;7:103-7.
16. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP,Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. J Clin Epidemiol. 1992; 45:1045-51.
17. Shekelle PG, Maclean CH, Morton SC,Wenger NS. Acove quality indicators. Ann Intern Med. 2001;135: 653-67.
18. Holt S. Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially Inappropriate Medications in the Elderly: The PRISCUS List. Dtsch Arztebl Int. 2010;107(31-32):543-51.
19. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther. 2008;46:72-83.
20. Delgado Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C, Cruz-Jentoft AJ. Improving drug prescribing in the elderly: a new edition of STOPP/START criteria. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2015 Mar-Apr;50(2):89-96.
21. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age Ageing. 2015 Mar;44(2):213-8.
22. Haasum Y, Fastbom J, Johnell K. Institutionalization a a risk factor for inappropiate drug usein the elderly: a swedish Nationwide register-based study. Ann Pharmacother. 2012. Mar;46(3):339-46.
23. Arbas E, Garzón R, Suárez A, Buelga C, Pozo M, Comas A, et al. Consumo de medicamentos en mayores de 65 años: problemas potenciales y factores asociados. Aten Primaria. 1998;22(3):165-170.
24. Ruipérez Cantera I. "Instrumentos de Evaluación en el Anciano (escalas y cuestionarios)". El paciente Anciano. Mc Graw Hill InterAmericana España. S.A.U.
25. Alarcón Alarcón T. Valoración funcional. En: Salgado Alba A, Guillén Llera F, Ruipérez Cantera I. Manual de Geriatría. 3.ª ed. Barcelona: Masson; 2003. pp. 237-46.
26. Charlson M, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classyfing prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chron Dis. 1987;40:373-83.
27. Baena Díez JM, Martínez Adell MA, Peregrina T. Selección de medicamentos en el anciano (I). Características diferenciales y criterios genéricos de selección. FMC 2003;10(7):501-507.
28. Ryan C, Kennedy J, O'Mahony D, Byrne S. Potential inappropriate prescribing in elderly patients in Primary Care. J Nutr Health Aging. 2008;12:586.
29. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. Age & Ageing. 2008;37:673-9.
30. Barry PJ, Gallagher P, Ryan C, O'Mahony D. START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. Age & Ageing. 2007;36:632-8.
31. García-Gollarte F, Baleriola-Júlvez J, Ferrero-López I, Cruz-Jentoft AJ. Inappropriate drug prescription at nursing home admission. J Am Med Dir Assoc. 2012 Jan;13(1):83. e 9-15.
32. Gutiérrez Rodríguez J, López Gaona V. Utilidad de un programa de intervencion geriátrica en la mejora del uso de fármacos en pacientes institucionalizados. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2010 Sep-Oct; 45(5):278-80.

Originales

Aplicación del método ABC en la gestión del stock de una farmacia comunitaria

Rev. OFIL 2016, 26;1:25-28 *Fecha de recepción: 22/05/2015 - Fecha de aceptación: 03/07/2015*

Mud Castelló S[1], Mud Castelló F[1], Castelló Alberola MD[1], Mud Gadea F[1], Martínez Moreno J[2,3]
1 Farmacéutico/a comunitario. Ondara. Alicante (España)
2 Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Doctor Peset de Valencia (España)
3 Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Valencia (España)

RESUMEN
Objetivos: Comprobar la posibilidad de aplicación del método ABC en la gestión del stock de una farmacia comunitaria y estudiar los resultados de calidad de servicio y de gestión de stock obtenidos.
Método: Estudio experimental en el que se ha aplicado el análisis ABC adaptado a la farmacia comunitaria y se ha estudiado la relación entre porcentaje sobre ventas y porcentaje sobre el valor del inventario a P.V.P., el stock sobrante, los artículos obsoletos y la calidad del servicio. Para valorar esta intervención se registraron los resultados de los indicadores seleccionados en el mes 0 y 6.
Resultados: En el primer análisis el porcentaje sobre ventas era mayor al porcentaje sobre el valor del inventario a P.V.P. en el grupo A y B, pero no en el C y D. Tras corregir las desviaciones, en el segundo análisis se alcanzó un equilibrio entre estas variables en los cuatro grupos. El porcentaje de faltas aumentó ligeramente y por lo tanto la calidad del servicio farmacéutico no se vio afectada en gran medida por la intervención.
Conclusiones: El análisis ABC es una herramienta, aplicable en una farmacia, que facilita la disminución del stock sobrante y el equilibrio entre ventas e inversión del stock. En definitiva, mejora la eficiencia de la gestión farmacéutica sin perjudicar la calidad del servicio al introducir indicadores que controlan este aspecto.

Palabras clave: **Gestión, farmacia comunitaria, análisis ABC, stock, calidad del servicio.**

Application of the ABC method in managing the stock of a community pharmacy

SUMMARY
Objectives: Testing the applicability of the ABC analysis in stock management of a community pharmacy and studying results of quality pharmaceutical service and stock management.
Method: Experimental study in which we have applied ABC analysis adapted to community pharmacy and we have studied the relationship between percentage of sales and percentage of the value of the inventory in PVP, excess stock, obsolete items and service quality . In order to assess this intervention indicators selected were recorded at month 0 and 6.
Results: In the first analysis, percentage of sales was larger than percentage of the value of the inventory in PVP in group A and B, but not in group C and D. After correcting deviations in the second analysis the indicators showed a balance between sales and investment in all groups. The percentage of no dispensations, which controls quality pharmaceutical service, increased slightly.
Conclusions: The ABC analysis is a tool, applicable in a pharmacy, which facilitates reducing excess of stock and getting balance between sales and investment in product. In short, ABC analysis improves pharmaceutical management efficiency without reducing pharmaceutical quality of service so much if indicators as percentage of no dispensations are considerated.

Key Words: **Stock management, community pharmacy, ABC analysis, quality service.**

Correspondencia:
Sara Mud Castelló
Avda. Dr. Fleming, 22
Ondara (Alicante)
Correo electrónico: sara@farmaondara.es

INTRODUCCIÓN

Los farmacéuticos comunitarios y de hospital, como integrantes del equipo de salud, tienen que adquirir mayor responsabilidad en la toma de decisiones, tanto clínicas como de gestión, que repercutirán favorablemente en el cuidado de los pacientes y en los costes asociados.

En España, el gasto en farmacia supone alrededor del 19% del gasto sanitario[1], teniendo éste una tendencia descendente de 2007 a 2012 debido a los recortes en el servicio farmacéutico.

Según el Instituto de la Mediana y Pequeña empresa[2], la farmacia es una de las actividades en las que el valor económico del stock o inventario de medicamentos representa un alto porcentaje del valor total de las ventas realizadas, ocupando un segundo lugar del ranking tras la distribución de bienes de consumo y por delante de otros servicios o la producción de bienes de equipo o de material eléctrico. Por lo tanto, el inventario es uno de los aspectos clave a gestionar para alcanzar una mayor eficiencia farmacéutica.

Según la literatura, la gestión financiera de las existencias permite alcanzar[3]:

- Mayor rentabilidad económica.
- Reducción de costes.
- Incremento de la liquidez del activo circulante.
- Menores riesgos de obsolescencia y deterioro de los inventarios.
- Reducción en los costes financieros por una menor necesidad de capital circulante.

Sin embargo, no hay estudios que cuantifiquen los resultados de la gestión de las existencias en una farmacia comunitaria y la consiguiente repercusión en el paciente.

La actuación, hoy, en relación con el aprovisionamiento y el inventario depende de cada farmacia pero no suele haber un protocolo de revisión de inventario planificado y eficaz, como era en el caso de la farmacia analizada.

El análisis ABC[4] es un método de clasificación basado en el principio de Pareto, también conocido como la regla del 80-20: un 20% de una población posee el 80% de algo y un 80% de población posee el 20% de ese mismo algo. En el análisis ABC se clasifican los productos que componen el stock en cuatro grupos A, B, C y D, siendo el grupo A el de mayor ventas. En una farmacia, se podría hacer esta clasificación considerando medicamentos y parafarmacia en conjunto o por separado debido a las diferencias entre ambas familias y así poder tomar decisiones acordes a sus características específicas. La clasificación ABC facilita la gestión del stock y su riesgo asociado cuando éste es muy grande, como en el caso de las farmacias que trabajan con miles de referencias de especialidades farmacéuticas y parafarmacia.

Los objetivos en este trabajo han sido comprobar la posibilidad de aplicación del método ABC en la gestión del stock de una farmacia comunitaria y estudiar los resultados de calidad de servicio y de gestión del inventario obtenidos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio experimental llevado a cabo en una farmacia comunitaria de la provincia de Alicante. Se ha aplicado el análisis ABC sobre el stock de medicamentos de la farmacia. El método de análisis ABC se ha adaptado puesto que la regla 80-20 no se cumplía estrictamente, es decir, un 80% de las ventas de medicamentos no correspondían al 20% de las especialidades farmacéuticas. Por ello, los grupos A, B, C y D se han generado según las ventas diarias y unos límites preestablecidos:

- Grupo A: se venden uno o más al día (≥30/mes).
- Grupo B: se venden entre 3 y 29 al mes.
- Grupo C: se venden entre 1/año y 2/mes.
- Grupo D: no se han vendido en un año (obsoletos).

De esta manera, el grupo A no contiene el 20% de los productos como resultaría de un análisis ABC estándar. Aún así en el grupo A se concentran los productos con mayores ventas.

Además, la intervención ha consistido en el estudio de:

- El equilibrio entre el porcentaje sobre ventas y porcentaje sobre el valor del inventario de cada grupo para perseguir una buena rentabilidad del stock.
- El stock sobrante (Ecuación 1), sabiendo que el stock medio es proporcionado por el análisis ABC (aplicación informática) y el stock deseado es el stock aconsejable tener según su rotación. Una vez calculado el porcentaje de stock sobrante (Ecuación 2) podemos saber cuántos euros tenemos inmovilizados en inventario innecesariamente.

stock sobrante = stock medio-stock deseado *Ecuación 1*

% stock sobrante = (stock sobrante)/(stock medio) x 100 *Ecuación 2*

- Los artículos con baja rotación.
- La calidad del servicio, para evitar una reducción excesiva del stock que perjudique la disponibilidad de medicamentos. En un estudio publicado[5], se encontró como resultado que es necesario monitorizar a través de indicadores de gestión la calidad en la prestación de servicios de salud, a fin de satisfacer a los usuarios del servicio.

Antes de la implantación de la estrategia de gestión del inventario (mayo 2014) y a los seis meses se han registrado los valores de los indicadores seleccionados para evaluar la intervención. Los indicadores se han obtenido a través de la aplicación informática de forma directa o través de un cálculo a partir de datos ofrecidos por la misma:

Indicadores de gestión del stock

- % sobre ventas: porcentaje de las ventas de un producto o grupo de productos sobre las ventas totales.
- % sobre valor del inventario a PVP: porcentaje del valor a P.V.P. de un producto o grupo de productos sobre el valor total del inventario a PVP.
- Stock medio (unidades): volumen medio de existencias durante un periodo.

Indicadores de calidad del servicio

- Porcentaje de faltas: porcentaje de no ventas en el momento de la solicitud sobre el número total de ventas.

RESULTADOS

En el primer análisis aplicado sobre el stock de medicamentos (mes 0), el porcentaje sobre ventas era mayor al porcentaje sobre el valor del inventario a P.V.P. en el grupo A y B. Esto no ocurría en el grupo C y D (Tabla 1).

Tras la intervención, los resultados mostraron una mejoría en la proporcionalidad entre el porcentaje sobre ventas y el porcentaje sobre el valor del inventario en todos los grupos (Tabla 2).

La evolución del porcentaje de faltas encontrado tuvo una tendencia ligeramente ascendente (Figura 1).

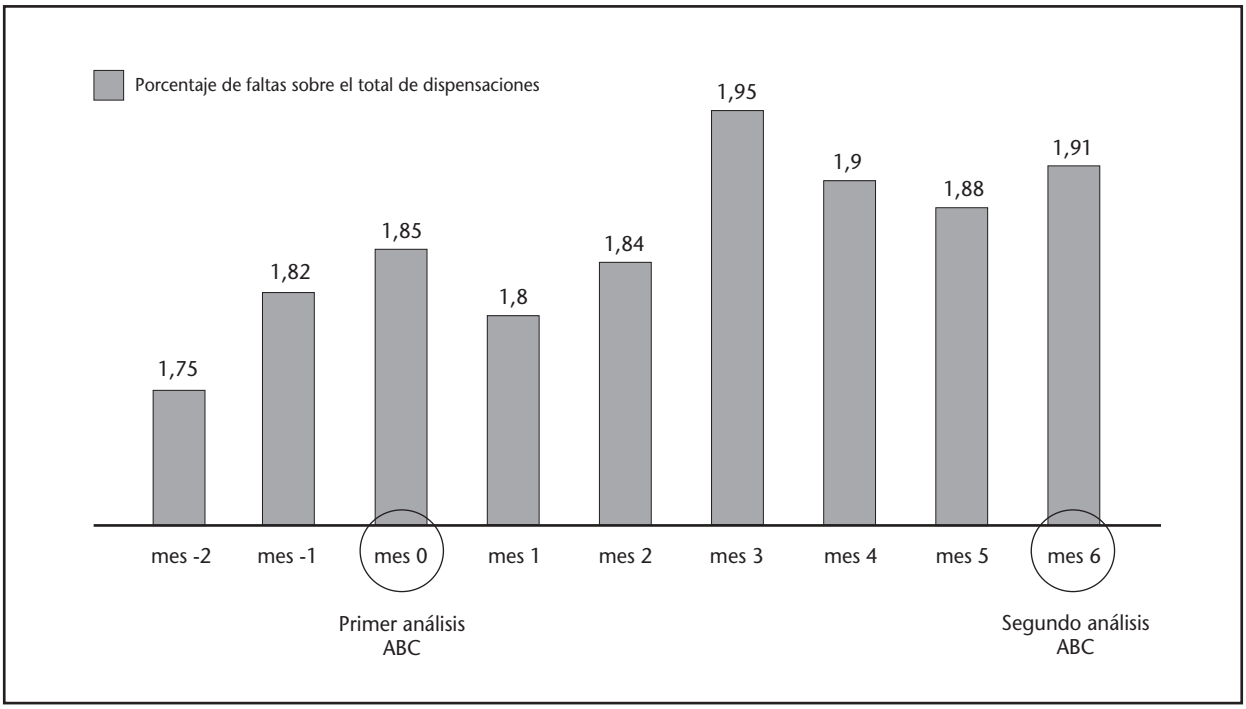
Tabla 1
Resultados por grupos del primer análisis ABC

Indicadores	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D
% sobre ventas	5,64	53,70	40,66	0
% sobre valor del inventario a PVP	4,27	46,21	45,91	3,61
Stock medio (unidades)	29,5	6,88	0,99	0,04

Tabla 2
Resultados por grupos del segundo análisis ABC

Indicadores	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D
% sobre ventas	6,04	50,00	43,96	0
% sobre valor del inventario a PVP	5,56	48,91	44,62	0,91
Stock medio (unidades)	29,9	7,2	0,59	0,00

Figura 1
Evolución del porcentaje de faltas sobre el total de dispensaciones desde dos meses antes de la aplicación del análisis ABC hasta seis meses después del primer análisis



DISCUSIÓN

El método de análisis ABC sirve de herramienta de control de la inversión en stock. En el primer análisis del stock (mes 0) los resultados mostraron que el grupo A y B tenían un nivel de inventario justificado, incluso se podría afirmar que deficiente, ya que el porcentaje sobre ventas era mayor al porcentaje sobre el valor del inventario a P.V.P. Sin embargo, en los grupos C y D se detectó un exceso de stock.

El grupo D representaba el 3,61% del valor del stock a P.V.P. Los artículos de este grupo no se habían dispensado desde hacía más de un año y por lo tanto, eran totalmente prescindibles. Sin embargo, en este grupo quedó en el mes 6 un stock residual debido a la legislación estatal española que obliga a la tenencia de existencias mínimas.

Tomando como objetivo el equilibrio entre proporción de ventas y proporción de inventario que suponía el grupo, se calculó que había un 14% de stock a P.V.P. sobrante en el grupo C, según su venta media. En resumen, la inversión podía disminuirse un 17,61% del valor a P.V.P. del inventario total. Esta reducción podría ser aún mayor, si teníamos en cuenta que en el grupo C la venta media diaria era aproximadamente 1 unidad/mes y por lo tanto, se podría prescindir de más artículos y trabajarlos por encargo, aunque habría que valorar la urgencia de esta medicación y la rapidez de abastecimiento.

Tras un semestre, se repitió el análisis y se comprobó la mejora en el equilibrio entre inversión en inventario y ventas, además del escaso aumento del porcentaje en faltas registrado que garantizaba la calidad en el servicio farmacéutico. Según un estudio publicado[6], los resultados muestran que las políticas que incorporan características de los medicamentos para tomar decisiones permiten alcanzar el equilibrio entre la seguridad del paciente y el costo del inventario farmacéutico. Por ello, en el presente trabajo aunque no se han considerado estrictamente las características de los medicamentos para no aumentar la complejidad del modelo, sí se ha introducido el porcentaje de faltas en medicamentos como indicador para buscar el equilibrio entre eficiente gestión y calidad del servicio farmacéutico.

Cuando una empresa necesita liquidez, en relación con el stock, puede reducirlo para reducir costes y mejorar la disposición de liquidez. La farmacia como cualquier empresa comercial tiene un límite de reducción para poder garantizar la disponibilidad del producto para el cliente y por lo tanto, no puede aplicar métodos como el Just In Time (JIT) como sí hacen empresas industriales. La farmacia comunitaria como centro sanitario debe disponer de un stock mínimo que garantice una asistencia farmacéutica rápida y de calidad. Como se mostraba en la figura 1 el porcentaje de faltas mensualmente tuvo una tendencia ligeramente ascendente tras la implantación de la estrategia de gestión de inventarios, pero de una magnitud insuficiente para considerar el análisis ABC como una amenaza de la calidad farmacéutica.

CONCLUSIONES

El control del stock se ha visto limitado por las particularidades de la farmacia puesto que es un centro sanitario y debe garantizar unos stocks mínimos de calidad de servicio farmacéutico.

Los resultados demuestran la validez de la implantación del análisis ABC en una farmacia: facilita la disminución del stock sobrante, la proporcionalidad entre la inversión en stock y las ventas de un producto y la gestión de obsoletos.

Por último, es necesario que la gestión del inventario vaya acompañada de una adecuada política de compras, de finanzas, de gestión de proveedores, de recursos humanos y de otras tareas relacionadas con la gestión del inventario como es la revisión del stock y de las caducidades[1].

El análisis ABC es una herramienta, aplicable en una farmacia, que mejora la eficiencia de la gestión farmacéutica sin perjudicar ampliamente a la calidad del servicio al introducir indicadores que controlen la misma.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Subdirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Fondo de Cohesión. Estadística de Gasto Sanitario Público 2011 y 2012: principales resultados; 2012.
2. Fuente: Pérez-Carballo y Veiga, J. Cómo comprar mejor. Madrid: Instituto de la Pequeña y Mediana Empresa Industrial; 1984.
3. Parra Guerrero F. Gestión de stocks. 3ªed. Madrid: ESIC editorial; 2005.
4. Ferrín Gutiérrez A. Gestión de stocks en la logística de almacenes. 1ªed. Madrid: Fundación Confemetal; 2007:35-62.
5. Vargas González V, Valecillos J, Hernández C. Calidad en la prestación de servicios de salud: Parámetros de medición. Revista de Ciencias Sociales (Ve) 2013, XIX (4).
6. Gebicki M, Mooney E, Chen SJ, Mazur LM. Evaluation of hospital medication inventory policies. Health Care Manag Sci. 2014 Sep;17(3):215-29.

Originales

Actuaciones de seguridad en el uso del medicamento al inicio de atención especializada al paciente pediátrico

Rev. OFIL 2016, 26;1:29-33

Fecha de recepción: 19/05/2015 - Fecha de aceptación: 18/11/2015

Rodríguez Marrodán B[1], Álvarez Ayuso L[1], Sánchez Guerrero A[1], Román Riechmann E[1], García-Sacristán A[2], Torralba Arranz A[1]

1 Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid (España)

2 Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid (España)

RESUMEN

Objetivo: Compartir la experiencia de un hospital al comienzo de la atención al paciente pediátrico, describiendo las principales actividades impulsadas desde el Servicio de Farmacia, relacionadas con la seguridad, para el desarrollo de la Farmacia Pediátrica.

Métodos: El Servicio de Pediatría se incorporó al hospital en 2008 y cuenta con 63 camas. Está estructurado en cuatro áreas funcionales (hospitalización, neonatología, consultas externas y urgencias). Un farmacéutico a tiempo parcial se encargó de desarrollar actividades relacionadas con la utilización eficaz y segura de la farmacoterapia.

Resultados: Durante el primer año, se priorizaron actuaciones de selección de fármacos y gestión de las adquisiciones y actividades asistenciales de atención farmacoterapéutica y, posteriormente, actividades relacionadas con la docencia y calidad del proceso farmacoterapéutico y la investigación. Las principales fueron: 1) selección y gestión: adaptación de la guía farmacoterapéutica a las necesidades pediátricas y custodia y conservación de medicamentos pediátricos, 2) asistencial: diferentes medidas de seguridad en los procesos de validación farmacéutica, preparación de medicamentos y dispensación, 3) docencia y calidad: creación y mantenimiento de dos grupos de trabajo (uno en seguridad pediátrica y otro de uso de medicamentos en neonatología), 4) investigación: inicio de una línea de investigación de seguridad en Urgencias Pediátricas.

Conclusiones: Para emprender con éxito el inicio de la atención farmacoterapéutica al paciente pediátrico es necesario realizar actuaciones seguras en diferentes puntos del circuito del medicamento y crear grupos de trabajo estables en los que se implique a todos los profesionales sanitarios que atienden a los niños.

Palabras clave: **Farmacéutico de hospital, pediatría, seguridad, calidad, equipo interdisciplinar.**

Safety practice in drugs use at the beginning of pharmaceutical pediatric attention

SUMMARY

Objectives: The aim of this article is to describe the activities performed by the pharmacist related to drug safety in the Paediatric area, in order to develop the Paediatric Pharmacy.

Methods: The Pediatric Service in a tertiary hospital was set up in 2008. It is divided into four functional areas (hospitalization, neonatology, external consultation and emergency department) and has 63 beds. One pharmacist, in partial time, focused his efforts in different activities to achieve effective and safety drugs use.

Results: During the first year the activities were related with selection and management and assistance areas. Afterwards, the activities were more focused in the teaching area and the quality and investigation. The most important actions within the different areas were: 1) organization and assessment: be sure the hospital had all the drugs necessaries to children 2) assistance area: pharmacist validation, drug dispensing and elaboration 3) teaching area and quality: to develop together with other healthcare professionals a interdisciplinary health care team in Pediatrics and in Neonatology 4) investigation: in Pediatric Emergency Department

Conclusions: To assure the most correct drug use at the beginning of pharmaceutical paediatric attention is necessary to develop safety practices in each stage of the drug process and to develop interdisciplinary health team, to promote an environment that will enable the communication of errors and the implementation of specific prevention measures.

Key Words: **Pharmacist, pediatrics, safety, quality of health care, patient care team.**

Correspondencia:
Belén Rodríguez Marrodán
C/ Manuel de Falla, 1
28222 Majadahonda (Madrid)
Correo electrónico: brmarrodan@salud.madrid.org

INTRODUCCIÓN

El paciente pediátrico es especialmente vulnerable a la aparición de errores de medicación (EM) y con un riesgo de daño más elevado que el paciente adulto en caso de que se produzcan[1-3]. Es por ello que la incorporación de la atención sanitaria a los niños en un hospital hace necesaria la implicación del Servicio de Farmacia (SF) en el desarrollo de prácticas seguras que los eviten, minimicen o los hagan más visibles, para que no lleguen al paciente.

Los motivos que hacen a los pacientes pediátricos más vulnerables a sufrir un EM han sido descritos por diferentes autores[4] y destacan las diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas en función de la edad y el estado madurativo, la utilización de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas en un alto porcentaje de los casos, la necesidad del cálculo de la dosis de forma individualizada y la ausencia de especialidades farmacéuticas comercializadas convenientemente adaptadas a las necesidades pediátricas. Esta vulnerabilidad se ve más acentuada en ciertas subpoblaciones de pacientes pediátricos como son los neonatos[5] o cuando se utilizan fármacos de riesgo[6-7].

Hasta la incorporación de los servicios de Pediatría y Obstetricia a la cartera de servicios de un hospital de tercer nivel en 2008, la atención farmacéutica se había centrado únicamente en pacientes adultos. En ese momento, el SF consideró necesaria la especialización de uno de sus farmacéuticos en el área pediátrica, de manera que pudiera resolver con eficacia, seguridad y eficiencia las diversas situaciones que plantea la farmacoterapia del paciente pediátrico, y así mejorar la calidad asistencial en la atención pediátrica.

El objetivo de este trabajo es compartir nuestra experiencia describiendo las principales actividades impulsadas por el farmacéutico pediátrico, relacionadas con la seguridad, para el desarrollo de la Farmacia Pediátrica en un hospital.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo de las actividades desarrolladas por el farmacéutico responsable del área de pediatría desde el inicio de la atención farmacoterapéutica al paciente pediátrico en un hospital de tercer nivel.

El abordaje del inicio de una actividad como la que a continuación pasaremos a describir, se estableció en 4 etapas:

1. Conocimiento de la actividad clínica y asistencial del servicio clínico, así como de la dotación de equipamiento disponible para el mismo. El Servicio de Pediatría (SP) se incorporó al hospital en septiembre de 2008, y está estructurado en cuatro áreas funcionales (hospitalización pediátrica, atención neonatal, consultas externas y urgencias). Cuenta con un total de 63 camas (25 de las cuales para hospitalización neonatal), prescripción electrónica, sistema de dispensación en dosis unitaria y un armario automatizado de dispensación.

2. Diseño de las actividades a desarrollar por parte del Servicio de Farmacia. Para la definición inicial de las mismas se procedió a realizar una exhaustiva búsqueda bibliográfica sobre el uso seguro de los medicamentos en pediatría. Los documentos que se utilizaron como referencia fueron: Recomendaciones Instituto Seguro para el Uso del Medicamento, en colaboración con el Ministerio de Sanidad y Consumo, relativas a la mejora del uso de los medicamentos de alto riesgo en los hospitales españoles[8], Documento publicado por el Grupo Español de Prevención Errores de Medicación de la SEFH[9], Recomendaciones para el Uso Seguro de los Sistemas Automatizados de Dispensación de Medicamentos del Instituto Seguro para el Uso del Medicamento[10], Documento publicado por la Organización Mundial de la Salud: "Promover Seguridad de los Medicamentos para Niños"[11].

Las actividades se estructuraron en cuatro campos, que serán las que se desarrollarán ampliamente en los resultados del presente manuscrito:

– Actividades relacionadas con la selección de fármacos y gestión de adquisiciones.

– Actividades asistenciales de atención farmacéutica y validación de la órden médica, elaboración y dispensación de medicamentos.

– Actividades docentes y de calidad del proceso farmacoterapéutico.

– Actividades relacionadas con la investigación.

3. Definición de la disponibilidad de personal farmacéutico adecuadamente formado y de las herramientas informáticas disponibles. Se dispuso de un farmacéutico especialista a jornada parcial.

Las herramientas informáticas que el farmacéutico pediátrico tuvo disponibles para el desarrollo de su actividad fueron: aplicación informática Farmatools®, historia clínica electrónica (Selene®), prescripción electrónica (Picis® para pacientes críticos y Selene® para el resto de pacientes) y sistema informatizado para carruseles (Palex®) y armarios automatizados de dispensación (Omnicell®).

4. Establecimiento del cronograma y puesta en marcha de las actividades previamente definidas. Sus actividades comenzaron dos meses antes de la incorporación del SP al hospital, con los objetivos de identificar las necesidades y establecer los circuitos de utilización de medicamentos para pediatría. Para ello se mantuvieron reuniones con los responsables de cada una de las áreas pediátricas.

RESULTADOS

La implantación de las medidas de mejora del uso de medicamentos al Servicio de Pediatría del centro se llevó a cabo a lo largo de dos años. Durante el primer año se priorizaron las actividades relacionadas con la selección de fármacos y gestión de adquisiciones, y las actividades asistenciales de atención farmacéutica y validación de la órden médica, elaboración y dispensación de medicamentos.

A lo largo del segundo año, y de manera continuada, se fueron desarrollando actividades docentes y de calidad del proceso farmacoterapéutico, así como actividades relacionadas con la investigación.

Las actividades de seguridad relacionadas con la **selección de fármacos y gestión de adquisiciones** consistieron en la adaptación de la guía farmacoterapéutica (GFT) a las necesidades pediátricas y actividades de seguridad en la custodia y conservación de medicamentos pediátricos.

La adaptación de la GFT se realizó con anterioridad al inicio de la atención al paciente pediátrico. Para ello se revisaron, junto con los pediatras responsables de la Urgencia Pediátrica y Neonatología, las posibles necesidades

del arsenal terapéutico que no estaban cubiertas en dicha guía hasta ese momento, así como las posibles formas farmacéuticas que mejor se podían adaptar a su utilización en esta población, con mayores garantías de seguridad en su manipulación. Únicamente se incluyeron 17 principios activos nuevos. No obstante, se incluyeron especialidades farmacéuticas adaptadas a necesidades pediátricas de principios activos que ya estaban disponibles en el hospital. Se gestionó su adquisición y se comunicó de dichas actuaciones a la Comisión de Farmacia y Terapéutica del hospital. Para evitar posibles errores en la prescripción, dispensación, o administración en las distintas unidades pediátricas, se seleccionó una única presentación de uso pediátrico, de forma que no coexistiesen varias presentaciones del mismo principio activo con diferentes concentraciones.

La conservación y custodia de medicamentos de uso pediátrico que podía suponer error en el momento de la dispensación, por similitud con presentaciones de adultos, o por escasa formación del personal sanitario, se realizó en ubicaciones diferentes. Se emplearon letreros de alerta para evitar confusiones y se formó a todo el personal implicado en el proceso de dispensación.

Las **actividades asistenciales de atención farmacéutica y validación de la órden médica, elaboración y dispensación de medicamentos** más importantes fueron:

1. Validación farmacéutica: se consideró necesaria la validación diaria de los tratamientos farmacológicos de todos los pacientes hospitalizados, de los pacientes externos en tratamiento con fármacos de uso hospitalario y de los pacientes ambulantes a los que se les preparaba la medicación en Farmacia. Antes de la dispensación de cualquier medicamento, el farmacéutico pediátrico valida la dosis prescrita en función del peso real del paciente. La completa informatización de la historia clínica permite realizar este proceso inmediatamente después de la prescripción.

2. Entre las actuaciones relacionadas con la preparación de medicamentos no estériles y estériles: se seleccionó una única concentración (junto con pediatras y neonatólogos) para cada uno de los medicamentos preparados en el Servicio de Farmacia, se diseñó el etiquetado para que evitara errores por confusión en la dispensación y administración y se informó a la Comisión de Farmacia y Terapéutica sobre las preparaciones que se elaboraban de manera frecuente para su aprobación.

Para poder abordar con seguridad la elaboración de nutriciones parenterales neonatales (NPN) se implantó un programa informático (como herramienta de soporte para la validación y elaboración) y se diseñaron, junto con los neonatólogos, la hoja de prescripción y la etiqueta. También, se diseñó la composición de una NPN de primeras horas, para evitar la manipulación en planta durante las noches, estableciéndose su circuito de dispensación.

Además, se consideró necesaria la preparación de otros medicamentos estériles en el SF para disminuir la manipulación en las unidades de enfermería, normalizar las concentraciones utilizadas y reducir los EM por fallos en los cálculos o en la preparación. Así, en 2011 se retiraron las ampollas de potasio concentrado de las plantas de hospitalización y se comenzaron a preparar soluciones estandarizadas de potasio diluido en el SF. Las soluciones preparadas fueron: suero glucosalino 500 ml 1/3 y 1/5 con 10 mEq de cloruro potásico. Se estableció su circuito de elaboración y dispensación.

3. Para evitar EM en el proceso de dispensación se adaptaron los sistemas disponibles en el hospital a las características de cada una de las unidades del SP. Así, se implantó el Sistema de Dispensación de Medicamentos en Dosis Unitarias (SDMDU) en la planta de hospitalización pediátrica, se destinó un armario automatizado de dispensación de medicamentos a la Unidad de Urgencias Pediátricas y la dispensación mediante stock en planta permitió la dispensación de la medicación a la Unidad de Neonatología.

En el **campo de la docencia y de la calidad del proceso farmacoterapéutico**, se crearon dos grupos de trabajo multidisciplinares: uno de Seguridad en el Uso de Medicamentos en Pediatría y otro de Medicamentos en Neonatología. Ambos continúan activos en la actualidad.

1. El grupo de trabajo de Seguridad en el Uso de Medicamentos inició su andadura en 2011 y en él se integraron profesionales sanitarios de los Servicios de Pediatría, Farmacia, Medicina Preventiva y Unidad de Calidad del hospital. Su objetivo es evaluar el funcionamiento de los procesos del sistema de utilización de los medicamentos destinados al paciente pediátrico en el hospital, identificar los sistemas y procesos vulnerables y establecer prácticas seguras en los mismos. Además, es el encargado de establecer el orden de prioridades en la puesta en marcha de las estrategias de prevención necesarias y evaluar su efectividad. Entre las actividades desarrolladas por dicho grupo se incluyen: impartición de sesiones a pediatras y personal de enfermería sobre seguridad, redacción y difusión de un protocolo de seguridad en prescripción pediátrica, redacción y difusión de recomendaciones seguras en el uso de medicamentos y edición de un tríptico con los fármacos más frecuentemente utilizados, indicando dosis habituales, dosis máximas, frecuencia, vías de administración, duración de tratamiento y especialidades farmacéuticas disponibles. Además se han puesto en marcha actuaciones específicas relacionadas con el uso de fármacos de alto riesgo (potasio IV, paracetamol IV e insulina) y se han implantado ayudas a la prescripción (alertas de dosis máxima, interacciones y alergias).

2. El grupo de trabajo de Medicamentos en Neonatología comenzó sus actividades en 2009 y en él se integraron profesionales de la Unidad de Neonatología y de los servicios de Farmacia y Farmacología Clínica con el objetivo de unificar las indicaciones, condiciones de preparación y formas de administración de los medicamentos utilizados en recién nacidos. Este grupo ha redactado 98 fichas de medicamentos que incluyen la indicación, dosis en función del peso y edad gestacional, presentaciones disponibles en el hospital, información sobre administración (dilución, ritmo de infusión…), efectos secundarios, monitorización necesaria, precauciones y contraindicaciones, farmacología, interacciones farmacológicas, compatibilidades e incompatibilidades, posibilidad de infusión en "Y" con otros fármacos, estabilidad y antídoto. Todas las fichas están disponibles en la intranet del hospital (previa aprobación por la Comisión de Farmacia y Terapéutica) de forma que pueden ser consultadas por cualquier profesional que las necesite.

En el campo de la **investigación** se consideró necesario conocer el impacto de algunas de las actuaciones rea-

lizadas y se está desarrollando una línea de investigación en seguridad en la prescripción al alta de la Unidad de Urgencias Pediátricas.

DISCUSIÓN

El inicio de la atención sanitaria al paciente pediátrico en un hospital hace necesaria la implicación del SF en el desarrollo de estrategias para el uso seguro de los medicamentos. Esta necesidad de especificidad de la asistencia farmacéutica al paciente pediátrico es un hecho muy presente en todos los farmacéuticos de hospital y ha promovido que el Grupo Español de Farmacia Pediátrica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria se haya encaminado hacia la promoción de la especialización y formación del profesional farmacéutico en este área[12]. Son muchos los SF en los que existen farmacéuticos pediátricos, a pesar de que no haya reconocimiento oficial de dicha especialidad.

Las actividades que se han realizado en este hospital no son nuevas, y ya otros muchos farmacéuticos las han desarrollado en sus centros[13]. Lo que sí puede ser diferente es la manera de ponerlo en marcha, porque cada hospital debe adaptarse a sus características y disponibilidad de recursos, tanto humanos como materiales, aspecto que hace que difieran los resultados obtenidos entre los diferentes centros. Además, un aspecto importante que puede influir en que se desarrollen con éxito las diferentes iniciativas que se vayan planteando, es la capacidad de integración y comunicación del farmacéutico pediátrico con el resto de los profesionales sanitarios[14,15].

Es importante destacar en nuestra experiencia que, desde su inicio, se tuvo la oportunidad de implementar nuevas tecnologías en las actividades que se iban desarrollando. La prescripción, validación farmacéutica y dispensación fueron las etapas que estuvieron asociadas a una alta informatización desde el principio. En la actualidad se ha desarrollado también el registro de la administración a pie de cama mediante dispositivos electrónicos. Son muchas las publicaciones que recomiendan la implementación con nuevas tecnologías en la prevención de EM[16-18]. Sin embargo, otras apuntan que las nuevas tecnologías están asociadas a la aparición de nuevos puntos de error[19-20]. Este último aspecto obliga a conocer muy bien los sistemas utilizados.

En cuanto a los circuitos de dispensación, el SDMDU, sistema que ha probado repetidamente una mayor seguridad en la dispensación de medicamentos[21], fue el elegido para realizar dicho proceso en la planta de hospitalización. El armario automatizado de dispensación se ubicó en la Unidad de Urgencias, lo que permite la disponibilidad de medicamentos las 24 horas y una fácil identificación de los medicamentos que precisa cada paciente por la enfermera, pues está conectado con la prescripción electrónica[22]. El sistema de dispensación por stock en planta, aunque asociado a un mayor porcentaje de EM que los SDMDU[23], hace posible la disponibilidad de medicamentos en situaciones en las que no es posible su dispensación mediante otro sistema. Este es el caso de la Unidad de Neonatología de nuestro hospital. Sin embargo, y para evitar EM en estos pacientes tan vulnerables, tanto el farmacéutico pediátrico como el personal sanitario de dicha unidad realizan un estrecho seguimiento de su stock, procurándose en todo momento que éste sea limitado. Esta situación motivó la necesidad de facilitar una mayor información en esta unidad y fue una de las razones para la creación del grupo de trabajo de medicamentos en neonatología.

Férnandez-Llamazares y col. desarrollaron un modelo de atención farmacéutica infantil para la validación de órdenes médicas en hospitales españoles[24]. Siguiendo este modelo, y teniendo en cuenta que el acceso a la información de la historia clínica y farmacoterapéutica de los pacientes es total, la validación farmacoterapéutica de los pacientes pediátricos ingresados se podría realizar con un nivel de complejidad elevada. Sin embargo, otros factores como el limitado tiempo que el farmacéutico puede invertir en la revisión de las órdenes médicas (menos de 15 minutos por orden médica) hacen que se realice con un nivel de complejidad intermedio. Si bien, antes de la dispensación de cualquier medicamento, el farmacéutico pediátrico valida la dosis prescrita en función del peso real del paciente. La doble comprobación del cálculo de la dosis ha sido identificada como práctica segura por tratarse de uno de los puntos más vulnerables del sistema[25]. Es por ello que desde el grupo de seguridad en el uso de medicamentos de nuestro hospital se haya establecido la necesidad de doble chequeo en el momento de la administración de fármacos de riesgo como el potasio IV, paracetamol IV e insulina.

Varios autores apuntan que lo ideal, para mejorar la seguridad en la utilización de medicamentos, es que las actuaciones realizadas no se centren en una sola estrategia, sino que sean una combinación de medidas que supongan la implantación de una cultura de seguridad que implique a todos los profesionales sanitarios[26-29]. Por esta razón, pareció necesaria la creación de los dos grupos de trabajo, pues como ya indicaba Reason en el año 2000[30], entre las acciones dirigidas a conseguir mejorar en seguridad, es necesaria la constitución de un comité multidisciplinario que promueva y coordine todas las actividades que se lleven a cabo.

Los pacientes pediátricos presentan diferencias clínicas básicas con respecto a los adultos, que hace que los protocolos de los hospitales se deban adecuar a este grupo de población, a su vez subdividida en diferentes grupos cronológicos[4]. En este sentido, el trabajo realizado por el Grupo de Trabajo de Medicamentos en Neonatología, permite disponer de protocolos de utilización de medicamentos en recién nacidos y así evitar errores tanto en la prescripción como en la administración, lo que constituye una herramienta eficaz de seguridad.

CONCLUSIONES

Para iniciar con éxito la atención farmacoterapéutica al paciente pediátrico en un hospital, es fundamental la planificación razonada de las actividades a desarrollar, que impliquen a todos los puntos del circuito de utilización del medicamento, así como la colaboración conjunta con el resto del personal sanitario implicado, y la creación de grupos de trabajo estables en los que se implique a todos los profesionales sanitarios que atienden a los niños. Desde estos grupos se deben ir consensuando las actuaciones seguras a realizar en los diferentes puntos del circuito del medicamento, que pueden variar de unos centros a otros en función de sus características propias.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kaushal R, Bates DW, Abramson E, Soukup J, Goldman D. United-based clinical pharmacist´s prevention of serious medication errors in pediatric inpatients. Am J Health-Syst Pharm. 2008;65:1254-1260.
2. Wang JK, Herzog NS, Kaushal R, Park C, Mochizuki C, Wringarten SR. Prevention of pediatric medication errors by hospital pharmacist and potential benefit of computerized physician order entry. Pediatrics. 2007;119(1):e77-e85.
3. Joint Commission. Preventing pediatric metication errors. The Joint Commission: Oakbrook Terrace IL. 2008. Disponible en: http://www.joint-commission.org/sentineleventalert/sea_39.htm.
4. Echarri Martínez L, Martínez Fernández-Llamazares C, Manrique Rodríguez S. En: Errores de Medicación en Pediatría. Esteban Valverde Molina.2011 ISBN: 978-84-7592-740-744.
5. Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, Goldmann DA. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. JAMA. 2001;285:2114-2120.
6. Sullivan JE, Buchino JJ. Medication error in pediatrics-the octopus evading defeat. J Surg Oncol. 2004;88 (3):182-188.
7. Cotrina Luque J. Guerrero Aznar MD, Álvarez del Vayo Benito C, et al. A model list of high risk drugs. An Pediatr (Barc). 2013;79(6):360-6
8. ISMP España-Universidad de Salamanca, Ministerio de Sanidad y Consumo. Prácticas para mejorar la seguridad de los Medicamentos de Alto Riesgo; 2012. Disponible en: http://www.ismp-espana.org/ficheros/Medicamentos%20alto%20riesgo.pdf.
9. Grupo Español Prevención Errores de Medicación de la SEFH. Mejora de la seguridad del sistema de utilización de medicamentos: funciones del especialista en farmacia hospitalaria. Farm Hosp. 2005;29:384-388.
10. Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos. Recomendaciones para el Uso Seguro de los Sistemas Automatizados de Dispensación de Medicamentos; 2011 ISBN: 978-84-938607-2-1.
11. Organización Mundial de la Salud. Promover la seguridad de los medicamentos para niños. Versión española. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2007; Disponible en: http://www.errorenmedicina.anm.edu. ar/lasa/pdf/Documentos/Promover_seguridad_medicamentos_ninos.pdf.
12. Fernández-Llamazares CM, Hernández-Gago Y, Pozas M, en representación del Grupo Español de Farmacia Pediátrica. Farmacia Pediátrica: formación e información. Farm Hosp. 2011;35(3):103-105.
13. Echarri-Martínez L, Fernández-Llamazares CM, López-Herce J, Sánchez-Galindo A, Manrique-Rodríguez S, Sanjurjo-Sáez M. Formación pediátrica para el desarrollo de actividades clínicas. Farm Hosp. 2012;36(1):43-49.
14. Tripathi S, Graner K, Fryer K, Arteaga G. Role of pharmacist in multidisciplinary pediatric intensive care rounds: a retrospective descriptive study. Crit Care 2014;18(1):P3.
15. Chisholm-Burns MA, Kim Lee J, et al. US Pharmacists´effect as team members on patient care: systematic review and meta-analyses. Medical Care 2010;48(10):923-933.
16. Jani YH, Barber N, Wong ICK. Paediatric dosing errors before and after electronic prescribing. Qual Saf Health Care. 2010;19:337-340.
17. Sard BE, Walsh KE, Doros G, Hannon M, Moschetti W, Bauchner H. Retrospective evaluation of a computerized physician order entry adaptation to prevent prescribing errors in pediatric emergency department. Pediatrics. 2008;122:782-787.
18. Conroy S, Sweis D, Planner C, Yeung V, Collier J, Haines L, Wong IC. Interventions to reduce dosing errors in children: a systematic review of the literature. Drug Saf. 2007;30:1111-1125.
19. Walsh K, Adams W, Bauchner H, Vinci JR, Chessare JB, Cooper MR, Hebert PM, Schainker EG, Landrigan CP. Medication errors related to computerized order entry for children. Pediatrics. 2006;118:1872-1879.
20. Chuo J, Hicks RW. Computer-relates medication errors in neonatal intensive care units. Clin Perinatol. 2008;35:119-139.
21. Napal V, Gónzalez M, Ferrándiz JR. Dispensación con intervención previa del farmacéutico: dosis unitarias. En: Farmacia Hospitalaria. 3ª Edición Tomo I. Fundación Española de Farmacia Hospitalaria. 2002:389-414.
22. Sánchez MT, Abad E, Salvador A, de Frutos A. Dispensación con intervención posterior: reposición de stock (sistemas automatizados). En Farmacia Hospitalaria 3ª Edición Tomo I. Fundación Española de Farmacia Hospitalaria. 2002:449-463.
23. Climent C, Font-Noguera I, Poveda Andrés JL, López Briz E, Peiró S. Errores de medicación en un hospital terciario con tres sistemas de distribución de medicamentos diferentes. Farm Hosp. 2008;32(1):18-24.
24. Fernández-Llamazares CM, Pozas M, Juárez-Giménez JC, Hernández-Gago Y, Feal B, Cabañas MJ, Villaronga M, Valeverde E, Álvarez-del Vayo C. Diseño de un modelo de atención farmacéutica infantil para la validación de órdenes médicas en hospitales españoles. An Real Acad Farm. 2013;9(3):481-504.
25. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Evolución de la implantación de prácticas seguras de utilización de medicamentos en los hospitales españoles (2007-2011); 2012: Disponible en: http://seguridaddelpaciente.es/recursos/documentos/evolucion_practicas_seguras_medicamentos.pdf.
26. Davis T. Paediatric prescribing errors. Arch Dis Child. 2011;96:489-491.
27. Wong IC, Wong LY, Cranswick NE. Minimizing medication errors in children. Arch Dis Child. 2009;94:161-164.
28. Otero López MJ, Martín Muñoz MR, Castaño Rodríguez L, Palomo Cobos L, Cajaraville Ordoñana. Evaluación de las prácticas de seguridad de los sistemas de utilización de medicamentos en los hospitales españoles (2007). Med Clin Monogr (Barc). 2008; 131 (Supl 3):39-47.
29. Strucky ER. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs, American Academy of Pediatrics Committee on Hospital Care. Prevention of medication errors in pediatric inpatient setting. Pediatrics. 2003;112:431-436.
30. Reason J. Human error: Models and management. BMJ. 2000;18;320(7237):768-770.

abbvie

LA INNOVACIÓN Y LA CIENCIA, NUESTRA PASIÓN. MEJORAR LA SALUD DE LAS PERSONAS, NUESTRA RAZÓN DE SER.

AbbVie nace como una compañía biofarmacéutica de vanguardia que aúna el espíritu innovador de la biotecnología con la solidez de una compañía farmacéutica.

La pasión impulsa nuestra ciencia, permitiéndonos desarrollar nuevos tratamientos capaces de mejorar la salud de las personas.

Porque cada vida es importante, trabajamos para estar a la altura.

www.abbvie.es

PERSONAS. PASIÓN. POSIBILIDADES.

Originales

Efecto de los mensajes cortos de texto sobre la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH positivos

Rev. OFIL 2016, 26;1:35-40 *Fecha de recepción: 19/05/2015 - Fecha de aceptación: 04/11/2015*

Manzano García M[1], Cantudo Cuenca MR[1], Jiménez Galán R[2], Morillo Verdugo R[2]
1 Farmacéutica residente
2 Farmacéutica/o especialista

UGC de Farmacia. Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla (España)

RESUMEN
Objetivos: Determinar la influencia del envío de mensajes de texto recordatorios de citas programadas en la consulta de atención farmacéutica en la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes infectados por el VIH.
Métodos: Estudio observacional retrospectivo del 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2013. Se incluyeron los pacientes VIH positivos en seguimiento en la consulta de atención farmacéutica de patologías víricas del servicio de farmacia del Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla. Las variables analizadas fueron: sexo, edad, carga viral plasmática, T-CD4+, tipo de tratamiento antirretroviral, adherencia a éste, número de citas en la consulta de atención farmacéutica, falta de asistencia a las citas programadas en dicha consulta y en la médica y si recibía o no mensajes de texto. La adherencia se estimó mediante los registros de dispensación definiéndose como adherente si el porcentaje de adherencia era ≥95%. Se realizó un análisis multivariante con el paquete estadístico IBM SPSS Statistics® 22.0.
Resultados: Se incluyeron 120 pacientes en el estudio. El 25,8% de los pacientes se clasificaron como no adherentes al tratamiento antirretroviral. La falta de asistencia a la consulta de atención farmacéutica, así como el no recibir mensajes de texto recordatorios, fue mayor en no adherentes respecto a adherentes, identificándose como variables independientes predictoras de no adherencia. En el análisis multivariante, la recepción de mensajes de texto mostró ser una variable predictora de adherencia [OR=0,347 (0,138-0,800); p=0.,025].
Conclusiones: La recepción de mensajes de texto muestra una relación positiva con la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes infectados por VIH.

Palabras clave: **VIH, adherencia, mensajes de texto.**

Correspondencia:
Mercedes Manzano García
Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme
Carretera de Cádiz, s/n
41014 Sevilla
Correo electrónico: mercedesmanzanogarcia@gmail.com

Effect of mobile phone short messages on antiretroviral treatment adherence among HIV infected patients

SUMMARY

Purpose: To determine the effect of sending mobile phone text messages to remind patients to get more medicines on the adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected patients.

Methods: Observational retrospective study carried out in HIV-infected outpatients who got their medicines from a hospital pharmacy service from 1 January 2009 to 31 December 2013 in the "Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla". Data collected included: age, gender, plasma viral load, T-CD4, type of antiretroviral therapy, adherence, number of dates in the consulting room of pharmaceutical care, non attendance dates, whether or not receiving text messages. Antiretroviral therapy adherence was measured through pharmacy dispensing records. Patients were considered adherent if adherence was ≥95%. We performed a multivariate analysis with the statistical package estadístico IBM SPSS Statistics® 22.0.

Results: 120 patients were included. The percentage of non-adherent to antiretroviral therapy patients was 25.8%. In the univariate analysis, the variables that showed statistically significant relationships with antiretroviral therapy adherence were non attendance to the consulting room of pharmaceutical care, as well as not receiving text messages. The multivariate analysis showed that the receipt of text messages was an independent predictor of adherence [OR=0.347 (0.138-0.800); p=0.025].

Conclusion: Mobile phone text messaging improve adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected patients.

Key Words: **HIV, adherence, text messaging.**

INTRODUCCIÓN

Debido a la gran eficacia de los tratamientos antirretrovirales (TAR), la morbimortalidad de los pacientes con infección por el virus de inmundeficiencia humana (VIH) se ha reducido considerablemente en los últimos años, situándonos ante una enfermedad crónica[1]. Sin embargo, es necesario una elevada adherencia con el fin de evitar mutaciones virales, resistencias a los antirretrovirales y fracaso terapéutico[2].

La adherencia al tratamiento en pacientes con VIH se define como «la capacidad del paciente de implicarse correctamente en la elección, inicio y control del TAR, que permita mantener su cumplimiento riguroso con el objetivo de conseguir una adecuada supresión de la replicación viral»[3]. La adherencia al tratamiento para patologías crónicas como el VIH se ha estimado en un 50%[4], lo que provoca que los avances sobre el tratamiento de esta enfermedad no se traduzcan en los resultados de salud esperados. Las causas de la falta de adherencia son multifactoriales y pueden incluir tanto factores intencionales como no intencionales. Estos últimos se deben a las limitaciones en la capacidad y recursos; por ejemplo, no entender las instrucciones, olvidos, etc.[5] Cada uno de estos factores juega un papel importante; no obstante, el olvido es una de las causas más comunes de falta de adherencia[2]. La valoración y fomento de la adherencia al TAR es, por tanto, un factor clave en la práctica asistencial. Varias estrategias han mostrado ser útiles, incluyendo la educación, el asesoramiento y el apoyo social[6], los incentivos económicos[7] y las llamadas telefónicas[8]. Sin embargo, algunas de las intervenciones para mejorar la adherencia pueden no ser viables o adaptables a la práctica clínica, con lo que es necesario desarrollar nuevas estrategias[9].

La popularidad de la tecnología de la telefonía móvil, incluso en zonas con recursos limitados, hace de esta aplicación un recurso potencial para establecer recordatorios y reforzar la transmisión de información[10]. Los mensajes cortos de texto (SMS) tienen numerosas ventajas frente a otras formas de comunicación como el bajo coste; la movilidad, puesto que no dependen de dispositivos fijos; la rapidez, en tanto que los mensajes transmitidos son recibidos casi instantáneamente; la recepción incluso en áreas con baja cobertura; y el poder ser enviados a varios dispositivos simultáneamente[11].

La evidencia sugiere que las intervenciones basadas en la telefonía móvil, tales como el envío de SMS a los móviles de los pacientes, pueden mejorar las tasas de inasistencia[12,13], aumentar las tasas de vacunación entre los viajeros[14], mejorar la adherencia a actividades preventivas[15], ayudar al cambio de hábitos y comportamientos en el manejo de patologías[16].

Algunos estudios han analizado el uso de SMS como herramienta para mejorar resultados en salud en los pacientes infectados por VIH en zonas con recursos limitados. Dos ensayos clínicos realizados en Sudáfrica mostraron que los pacientes que recibían intervención mediante SMS mejoraron las tasas de supresión viral, la adherencia al TAR y redujeron las discontinuaciones al tratamiento comparado con aquellos que recibieron cuidados estándar[17,18]. Otro estudio en pacientes infectados por VIH de India que recibieron un SMS recordatorio una vez en semana durante seis meses evidenció una mejora en la adherencia al TAR, persistiendo en el tiempo al menos tras seis meses del fin de la intervención[19]. Sin embargo, la mayoría de ellos se han llevado a cabo en países en vías de desarrollo[17-21] y su aplicabilidad en otros entornos está por evaluar.

El objetivo del estudio es determinar la influencia del envío de SMS recordatorios de citas programadas en la consulta de atención farmacéutica (CAF) en la adherencia al TAR en pacientes infectados por el VIH. Los objetivos segundarios son analizar la asistencia a las citas programadas en la CAF y la consulta médica (CM), así como determinar su relación con la adherencia al TAR.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional retrospectivo llevado a cabo durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2013. Se incluyeron los pacientes VIH positivos mayores de 18 años con TAR activo que se encontraban en seguimiento en la CAF de patologías víricas del servicio de farmacia del Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla. Se excluyeron aquellos pacientes pertenecientes a ensayos clínicos o cuyos datos no estuvieran disponibles.

Para la identificación de los pacientes se utilizó la aplicación de dispensación a pacientes externos Farmatools®. La recogida de datos se realizó mediante consulta de la historia clínica electrónica, del sistema informatizado de prescripción electrónica, del programa de envío de SMS recordatorios y de la aplicación de dispensación a pacientes externos.

Las variables analizadas en el estudio fueron: sexo, edad; carga viral plasmática media (copias/mL), considerándose detectable si era mayor a 20 copias/mL; media niveles T-CD4+ (celulas/mm³); tipo de TAR; adherencia al TAR; número de citas en la CAF, falta de asistencia a las citas programadas en la CAF y la CM y si recibía o no SMS recordatorios.

El TAR se clasificó en tres grupos[3]: 1) dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos o nucleótidos (ITIAN) más un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósidos (ITINN); 2) dos ITIAN más un inhibidor de la proteasa (IP); 3) otras pautas distintas a las dos anteriores.

La adherencia se estimó mediante los registros de dispensación utilizando la fórmula: % adherencia = nº unidades galénicas totales dispensadas/nº unidades galénicas totales previstas. Se incluyen las unidades dispensadas desde la primera fecha estudiada hasta las de la penúltima dispensación (inclusive). Se consideran previstas las necesarias para cumplir el tratamiento en los días incluidos desde la primera dispensación hasta la última[22]. Se definió como adherente si el porcentaje de adherencia era ≥95%[23].

Las citas en la CAF se hacían coincidir con citas en CM y/o analíticas, potenciando el acto único, para ello se revisaban los datos de la citación de los diferentes pacientes a través del módulo de citas del programa Diraya®. El sistema de envío de SMS recordatorio de las citas programadas se le ofrecía de forma rutinaria a todos los pacientes VIH positivos en seguimiento en la CAF. Los SMS se mandaban el día anterior a la cita del paciente en la CAF a través de la aplicación Arsys®. Dicha aplicación utilizaba la lista de teléfonos móviles de aquellos pacientes que, tras firma de consentimiento informado, habían aceptado la recepción de SMS como recordatorio de citas. Su contenido era común para todos los pacientes, con un componente de recordatorio, sin hacer mención a la infección por VIH: "Le recordamos que mañana (día) tiene cita para recogida de medicación en el servicio de farmacia del Hospital de Valme. Más información en (teléfono)". Los pacientes se clasificaron en aquellos que recibieron SMS recordatorios de citas y otro grupo que no recibían dichos SMS.

Las variables cuantitativas se caracterizaron con medias y desviaciones típicas o medianas y rangos intercuartílicos; las variables cualitativas, con frecuencias y porcentajes. Para determinar si el envío de SMS recordatorios, la asistencia a las citas programadas en la CAF y la consulta médica (CM), eran variables predictoras de adherencia al TAR se realizó una regresión logística univariante. Posteriormente, la variables que mostraron relación estadísticamente significativa en el análisis univariante y aquellas con p-valor <0,25 fueron incluidas en el análisis multivariante, aplicando un intervalo de confianza del 95%. La validez del modelo fue evaluada mediante el test de Hosmer y Lemeshow. El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico IBM SPSS Statistics® 22.0 para Windows (IBM Corp., Armonk, NY).

RESULTADOS

De los 127 pacientes identificados, dos fueron excluidos por pertenecer a ensayos clínicos y cinco porque los datos no se encontraban disponibles. Se incluyeron 120 pacientes en el estudio, de los cuáles la mayoría (68,3%) eran hombres con una edad media de 47,2 años (DE: 10,6). La mayoría de los pacientes tenían carga viral indetectable (85,8%). La mediana de T-CD4+ fue 625,5 celulas/mm³ (IQR: 457,0-788,0). El TAR mayoritario fue aquel formado por dos ITIAN más un ITINN (42,5%).

En cuanto a las variables relacionadas con las citas, el número medio de citas programadas en la CAF fue 5,2 (DE: 1,9). La falta de asistencia a la CAF se constató en 42 pacientes (35,0%), mientras que a la CM se produjo en 13 (10,8%). El número de pacientes que aceptó la recepción de SMS recordatorios de citas fue 62 (51,7%).

Según los registros de dispensación, 89 (74,2%) pacientes se clasificaron como adherentes al TAR. Las diferencias entre los pacientes no adherentes y adherentes, así como el análisis univariante, se describen en la tabla 1. En cuando a la edad y el sexo, así como la carga viral plasmática, no hubo diferencias entre grupos.

La falta de asistencia a la CAF fue superior en no adherentes frente adherentes (41,9% *vs.* 32,6%). A pesar de que un tercio de los paciente adherentes faltaban a las citas programas a la CAF, todos ellos acudieron a la consulta en un día distinto a la cita programada. El porcentaje de pacientes que no recibieron SMS recordatorios fue mayor en grupo de no adherentes respecto a adherentes (67,7% *vs.* 41,6%). La falta de asistencia a la CAF [OR= 1.712 (1.051-2.791); p= 0,031] y el no recibir SMS [OR= 2.950 (1.145-6.993); p=0,014] se identificaron como variables independientes predictoras de no adherencia. En el resto de variables relacionadas con las citas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. La tabla 2 muestra los resultados del análisis multivariante. El valor del test de Hosmer y Lemeshow confirmó la validez del modelo (P= 0,445).

DISCUSIÓN

Nuestro estudio muestra que existe relación entre la recepción de SMS recordatorios de citas en la CAF y la adherencia al TAR. De igual forma el no recibir dichos SMS se relaciona con una menor adherencia.

Lester *et al.*[17] mostraron resultados similares en un ensayo clínico randomizado llevado a cabo en pacientes que iniciaron el TAR en Kenya. Estos autores concluyeron que los pacientes que recibieron apoyo mediante SMS semanales mejoraron significativamente la adherencia autoreportada al tratamiento, así como las tasas de supresión viral. Otro ensayo clínico de similares características realizado en pacientes de Sudáfrica mostró una adherencia superior en aquellos pacientes que recibieron SMS cada semana durante un periodo de seguimiento de 48 semanas frente a aquellos que no los recibieron, medida ésta mediante un sistema de monitorización ("MEMS cap")[18]. Un ensayo en paciente nigerianos infectados por VIH mostró el mismo resultado con una sesión por mes de consejos sobre adherencia y mediante el envío de SMS dos veces por semana durante cuatro meses. En este estudio la adherencia autoreportada a través del recuento de tomas olvidadas durante los últimos siete días fue superior en el grupo de intervención[20]. Otros estudios han mostrado las mismas conclusiones, sin embargo han incluido un número menor de pacientes[24-25].

Tabla 1
Características basales de los pacientes del estudio (adherentes frente no adherentes) y análisis univariante

Variable	No adherentes (n=31)	Adherentes (n=89)	p-valor	*Odds Ratio* (IC 95%)
Sexo: n (%)				
Hombres	22 (71,0)	60 (67,4)	0,714	0,846 (0,346-2,068)
Mujeres	9 (29,0)	29 (32,6)		
Edad (años): media (DE)	47,8 (10,8)	47,0 (10,6)	0,711	1,007 (0,969-1,047)
Carga viral plasmática indetectable (<20 copias/mL): n (%)	28 (90,3)	75 (84,3)	0,410	0,574 (0,153-2,149)
T-CD4+ (celulas/mm³): mediana (IQR)	584,1 (412,8-722,2)	635 (489,3-826,6)	0,401	0,783 (0,563-0,987)
Tipo de TAR: n (%)				
ITIAN + ITINN	11 (35,5)	40 (44,9)		
ITIAN + IP	13 (41,9)	18 (20,2)	0,053	2,626 (0,989-6,975)
Otros	7 (22,6)	31 (34,8)	0,810	0,878 (0,304-2,537)
Número de citas con farmacia: media (DE)	5,1 (1,4)	5,3 (1,7)	0,702	0,959 (0,773-1,190)
Falta de asistencia a consulta farmacéutica: n (%)	13 (41,9)	29 (32,6)	0,031	1,712 (1,051-2,791)
Falta de asistencia a consulta médica: n (%)	2 (6,5)	11 (12,3)	0,401	0,528 (0,119-2,342)
No reciben SMS: n (%)	21 (67,7)	37 (41,6)	0,014	0,339 (0,143-0,803)

DE: desviación estándar; IQR: rango intercuartílico; TAR: tratamiento antirretroviral; ITIAN: inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos o nucleótidos; ITINN: inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos, IP: inhibidores de la proteasa, SMS: mensajes cortos de texto; IC: intervalo de confianza.

Tabla 2
Análisis multivariante

Variable	p-valor	*Odds Ratio* (IC 95%)
Falta de asistencia a consulta farmacéutica	0,053	1,678 (0,994-2,833)
No reciben SMS	0,025	0,347 (0,138-0,800)

SMS: mensajes cortos de texto; IC: intervalo de confianza.

Estos resultados se contraponen con los referidos en el ensayo CAMPS[21] donde los pacientes VIH de Camerún incluidos en el estudio recibieron SMS motivacionales una vez por semana. Este estudio no mostró diferencias significativas en la mejora de la adherencia al TAR medida mediante el autoreporte de dosis perdida, una escala visual analógica y los registros de dispensación de farmacia.

Los resultados de estos estudios en pacientes VIH son difícilmente comparables a los obtenidos en nuestro estudio pues se han llevado a cabo en países en vías de desarrollo y, además, el tipo de SMS en los ensayos clínicos no son de recordatorio de acudir a la CAF sino de tipo motivacional y con una frecuencia mayor (una o varias veces por semana). Sin embargo, estudios similares se han llevado a cabo en pacientes con otras patologías crónicas como la psoriasis[26] y el asma[27], mostrando como el uso de SMS mejora la adherencia al tratamiento.

Algunos autores destacan la importancia del uso de la tecnología de la telefonía móvil para mejorar el acceso a la asistencia sanitaria y la información. Asimismo indican que el empleo de SMS juega un papel importante en la mejora de la adherencia y por tanto en el control de la infección por VIH, pudiendo ser especialmente eficaz en áreas donde la comunicación entre los pacientes y profesionales son difíciles, bien por barreras geográficas u otros motivos[28].

Un estudio piloto realizado en cuatro pacientes VIH con el apoyo de un sistema colaborativo, utilizando el teléfono móvil e internet, que mostraba el estado de la enfermedad, así como variables clínicas en tiempo real, mostró una mejora en la adherencia al tratamiento antirretroviral en dichos pacientes[29].

La principal limitación del estudio radica en que la dispensación de la medicación no es sinónimo de adherencia al tratamiento, por lo que este sistema de medida podría producir una sobreestimación de la adherencia. Sin embargo, en España los fármacos antirretrovirales son dispensados en las farmacias de los hospitales públicos por lo que es un método factible y válido, puesto que se ha demostrado una buena correlación entre la adherencia medida por este método y la evolución virológica de los pacientes[30]. Es posible que los pacientes adherentes pudieran haber estado más motivados en participar en el estudio pudiendo resultar en un sesgo de selección. No obstante, la muestra de pacientes seleccionada es representativa de aquellos atendidos en la CAF del servicio de farmacia. Además, no hubo diferencias en las características sociodemográficas entre los dos grupos del estudio. Otra de las limitaciones es el pequeño tamaño muestral al realizar la comparativa entre ambos grupos.

Teniendo en cuenta que todos los estudios descritos en la bibliografía[31] se han realizado en países en vías de desarrollo, la investigación futura debe llevarse a cabo en otro ámbito. Estudios próximos deben ir encaminados a analizar las causas de falta de adherencia con el fin de desarrollar métodos efectivos para su mejora.

CONCLUSIONES

La recepción de SMS muestra una relación positiva con la adherencia al TAR en pacientes infectados por VIH. Esta conclusión pone de manifiesto la importancia del uso de tecnologías móviles en la mejora de la adherencia, con el fin de obtener mejores resultado en salud.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Orlando G, Meraviglia P, Cordier L, Meroni L, Landonio S, Giorgi R, et al. Antiretroviral treatment and age-related comorbidities in a cohort of older HIV-infected patients. HIV Med. 2006;7:549-557.
2. Chesney, M. Adherence to HAART regimens. AIDS Patient Care and STDs. 2003;17(4):169-177.
3. Panel de expertos de Gesida y Plan Nacional sobre el Sida. Documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Actualización enero 2015. Disponible en: http://www.gesida-seimc.org/index.asp.
4. Hansana V, Sanchaisuriya P, Durham J, Sychareun V, Chaleunvong K, Boonvaleepun S, et al. Adherence to antiretroviral therapy (ART) among people living with HIV (PLHIV): a cross sectional survey to measure in Lao PDR. BMC Public Health. 2013;13:617.
5. Horne R. Beliefs and adherence to treatment: the challenge for research and clinical practice. In: Halligan P, Aylward M, editors. The power of belief. Oxford: Oxford University Press; 2006. p.115-136.
6. Tesoriero J, French T, Weiss L, Waters M, Finkelstein R, et al. Stability of adherence to highly active antiretroviral therapy over time among clients enrolled in the treatment adherence demonstration project. J Acquir Immune Defic Syndr. 2003;33:484-493.
7. Rigsby MO, Rosen MI, Beauvais JE, Cramer JA, Rainey PM, et al. Cuedose training with monetary reinforcement: pilot study of an antiretroviral adherence intervention. J Gen Intern Med. 2000;15:841-847.
8. Puccio JA, Belzer M, Olson J, Martinez M, Salata C, Tucker D, Tanaka D. The use of cell phone reminder calls for assisting HIV-infected adolescents and young adults to adhere to highly active antiretroviral therapy: a pilot study. AIDS Patient Care STDS. 2006;20(6):438-444.
9. Simoni JM, Amico KR, Pearson CR, Malow R. Strategies for promotingadherence to antiretroviral therapy: A review of the literature. Current Infectious Disease Reports. 2008;10:515-521.
10. Lester R, Karanja S. Mobile phones: exceptional tools for HIV/AIDS, health, and crisis management. Lancet Infect Dis. 2008;8:738-739.
11. Lim MS, Hocking JS, Hellard ME, Aitken CK. SMS STI: a review of the uses of mobile phone text messaging in sexual health. Int J STD AIDS. 2008;19:287-290.
12. Da Costa TM, Salomão PL, Martha AS, Pisa IT, Siguem D. The impact of short message service text messages sent as appointment reminders to patients' cell phones at outpatient clinics in São Paulo, Brazil. Int J Med Inform. 2010;79(1):65-70.
13. Downer SR, Meara JG, Da Costa AC. Use of SMS text messaging to improve outpatient attendance. Med J Aust. 2005;183:366-368.
14. Vilella A, Bayas JM, Diaz MT, Guinovart C, Diez C, Simó D. The role of mobile phones in improving vaccination rates in travelers. Prev Med. 2004;38:503-509.
15. Cocosila M, Archer N, Haynes RB, Yuan Y. Can wireless text messaging improve adherence to preventive activities? Results of a randomized controlled trial. Int J Med Inform. 2009;78:230-238.
16. Kim HS, Kim NC, Ahn SH. Impact of a nurse short message service intervention for patients with diabetes. J Nurs Care Qual. 2006;21:266-271.
17. Lester RT, Ritvo P, Mills EJ, Kariri A, Karanja S, Chung MH, et al. Effects of a mobile phone short message service on antiretroviral treatment adherence in Kenya (WelTel Kenya1): a randomized trial. Lancet. 2010;376:1838-1845.
18. Pop-Eleches C, Thirumurthy H, Habyarimana JP, Zivin JG, Goldstein MP, et al. Mobile phone technologies improve adherence to antiretroviral treatment in a resource-limited setting: a randomized controlled trial of text message reminders. AIDS. 2011;25:825-834.
19. Rodrigues R, Shet A, Antony J, Sidney K, Arumugam K, Krishnamurthy S, et al. Supporting Adherence to Antiretroviral Therapy with Mobile Phone Reminders: Results from a Cohort in South India. PLoS One. 2012;7(8):e40723.
20. Maduka O, Tobin-West CI. Adherence counseling and reminder text messages improve uptake of antiretroviral therapy in a tertiary hospital in Nigeria. Niger J Clin Pract. 2013;16:302-308.
21. Mbuagbaw L, Thabane L, Ongolo-Zogo P, Lester RT, Mills EJ, Smieja M, et al. The Cameroon Mobile Phone SMS (CAMPS) Trial: A Randomized Trial of Text Messaging versus Usual Care for Adherence to Antiretroviral Therapy. PLoS One. 2012;7(12):e46909.
22. Panel de expertos de Gesida y Plan Nacional sobre el Sida. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. Actualización Junio de 2008. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/recomendacionesAdherenciaTrtoAntirretroviral062008.pdf.

23. Reiter GS, Stewart KE, Wojtusik L, Hewitt R, Segal Maurer, Johnson M, et al. Elements of success in HIV clinical care: Multiple Interventions that promote adherence. Topics HIV Med. 2000;8:21-30.
24. Da Costa TM, Barbosa BJ, Gomes e Costa Da, Sigulem D, de Fátima Marin H, Filho AC, et al. Results of a randomized controlled trial to assess the effects of a mobile SMS-based intervention on treatment adherence in HIV/AIDS-infected Brazilian women and impressions and satisfaction with respect to incoming messages. Int J Med Inform. 2012;81:257-269.
25. Dowshen N, Kuhns LM, Johnson A, Holoyda BJ, Garofalo R. Improving Adherence to Antiretroviral Therapy for Youth Living with HIV/AIDS: A Pilot Study Using Personalized, Interactive, Daily Text Message Reminders. J Med Internet Res. 2012;14(2):e51.
26. Balato N, Megna M, Di Costanzo L, Balato A, Ayala F. Educational and motivational support service: a pilot study for mobile-phone-based interventions in patients with psoriasis. Br J Dermatol. 2013;168(1):201-205.
27. Petri KJ, Perry K, Broadbent E, Weinman J. A text message programme designed to modify patients' illness and treatment beliefs improves self-reported adherence to asthma preventer medication. Br J Health Psychol. 2012;17(1):74-84.
28. Mukund Bahadur KC, Murray PJ. Cell Phone Short Messaging Service (SMS) for HIV/AIDS in South Africa: A literature review. Stud Health Technol Inform. 2010;160(Pt1):530-534.
29. Moore JO, Hardy H, Skolnik PR, Moss FH. A collaborative awareness system for chronic disease medication adherence applied to HIV infection. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2011;2011:1523-7.
30. Gross R, Yip B, Lo Re V 3rd, Wood E, Alexander CS, Harrigan PR, et al. A simple, dynamic measure of antiretroviral therapy adherence predicts failure to maintain HIV-1 suppression. J Infect Dis. 2006;194(8): 1108-1114.
31. Karanja S, Mbuagbaw L, Ritvo P, Law J, Kyobutungi C, Reid G, et al. A workshop report on HIV mHealth synergy and strategy meeting to review emerging evidence-based mHealth interventions and develop a framework for scale-up of these interventions. Pan Afr Med J. 2011;10:37.

Originales

Estrategia de mejora en la prescripción de tiras reactivas de glucemia

Rev. OFIL 2016, 26;1:41-47 *Fecha de recepción: 16/12/2015 - Fecha de aceptación: 14/10/2015*

Rodríguez Pérez AA[1], Brieva Herrero MT[2], López Moreno JL[3], Márquez Ferrando M[4], Ramos Guerrero RM[4], López Palomino J[4]

1 Farmacéutica Interna Residente Farmacia Hospitalaria. Unidad de Gestión Clínica de Farmacia. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla (España)

2 Farmacéutica Interna Residente Farmacia Hospitalaria. Unidad de Gestión Clínica de Farmacia. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba (España)

3 Técnico Especialista de Informática. Departamento de Informática. Distrito Sanitario de Atención Primaria Bahía de Cádiz-La Janda. Cádiz (España)

4 Farmacéutico de Atención Primaria. Servicio de Farmacia. Distrito Sanitario de Atención Primaria Bahía de Cádiz-La Janda. Cádiz (España)

RESUMEN

Introducción: A pesar de las recomendaciones existentes, hay una gran variabilidad en la prescripción de tiras reactivas de glucemia (TRG) entre los distintos profesionales. Esto se debe a que al establecer la pauta no se sigue un criterio único, objetivo y basado en la mejor evidencia científica.

Objetivo: Mejorar la eficiencia en el uso de las TRG a través de una herramienta informática que permita establecer la pauta correcta para cada paciente según un protocolo previamente consensuado.

Material y método: Estudio realizado entre enero 2013-septiembre 2014 en un distrito de atención primaria de salud que da cobertura a una población aproximada de medio millón de habitantes. Se estableció por consenso que el protocolo a seguir para establecer las pautas sería el del Proceso Asistencial Integrado Diabetes Mellitus de nuestra comunidad autónoma. Se implantó una herramienta informática que integra automáticamente los datos administrativos del prescriptor y paciente y que calcula la pauta a establecer en función de la medicación antidiabética del paciente. El seguimiento de la estrategia se realizó mediante el análisis de la evolución de la tasa de consumo de TRG.

Resultados: La implantación del protocolo consiguió una disminución en la tasa trimestral de prescripción de TRG próxima al 9%, lo que se traduce en un ahorro acumulado en el periodo de estudio de alrededor de ciento treinta mil euros.

Conclusiones: La implantación de una herramienta informática que permite el cálculo de la pauta a establecer de TRG a partir de un protocolo previamente aceptado constituye una herramienta útil para mejorar la eficiencia de estos productos sanitarios.

Palabras clave: **Tiras reactivas, diabetes, uso adecuado del medicamento.**

Correspondencia:
Jesús López Palomino
Servicio de Farmacia
Distrito Sanitario de Atención Primaria Bahía de Cádiz-La Janda
Avda. Ramón de Carranza, 19
11006 Cádiz
Correo electrónico: jesus.lopez.palomino.sspa@juntadeandalucia.es

Development of a plan to improve prescribing practice in respect of blood glucose test strips

SUMMARY

Introduction: Despite existing guidelines, there is wide variation in blood glucose test strip (BGTS) prescription patterns amongst medical professionals. This is due to the fact that, in determining the appropriate number of strips to prescribe, there is no single, objective criterion, based on best scientific evidence, to which all professionals can adhere.

Objective: To promote the efficient use of BGTS, using a software tool to calculate the correct number of strips for each patient in accordance with a previously agreed consensus protocol.

Material and methods: This study was undertaken, between January 2013 and September 2014, in a Primary Healthcare District providing healthcare services to a population of approximately half a million inhabitants. It was agreed, by consensus, that the protocol to be followed in determining prescription practice would be that of the Andalusian Diabetes Mellitus Integrated Care Programme. A software tool was developed, to automatically incorporate the administrative details, both of the medical professional and the patient, and to determine the correct number of test strips to be prescribed, taking into account the antidiabetic medication required by each patient. The rate of blood glucose test strip usage was monitored throughout the course of the study.

Results: The introduction of the new protocol achieved a 9% reduction in the quarterly BGTS prescription rate and, over the course of our study this translates into cost savings of one hundred and thirty thousand euros.

Conclusions: The introduction of a software tool to determine prescription practice in respect of BGTS on the basis of a previously agreed protocol is a useful tool in the efficient management of these healthcare resources.

Key Words: **Blood glucose test strips, diabetes, proper use of drug.**

INTRODUCCIÓN

Los ajustes presupuestarios de los últimos años han llevado a revisar todas las prácticas habituales que se han estado realizando en el ámbito sanitario en busca de mejorar su eficiencia, lo que ha obligado a todos los profesionales implicados a profundizar en estrategias que permitan una gestión más adecuada de los recursos[1].

En el ámbito del medicamento se han desarrollado múltiples estrategias en todas las comunidades autónomas para alcanzar un uso más eficiente de los mismos y además se han producido cambios en la legislación vigente tanto a nivel nacional[2] como autonómico[3] que han tenido que asumir todos los profesionales implicados. Todo ello en busca de mejorar en la gestión de los recursos económicos destinados a salud.

En el caso concreto de los productos sanitarios, según un estudio realizado en el ámbito de la atención primaria andaluza[4], suponen una parte importante del gasto en recetas (aproximadamente del 5,5%). De ellos, las tiras reactivas de glucemia (TRG), los absorbentes de incontinencia urinaria (AIU) y los apósitos medicamentosos son los tres grupos que aglutinan la mayor parte del gasto total en productos sanitarios, en una proporción del 40%, 48% y 12% respectivamente.

A lo largo del 2013, en Andalucía se prescribieron en recetas aproximadamente un millón cuatrocientos mil envases (expresados en cajas de 50 unidades) de TRG (de las distintas marcas y presentaciones comerciales financiadas), lo que supone un importante capítulo presupuestario de la prescripción global[5].

La frecuencia de las mediciones de la glucemia capilar debe ser individualizada pero siempre siguiendo un protocolo[6-8] que establece las pautas en función de: tipo de diabetes, tratamiento farmacológico establecido, grado de control necesario de la enfermedad…

Sin embargo, el empleo de las TRG es heterogéneo y así se constata en los datos publicados[9] por el Servicio Andaluz de Salud (SAS) en los que se observa que la tasa de consumo es muy variable según las diferentes áreas geográficas.

Además, de acuerdo con la normativa vigente, la prescripción de TRG mediante receta está sometida a visado de inspección[10]. Esta situación ha permitido, a través de los servicios de farmacia de atención primaria (responsables de esta función), la detección de una marcada variabilidad entre centros de salud y entre profesionales en el establecimiento de las pautas, basadas habitualmente en criterios individuales derivados de la experiencia del prescriptor, así como en las preferencias de los usuarios.

Actualmente, hasta donde conocemos, no se dispone en nuestro entorno de atención primaria de salud de una herramienta informática asociada o integrada en la historia del paciente que relacione la pauta a prescribir con el tratamiento farmacológico y otras circunstancias intercurrentes, de forma que el establecimiento de la pauta se haga en todos los casos de forma objetiva, siguiendo los mismos criterios y en función de la mejor evidencia científica disponible.

OBJETIVO

Mejorar la eficiencia en el uso de las TRG, a través de una herramienta informática que permita al prescriptor establecer de forma objetiva la pauta adecuada para cada paciente, en base a un protocolo previamente consensuado extraído de las recomendaciones según la evidencia científica.

MATERIAL Y MÉTODO

El trabajo se desarrolló en un distrito de atención primaria que proporciona cobertura sanitaria a una población aproximada de medio millón de habitantes durante el periodo de enero de 2013 a septiembre de 2014.

Para el establecimiento del protocolo a seguir para alcanzar un uso adecuado de las TRG, se estableció un grupo de trabajo multidisciplinar en el que participaron un farmacéutico de atención primaria, enfermeras y médicos de familia. Se consensuó que las pautas a seguir serían las establecidas en la segunda edición del Proceso Asistencial Integrado (PAI) Diabetes Mellitus, elaborado por expertos en la materia, y publicado por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía (Figura 1).

Figura 1
Pautas recomendadas para el autoanálisis según Proceso Asistencial Integrado (PAI) Diabetes Mellitus

JUNTA DE ANDALUCIA

Pautas recomendadas para el autoanálisis

Modificación del estilo de vida y/o antidiabéticos no hipoglucemiantes:
metformina
glitazonas (rosiglitazona, pioglitazona)
inhibidores DPP-4 (sitagliptina, vildagliptina)
inhibidores α-glucosidasas (acarbosa, miglitol)
incretín-miméticos (exenatida)

En *pacientes con control metabólico aceptable* no se recomienda el autoanálisis.
En *pacientes seleccionados con control glucémico inadecuado* y en los pacientes *recién diagnosticados* se puede ofrecer el autoanálisis, de forma temporal, dentro de un programa estructurado de educación y autocontrol* con un seguimiento regular, para valorar el control glucémico tras cambios de medicación o estilos de vida y monitorizar los cambios durante enfermedades intercurrentes**.

Control estable:	No autoanálisis
Inicio y control inestable:	Plan de cuidadados estandarizado*

Modificación del estilo de vida + antidiabéticos hipoglucemiantes:
sulfonilureas (glibenclamida, gliclazida, glimepirida, glipizida, gliquidona)
glinidas (repaglinida, nateglinida)

En *pacientes con DM2 no insulinizados, en tratamiento con ADO hipoglucemiantes* para proporcionar información sobre las hipoglucemias, valorar el control glucémico tras cambios de medicación o estilo de vida y monitorizar los cambios durante enfermedades intercurrentes.

Control estable:	1-3/semana
Inicio y control inestable:	Hasta 7/semana

Modificación del estilo de vida + insulina (con y sin ADO):

En pacientes insulinizados se recomienda la utilización de autoanálisis para ajustar la dosis de insulina. La frecuencia del autoanálisis en pacientes insulinizados depende de las características del paciente, de los objetivos a alcanzar y del tipo de insulina.

Basal:		
	Inicio y control estable:	1/día
	Control inestable:	2-3/día
Bifásicas:		
	Inicio y control estable:	3-4/día
	Control inestable:	2/día
Basal-bolo:		
	Inicio y control estable:	4-7/día
	Control inestable:	3-4/día
Infusores (ISCI):		4-7/día

Situaciones especiales

*** Plan de cuidados estandarizado (educación diabetológica):** En todos los pacientes con diabetes, se podrá utilizar autoanálisis (hasta 7/semana) como herramienta del proceso educativo del paciente de forma temporal y limitada en el tiempo (1 mes).
**** Situaciones intercurrentes de especial complejidad:** La prescripción debe hacerse de forma individualizada (hasta 7/semana) y de forma limitada en el tiempo (máximo 1 mes) mientras persista la situación o el episodio que genera la descompensación.
***** DM infanto-juvenil:** Prescripción individualizada.

De este grupo de trabajo surgió además la iniciativa de potenciar la prescripción de TRG por parte de las enfermeras, haciéndolas responsables de la mayor parte de las prescripciones en cada centro de salud, lo que además conllevaría una descongestión de las consultas médicas que dejarían de abordar esta actividad en lo sucesivo.

Esto es posible porque en Andalucía es la única comunidad autónoma donde se ha desarrollado la legislación[11] que permite a este colectivo hacer recetas y los correspondientes informes para visado de inspección de todos los productos sanitarios (entre los que se encuentran las TRG) y de medicamentos financiados que no necesiten receta médica. A pesar de que la ley 29/2006 de garantías y uso racional del medicamento[12] en su artículo 77 ya contempla la prescripción por parte de enfermeros, en otras comunidades autónomas españolas están aún a la espera de decretos que definan exactamente las competencias que puede abarcar este colectivo en el ámbito de la prescripción[13].

Para poner en marcha todo este proceso, el departamento de informática del distrito, en colaboración con el servicio de farmacia, diseñaron una herramienta informática que permite establecer automáticamente el rango de pautas de TRG recomendado para cada caso, guiando al prescriptor en la elección de la pauta adecuada (Figura 2). Para calcular la pauta de tiras es preciso introducir aspectos como la medicación antidiabética que está recibiendo el paciente, si se encuentra en una situación de control glucémico estable/inestable y si se trata de una situación clínica habitual o especial (embarazo, diabetes infanto-juvenil o infusor de insulina).

A esta herramienta accede el prescriptor desde su consulta, a través de la Historia Única de Salud Digital (Diraya) del paciente, pulsando el botón "enlace-His" que da acceso a un entorno web creado, donde se alojan distintas herramientas de ayuda clínica, así como enlaces a páginas de interés para el prescriptor. Este entorno web, al contrario que la Historia Única de Salud Digital, es diferente y adaptado en cada distrito andaluz, ya que su contenido y desarrollo es propio de cada uno de ellos. Es decir, otros profesionales de otros distritos de atención primaria de Andalucía podrán disponer de esta herramienta siempre que se inserte previamente en su entorno web particular.

La herramienta informática creada para establecer la pauta presenta además una serie de ventajas como son:

a) Los datos del usuario, prescriptor, centro y fecha se cargan por defecto de la historia de salud del usuario por lo que se cumplimentan automáticamente y solo hay que invertir el tiempo en establecer la pauta.

b) La selección de los medicamentos para que la herramienta calcule la pauta se puede hacer por marca comercial o por principio activo lo que permite al prescriptor localizar de cualquier manera la medicación antidiabética.

c) La medicación que se puede buscar en la aplicación lleva asociado un campo en el que se indica de qué se trata. Así por ejemplo, tras seleccionar "metformina" aparece asociado el campo "antidiabético oral con bajo riesgo hipoglucemiante". Esto es de capital importancia porque informa al prescriptor sobre el riesgo hipoglucemiante del medicamento seleccionado.

d) Tras finalizar la elección de la pauta, desde la aplicación se puede imprimir un informe necesario para la valoración del visado de la receta correspondiente y así el paciente pueda recoger las tiras de la farmacia.

e) Puesto que la herramienta no permite indicar más tiras del rango aprobado por el protocolo, el prescriptor (médico o enfermera) sabe de antemano que si la pauta que ha puesto en la receta se corresponde con la del informe elaborado, el usuario no va a tener ningún problema con el visado. Esto evita posibles denegaciones y que el paciente pierda tiempo y se enfade al no tener disponibles las tiras en la oficina de farmacia.

Para la puesta en marcha de toda esta estrategia, se realizó por parte del Servicio de Farmacia un curso de formador de formadores impartido a la dirección de enfermería de los diferentes centros de salud para que adquirieran los conocimientos necesarios en el manejo de la nueva aplicación y poder transmitirla al resto de compañeros del centro de salud.

En el arranque del proyecto, adicionalmente, el Departamento de Informática del distrito, cruzó la medicación antidiabética de los pacientes con la pauta de tiras que tenían prescritas y se elaboró un listado de aquellos pacientes con pautas de TRG no coincidentes con el PAI. Esta información fue proporcionada a las direcciones de enfermería de los centros de salud con el fin de revisar y adecuar las prescripciones anteriormente establecidas.

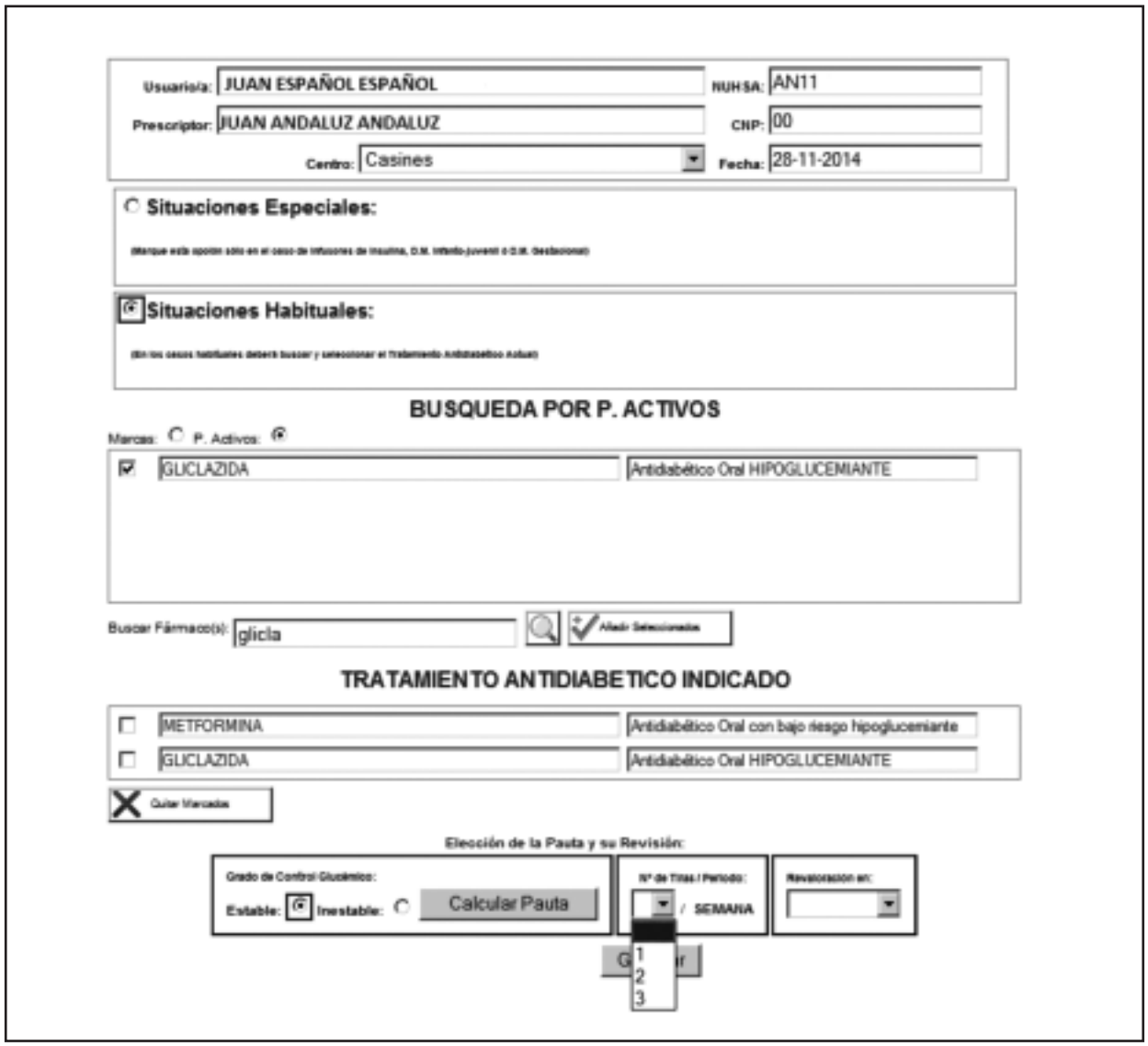
El indicador utilizado para valorar los cambios en la prescripción de TRG fue el de su tasa de consumo, definida por el número de tiras prescritas dividido por la población a la que se proporciona cobertura sanitaria en un mes. Este indicador es el empleado actualmente en el seguimiento de la calidad de prescripción de estos productos sanitarios en el Contrato Programa de los distritos de atención primaria del SAS. El rango establecido en el año 2014 por el SAS para valorar este indicador es de un mínimo de 780 y un óptimo por debajo de 620. Estos límites los establece anualmente el SAS en función de la media de consumo de TRG en toda la comunidad autónoma tomando como valor óptimo y mínimo un rango simétrico por encima y por debajo de esa media. Es decir, por ejemplo, si este indicador arroja un valor superior a 780, significa que se está haciendo un uso de las TRG mayor de lo esperado en esa población y habrá que estudiar el motivo de la desviación. El valor medio acumulado que arroja la comunidad autónoma a septiembre de 2014 es de 665.

Los datos se obtuvieron de la base de datos de facturación de recetas mediante la aplicación informática MicroStrategy® del SAS, por trimestres, desde enero 2013 hasta septiembre 2014, ambos incluidos.

RESULTADOS

Tras la implantación de la herramienta informática en el distrito de atención primaria de salud, se evidenció una disminución de la tasa acumulada de consumo de TRG a lo largo del periodo de estudio, desde un valor máximo de 797 hasta un mínimo de 727 (Figura 3). El primer trimestre del periodo de estudio evidencia que la implantación del proyecto necesitó de tres meses para arrojar los resultados buscados, que no eran otros que aumentar la eficiencia en la utilización de estos productos sanitarios.

Figura 2
Algoritmo de prescripción de TRG en función de la situación clínica y medicación del paciente



Para conocer el impacto en la disminución del gasto en TRG una vez instaurado el protocolo en el distrito, MicroStrategy® permite calcular en los mismos periodos de tiempo el posible ahorro económico que se podría alcanzar si la tasa de TRG alcanzara el valor óptimo que considera el SAS (620). Como muestra la Figura 4, el ahorro posible es cada vez menor, lo que evidencia que la estrategia implantada ha permitido una eficiencia cada vez mayor en el empleo de estos productos sanitarios.

En concreto, el último trimestre del estudio presenta, respecto del valor más alto correspondiente al segundo trimestre de 2013, una disminución del ahorro posible de 46.439 €. Si se suman las disminuciones en el ahorro posible de todos los trimestres posteriores al valor máximo que marcó el segundo trimestre de 2013, nos encontramos que el ahorro acumulado de la estrategia implantada ha alcanzado los 132.620 €.

La aplicación informática permite también obtener el número y tipo de profesionales que la utilizan de forma que tras el periodo de estudio, la práctica totalidad de médicos y enfermeras del distrito la han utilizado.

Lo que el estudio no permite conocer aún es si la estrategia implantada conseguirá que se alcance en el distrito el valor objetivo para el SAS de 620 (último dato trimestral del que disponemos 727), valor según el cual se alcanzaría la máxima eficiencia en el empleo de estos recursos. Como se observa en la figura 4, a pesar del aumento de la eficiencia que se va observando trimestre tras trimestre, el último dato de 727 aún tiene un margen de ahorro de 50.429 €.

CONCLUSIONES

Debido al alto impacto económico del consumo de las TRG, se hace necesaria la implementación de estrategias destinadas a promover su uso eficiente proporcionando una herramienta útil para la gestión de estos recursos y por tanto, contribuyendo a la sostenibilidad de nuestro sistema sanitario.

Figura 3
Tasas trimestrales de consumo de TRG

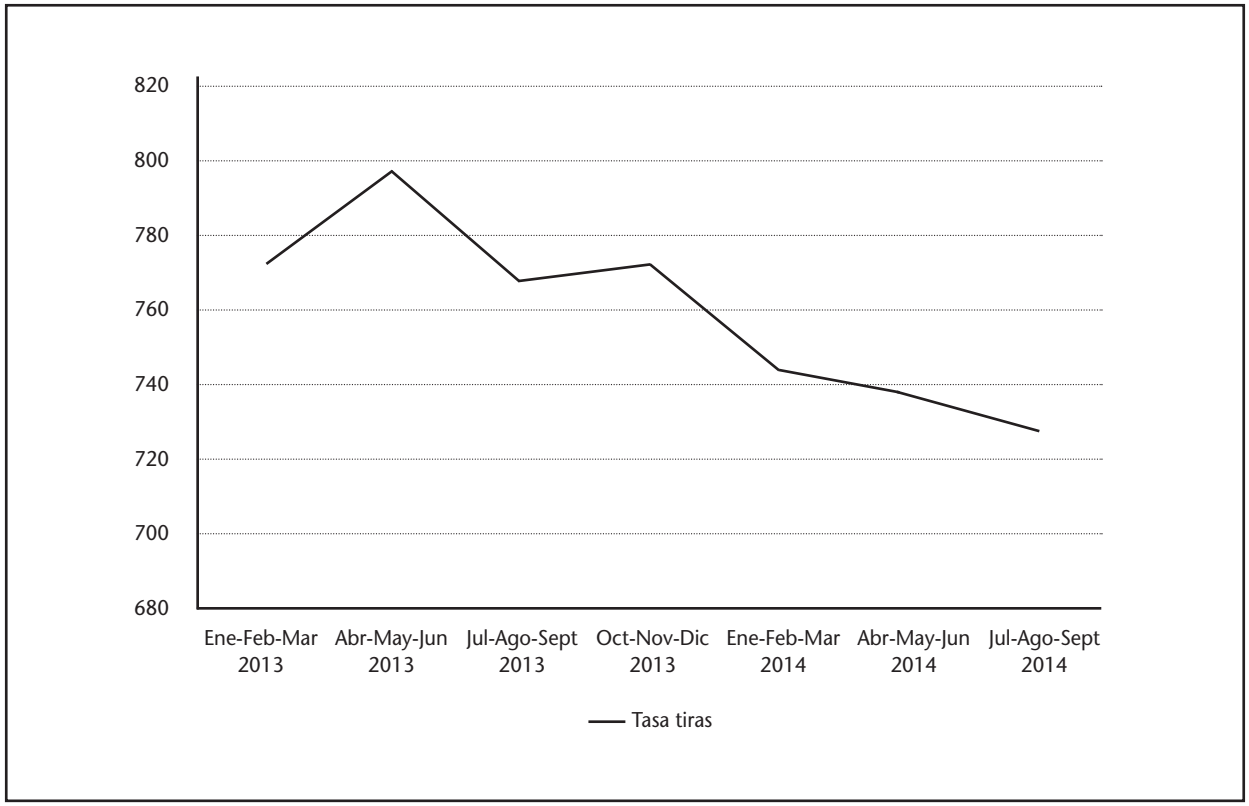
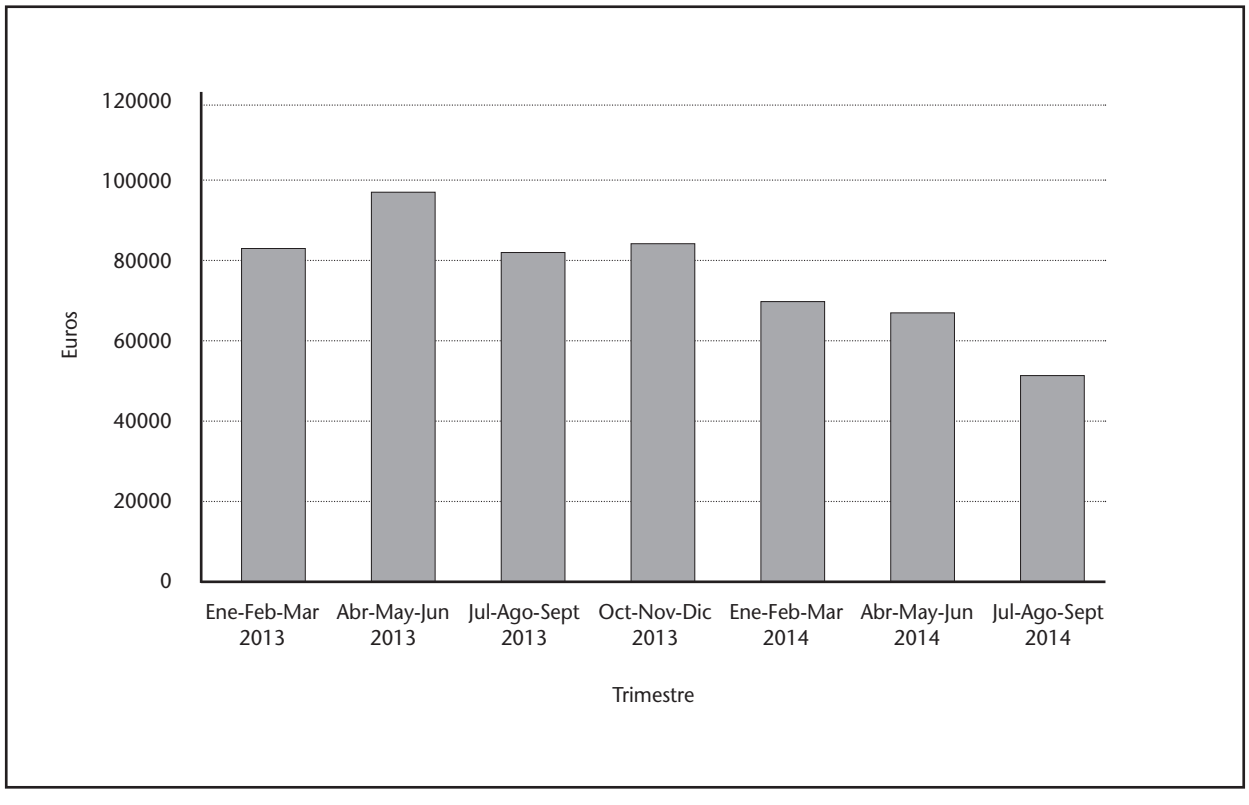


Figura 4
Evolución trimestral del ahorro que sería posible (€) si la tasa de TRG alcanzara el valor objetivo del SAS (620)



La responsabilidad del visado de inspección permite a los servicios de farmacia de atención primaria participar de forma activa en la promoción de este uso racional, mediante cursos de formación a los prescriptores e iniciativas como la puesta en marcha de protocolos de actuación estandarizados.

Por todo ello, y a la vista de los resultados obtenidos, la incorporación de una herramienta informática que ayude al establecimiento de la pauta correcta en la que se deben utilizar las TRG basada en un protocolo establecido sobre la mejor evidencia científica, lleva a una mejora en la eficiencia de la gestión de estos recursos. Además, se evidencia la buena adherencia al mismo probablemente debido a varios factores como la automatización de los datos, la amplia difusión que se hizo de la herramienta y del protocolo y la disposición de nuestros profesionales hacia la racionalización de los recursos.

Por último, es necesario destacar el papel de las enfermeras que en la actualidad han asumido casi por completo esta función en los centros de salud del distrito, arrojando resultados exitosos en la labor que les ha sido encomendada y descongestionando las consultas médicas.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Peiró S, Meneu R. Crisis económica y epicrisis del sistema sanitario. Atención Primaria. 2011;43:115-6.
2. Real Decreto-Ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones. Boletín Oficial del Estado, número 98 del 24 de abril de 2012.
3. Decreto-Ley 3/2011, de 13 de diciembre, por el que se aprueban medidas urgentes sobre prestación farmacéutica del Sistema Sanitario Público de Andalucía. Boletín Oficial de la Junta de Andalucía, número 245 del 16 de diciembre de 2011.
4. Martínez-Brocal Ogáyar I, Rojas Corrales MO, López Palomino J, Ramos Guerrero RM, Márquez Ferrando M. Uso racional del medicamento: Productos sanitarios, los grandes olvidados. Revista O.F.I.L. 2008;18(4):23-28.
5. Ramos Sánchez ME, Rodríguez Castilla J, Domínguez Domínguez S. Prescripción enfermera, ¿contribuye a la sostenibilidad del sistema? ENFURO: Asociación Española de Enfermería en Urología. 2013;125:4-10.
6. North American Nursing Diagnosis Association. Diagnósticos Enfermeros: Definición y Clasificación 2001-2002. Madrid: Harcourt. 2001.
7. Menéndez Torre E, Tartón García T, Ortega Millán C, Fornos Pérez JA, García Mayor R, López Fernández ML. Recomendaciones 2012 de la Sociedad Española de Diabetes sobre la utilización de tiras reactivas para la medición de la glucemia capilar en personas con diabetes. Avances en Diabetología. 2012;28(1):3-9.
8. Aguilar Diosdado M, Amo Alfonso M, Lama Herrera C, Mayoral Sánchez E. II Plan Integral de Diabetes de Andalucía 2009-2013. Consejería de Salud. Junta de Andalucía, 2009.
9. Variabilidad geográfica de la tasa de consumo de tiras reactivas para la determinación de glucemia capilar en Atención Primaria. 2013. Servicio Andaluz de Salud [en línea 4/12/2014] http://www.sas.juntaandalucia.es/principal/documentosacc.asp?pagina=gr_mapamedicamento_tiras.
10. Circular 8/94, de 9 de noviembre, de gestión y control del visado de recetas del Sistema Nacional de Salud en el ámbito del Servicio Andaluz de Salud.
11. Decreto 307/2009, de 21 de julio, por el que se define la actuación de las enfermeras y los enfermeros en el ámbito de la prestación farmacéutica del sistema sanitario público de Andalucía. Boletín Oficial de la Junta de Andalucía, número 151 del 5 de agosto de 2009.
12. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.
13. Acuerdo marco de colaboración entre el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, el Consejo General de Colegios Oficiales de Enfermería y el Sindicato de Enfermería SATSE. 2013. [en línea 2/10/2015] http://www.msssi.gob.es/pactoSostenibSNS/docs/acuerdo_enfermeria.pdf.

BAYER

Original Breve

Consultas de información de medicamentos en un hospital de trauma costarricense de diciembre del 2013 a junio del 2014

Rev. OFIL 2016, 26;1:49-52 *Fecha de recepción: 04/04/2015 - Fecha de aceptación: 30/04/2015*

Pereira Céspedes A
Farmacéutico. Centro Nacional de Información de Medicamentos (CIMED®). Docente Departamento de Atención Farmacéutica y Farmacia Clínica. Facultad de Farmacia Universidad de Costa Rica

RESUMEN
Objetivo: Caracterizar las consultas de información de medicamentos recibidas por el Centro de Información de Medicamentos del Hospital del Trauma.
Método: Estudio descriptivo prospectivo realizado de diciembre del 2013 a junio del 2014. Se registraron y caracterizaron las consultas de información de medicamentos recibidas. El análisis estadístico utilizó frecuencias y porcentajes para la descripción de variables cuantitativas con el programa estadístico SPSS® versión 19.
Resultados: Se registraron un total de 75 consultas de información pasiva. Los principales consultantes correspondieron a enfermeras (37%) y farmacéuticos (29%), procedentes del mismo hospital. En cuanto a la naturaleza de la información destacaron: 27 (36%) consultas sobre dosis y/o vías de administración y 17 (23%) sobre incompatibilidades y mezclas parenterales. Los medicamentos que una mayor cantidad de consultas generaron pertenecían a la categoría Sistema Nervioso y Antiinfecciosos.
Conclusiones: La información de medicamentos promueve la participación activa del farmacéutico orientada hacia el mejoramiento de la atención de pacientes.

Palabras clave: **Información, consultas, medicamentos, hospital, CIM.**

Drug information's inqueries from drug information center of the trauma hospital of Costa Rica from December 2013 to June 2014

SUMMARY
Objective: Characterize drug information's inquiries from Drug Information Center of the Trauma Hospital.
Methods: Prospective descriptive study was conducted from December 2013 to June 2014 at the Trauma Hospital in Costa Rica. The drug information's inqueries received were characterized. Statistical analysis was performed using SPSS® version 19.
Results: A total of 75 queries were recorded. The main types of consultants were nurses (37%) and pharmacists (29%), from the same hospital. The principal kinds of queries were: 27 (36%) about dose and/or routes of administration and 17 (23%) about incompatibilities and parenteral mixtures. The drugs that a greater number of queries generated belonged to the category nervous system and antiinfective.
Conclusions: The drug information promotes the active participation of pharmacist improving patient care in hospital.

Key Words: **Information, queries, drugs, hospital, DIC.**

Correspondencia:
Alfonso Pereira Céspedes
Cuidad Universitaria Rodrigo Facio
Universidad de Costa Rica
Facultad de Farmacia
Centro Nacional de Información de Medicamentos San José (Costa Rica)
Correo electrónico: alfonso.pereiracespedes@ucr.ac.cr

INTRODUCCIÓN

Los farmacéuticos deben ofrecer a los pacientes, a otros profesionales de salud y al público información específica sobre temas de salud, enfermedades y medicamentos. Esta información debe tener por objetivo respaldar el cumplimiento terapéutico y el fomento de la autonomía del paciente. Además, deben garantizar que esta información sea objetiva, comprensible, no promocional, precisa y apropiada; basada en evidencia científica[1,2]. Además, la información de medicamentos es una función básica del ejercicio profesional y constituye parte integral de los servicios farmacéuticos hospitalarios[2-6], es decir todo hospital debe ofrecer información sobre medicamentos[3-6].

La información de medicamentos se define como "el conjunto de conocimientos y técnicas que permiten la transmisión de conocimientos en materia de medicamentos con la finalidad de optimizar la terapéutica en interés del paciente y la sociedad"[7].

La información de medicamentos del hospital puede ser pasiva o activa. La información pasiva atiende solicitudes de usuarios (por ejemplo, personal de salud, pacientes, dependencias administrativas) cuando existen consultas sobre el uso del medicamento en casos individuales; la información activa se refiere a todas aquellas actividades de educación y difusión que se plantean luego de identificar problemas relacionados con el uso de los medicamentos (por ejemplo, boletines de información terapéutica, charlas de educación a pacientes o profesionales de salud)[8].

Dentro de esta línea el Centro de Información de Medicamentos del Hospital del Trauma SA (CIMHDT) de Costa Rica, nace en diciembre del 2013[9], trabaja bajo las normas de la Organización Panamericana de la Salud en esta materia[4,9]. El CIMHDT pertenece al servicio de Farmacia y cuenta con un farmacéutico de planta.

El Hospital del Trauma es una dependencia del Instituto Nacional de Seguros de Costa Rica, fundado en diciembre de 2013, responde a la necesidad de atención especializada de pacientes víctimas de accidentes de tránsito y de trabajo. Este hospital es único en el país al estar enfocado en la atención traumatológica, cuenta con 220 camas, equipo con tecnología de punta y personal altamente capacitado. Los principales servicios hospitalarios que brinda son: unidad de valoración inicial, hospitalización, servicios quirúrgicos, rehabilitación, laboratorio clínico, farmacia, departamento de imágenes médicas digitales, así como unidades especializadas para la atención de pacientes de cuidados intensivos y quemados. El propósito del hospital es brindar un servicio integral a los pacientes, mejores tiempos de atención, calidad en el servicio y seguridad[9].

El objetivo del presente este estudio fue caracterizar las consultas de información de medicamentos recibidas por el CIMHDT de diciembre del 2013 hasta junio del 2014.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo prospectivo realizado de diciembre del 2013 a junio del 2014. Se incluyeron todas las consultas de información de medicamentos recibidas por el CIMHDT. Estas consultas se registraron y caracterizaron en formularios propios del centro. La información registrada, de cada una de las consultas, por el farmacéutico del CIMHDT, fue principalmente: tipo de consultante, procedencia, tipo de contacto (telefónico, personal o correo electrónico), naturaleza de la información solicitada, tipo de medicamento consultado, tipo de respuesta (oral o escrita) y tiempo de resolución de la consulta.

La clasificación de medicamentos consultados se realizó mediante la clasificación Anatómica Terapéutica Química (ATC). En el análisis estadístico se utilizaron frecuencias y porcentajes para la descripción de variables cuantitativas con el programa estadístico SPSS® versión 19

RESULTADOS

Se registraron un total de 75 consultas de información pasiva. De las cuales un 55% (n=41) fueron contactos de tipo telefónico, un 39% (n=29) de tipo personal y un 7% (n=5) a través de correo electrónico.

La tabla 1 muestra las principales características de las consultas registradas durante el periodo de estudio.

Los principales tipos de consultantes correspondieron a enfermeras en un 37% (n=28), farmacéuticos en un 29% (n=22) y médicos en un 20% (n=15) procedentes en un 100% del mismo hospital. El tipo de respuesta brindada fue oral en un 72% (n=54) y escrita en un 28% (n=21).

En cuanto a la naturaleza de la información solicitada destacaron las siguientes cantidades de consultas: 36% (n=27) sobre dosis y vías de administración, 23% (n=17) sobre incompatibilidades y mezclas parenterales, 16% (n=12) sobre interacciones medicamentosas y 11% (n=8) consultas sobre uso terapéutico, según la tabla 1.

Asimismo, en un 20% (n=15) los consultantes (farmacéuticos, médicos o enfermeras) solicitaron información sobre dosis y mezclas parenterales, mientras que 1,3% (n=1) un médico solicitó cuatro tipos distintos de información (información general, uso terapéutico, interacciones y reacciones adversas).

Adicionalmente, los medicamentos que una mayor cantidad de consultas generaron pertenecían a la categoría Sistema nervioso 41% (n=31) y Antiinfecciosos vía general 19% (n=14) de la clasificación ATC.

Finalmente, en relación con el tiempo invertido por el farmacéutico para la resolución de la consulta destacaron principalmente: un 68% (n=50) de 1-10 minutos, un 16% (n=12) de 11 a 30 minutos y un 10,6% (n=8) de una a dos horas.

DISCUSIÓN

El presente estudio mostró semejanzas con otras investigaciones publicadas[8,10,11]. Al respecto el estudio de Gutiérrez *et al.* sobre consultas de información de medicamentos en un hospital de alta complejidad en Colombia mencionó a los enfermeros como los principales consultantes y la principal vía de comunicación fue telefónica, por lo que al igual que en el presente estudio fue la principal vía para realizar las consultas[8]. La principal razón que explica que la totalidad de los consultantes del presente estudio fueran del mismo hospital obedeció a que durante el periodo analizado el CIMHDT se encontraba en etapa de implementación.

Adicionalmente, el estudio publicado por De la Nogal *et al.* sobre información de medicamentos en el Complejo Asistencial de Burgos, España, así como el presente estudio destacaron como los grupos terapéuticos consultados con más frecuencia: Antiinfecciosos y del Sistema Nervioso de la clasificación ATC. Además, entre la naturaleza de la información solicitada se mencionaron: disponibilidad/identificación; administración/dosificación; estabilidad/compatibilidad y efectos adversos[10].

Tabla 1
Principales características de las consultas (n=75) de información de medicamentos registradas

Tipo de consultantes	Nº consultas	%
Farmacéutico	22	29,3
Médico	15	20
Enfermera	28	37,3
Paciente	2	2,7
Tecnólogo	1	1,3
Comités	4	5,3
Otros	3	4
Naturaleza de información[1]	**Nº consultas**	**%**
Identificación del producto	6	8
Información general	10	1,33
Uso terapéutico	8	10,6
Dosis y vías de administración	27	36
Mecanismos de acción	2	2,7
Farmacocinética	3	4
Reacciones adversas/toxicidad	5	6,7
Contraindicaciones/precauciones	2	2,7
Interacciones	12	16
Embarazo/lactancia	2	2,7
Incompatibilidades/mezclas intravenosas	17	22,7
Trámites administrativos	5	6,7
Clasificación de medicamentos consultados	**Nº consultas**	**%**
Aparato digestivo y metabolismo	9	12
Sangre y líquidos corporales	8	10,6
Aparato cardiovascular	1	1,33
Terapia genitourinaria y hormonas sexuales	3	4
Terapia hormonal, excluidas hormonas sexuales	1	1,33
Antiinfecciosos vía general	14	18,6
Sistema nervioso	31	41,3
Aparato respiratorio	1	1,33
Órgano de los sentidos	1	1,33
Varios	1	1,33
Fitoterapia	2	2,7
No se clasifica en ninguna categoría	3	4
Tiempo invertido resolución de consulta	**Nº consultas**	**%**
1-10 minutos	50	66,7
11-30 minutos	12	16
31-60 minutos	3	4
1-2 horas	8	10,6
2-3 horas	2	2,7

[1]: una misma consulta puede contener varios tipos de información. Fuente: elaboración propia a partir de los resultados del estudio.

Por lo tanto, la naturaleza de la información solicitada y el tipo de medicamentos consultados en el presente estudio encontrada fue como se esperaba, ya que se trata de un hospital de trauma, que proporciona atención especializada de pacientes víctimas de accidentes de tránsito y de trabajo.

Finalmente, el tiempo invertido en la resolución de las consultas fue similar al encontrado en el estudio de Vacas *et al.* donde el 77,06% del total de las consultas se resolvió en los primeros 5 minutos, comparativamente con el 66,7% del presente estudio, por lo que permite observar que la mayoría de las consultas se resolvieron en un tiempo menor de 10 minutos[11]. Igualmente por el tipo de consultante del hospital, incluyendo los pacientes atendidos, fue preciso brindar una respuesta oportuna de calidad en el menor tiempo posible. Este estudio constituyó un punto de partida para estudios posteriores, así como evidenció la necesidad y la pertinencia de la información de medicamentos en este hospital.

CONCLUSIONES

El presente estudio concluyó que la información de medicamentos, a través del CIMHDT, inmerso en la filosofía de Atención Farmacéutica, jugó un papel fundamental en el Hospital del Trauma, durante el periodo de estudio, al promover la participación activa del farmacéutico, dentro de un equipo de profesionales en salud, orientada hacia el mejoramiento de la atención de los pacientes.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Federación Internacional Farmacéutica. Buenas Prácticas de Farmacia. Directrices Conjuntas FIP/OMS sobre Buenas Prácticas en Farmacia: Estándares para la calidad de los servicios farmacéuticos. The Netherlands: Federación Internacional Farmacéutica; 2012.
2. Medina Andrade A, Juárez Olguín H, Calderón Guzmán D. Centro de información de medicamentos en pediatría. Acta Pediatr Mex. 2012;33:150-3.
3. Bedoya KE, Soto PS, Rocha ME, Hall V. Situación de los Servicios y Centros de Información de Medicamentos públicos de Costa Rica: Propuesta de cambios y mejoras a la Guía de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Pharmaceutical Care: La Farmacoterapia. 2012;1:17-23.
4. D'Alessio R, Busto U, Girón N. Guía para el desarrollo de servicios farmacéuticos hospitalarios: información de medicamentos. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud;1997.
5. Grupo de Trabajo Racional. Centros de información de medicamentos: una estrategia de apoyo al uso racional de medicamentos. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud; 1995.
6. Hall V, Gómez C, Fernandez-Llimos F. Situación de los Centros y Servicios de Información de Medicamentos de Costa Rica. Pharm Pract (Granada). 2006;4:83-7.
7. Martín Herranz I, Cuña Estévez B. Normas de Procedimiento en Información de Medicamentos. Farm Hosp.1996;20:23-8
8. Gutiérrez JC, Córdoba OA. Servicio de información de medicamentos: experiencia desde un hospital de alta complejidad de la ciudad de Bogotá, Colombia, 2010-2011. Rev Colomb Cienc Quím Farm. 2013;42:19-29.
9. Pereira A. Proyecto de implementación y desarrollo del Centro de Información de Medicamentos del Hospital del Trauma. Unidad de Farmacia. San José (Costa Rica): Hospital del Trauma; 2013.
10. De la Nogal B, Hermida C, Ubeira M, Martínez E, Izquierdo L, Castelao F, et al. Información de medicamentos desde la farmacia del hospital: la experiencia del Complejo Asistencial de Burgos (2001-2008). Electron J Biomed. 2009;3:11-8.
11. Vacas Barranco C, Sánchez Gómez E, Liébana Cabanillas JM. Consultas realizadas a un Centro de Información de Medicamentos colegial. Seguim Farmacoter. 2003;1:124-6.

Revisión

Plantas medicinales en el tratamiento de la diabetes *mellitus* tipo 2: una revisión

Rev. OFIL 2016, 26;1:53-60

Fecha de recepción: 07/07/2015 - Fecha de aceptación: 15/09/2015

Gallego Muñoz C
Farmacéutico hospitalario y Máster en Atención Farmacéutica (Universidad de Granada).
Hospital Universitario Puerta del Mar (España)

RESUMEN

Objetivo: El objetivo de esta revisión es proporcionar a los farmacéuticos comunitarios información práctica para orientar a los pacientes con DM2 en tratamiento con plantas medicinales.

Material y método: Se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura publicada en las principales bases de datos hasta el 31 de diciembre de 2014. Las revisiones y estudios seleccionados fueron sometidos a lectura crítica y a la evaluación de su calidad metodológica.

Resultados: Los pacientes, a menudo, solicitan asesoramiento farmacéutico para el empleo de estas plantas en el tratamiento de DM2; sin embargo, no existen estudios robustos que ayuden a los farmacéuticos a ofrecer consejos con fiabilidad. Los estudios existentes incluyen pocos pacientes, están mal diseñados y los resultados son heterogéneos.

Conclusión: El fenogreco o alholva posee un efecto hipoglucemiante con una fuerte evidencia científica. También existe buena evidencia en el caso de Ivy gourd y Gymnema en el manejo de la hiperglucemia.

Palabras clave: **Plantas medicinales, diabetes, tratamiento y botánica.**

Medicinal herbs in the treatment of type 2 diabetes mellitus: a review

SUMMARY

Objetive: The aim of this review is to provide pharmacists a practical information to guide consumers in their choices of herbal products for the management of DM2.

Material and methods: An exhaustive search of the published literature in referencial data recourses was performed, up to December 31nd 2014. Revisions and selected studies were subjected to critical reading and assessment of methodological quality.

Results: Pharmacist advice is often requested on the use of these agents for the management of type 2 diabetes mellitus (DM2); however, this is an area that has insufficient evidence to support confident recommendations. Many published studies involving herbal agents are small and poorly designed, with heterogeneous results.

Conclusion: The strongest scientific evidence for blood glucose lowering effect is associated with fenugreek. There is also good evidence supporting the use of ivy gourd and gymnema for management of hyperglycemia.

Key Words: **Herbal supplements, diabetes, dietary supplements and botanicals.**

Correspondencia:
Cristóbal Gallego Muñoz
C/ Tahona, 16
41540 La Puebla de Cazalla
Sevilla
Correo electrónico: Toba_gallego@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El empleo de plantas medicinales está aumentando de forma exponencial tanto para mejorar el estado de salud general como para tratar enfermedades crónicas[1]. En el contexto de este crecimiento, existe una gran incertidumbre sobre la eficacia y seguridad de dichas plantas medicinales. Actualmente existen muy pocos ensayos aleatorizados y randomizados que evalúen dicha eficacia y seguridad y, normalmente, tienen deficiencias metodológicas y poco tamaño muestral para poder obtener conclusiones fiables. Por lo tanto, datos tan importantes como dosis eficaces, efectos adversos y contraindicaciones no están totalmente dilucidados.

Sin embargo, los farmacéuticos comunitarios se ven con frecuencia en la encrucijada de tener que ofrecer consejo farmacéutico a pacientes demandantes de plantas medicinales, muchas veces con una evidencia científica escasa y contradictoria.

El *objetivo* de esta revisión es recopilar la evidencia disponible sobre eficacia, seguridad y posibles interacciones farmacológicas de plantas medicinales empleadas en el tratamiento de pacientes con DM2. Con dicho objetivo se pretende proporcionar a los farmacéuticos comunitarios información práctica para orientar a estos pacientes en el tratamiento con plantas medicinales.

MATERIAL Y MÉTODO

Para responder al objetivo de nuestro trabajo se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura publicada en las principales bases de datos hasta el 31 de diciembre de 2014.

Las bases de datos consultadas para la revisión sistemática fueron the Cochrane Library, bases de datos del Centre for Reviews and Dissemination (CDR), PREMEDLINE, MEDLINE, EMBASE y ECRI. Además, se realizaron búsquedas en otros sistemas de información (Web of Knowledge). Se usaron las siguientes palabras claves: "plantas medicinales", "diabetes" y "tratamiento". No se aplicaron restricciones por idioma.

Se realizó además una búsqueda cruzada a partir de las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados. La selección y la lectura crítica de los estudios evaluados se realizó sin enmascarar los artículos, por un par de investigadores de manera independiente. Las discrepancias identificadas se resolvieron mediante discusión y, en caso de no alcanzar el consenso, se recurrió a la participación de un tercer evaluador.

La calidad de los ensayos clínicos aleatorizados se evaluó a través de la guía CASPe para la lectura crítica de ensayos clínicos (Critical Appraisal Skills Programme Español, 2005).

RESULTADOS

En la figura 1 se observa el diagrama de flujo del proceso de selección de los documentos en la revisión del tratamiento de pacientes con DM2 con plantas medicinales.

Melón amargo (*Momordica charantia*)

El melón amargo es conocido también como pera balsámica o karela[2]. Debido a que los componentes de su extracto presentan una similitud estructural con la insulina animal, también es conocida como "insulina vegetal"[3,4]. El mecanismo de acción postulado es mejorar la secreción pancreática de insulina y disminuir la gluconeogénesis hepática[4].

Seguridad:

Estudios realizados en animales concluyen que las proteínas aisladas del melón amargo pueden provocar abortos, por lo que se debe usar con precaución en mujeres en edad fértil[2,4]. Se debe evitar su uso en mujeres lactantes, niños y en personas que presente alergia a frutas y verduras de la familia del melón o la calabaza[2]. Por otro lado, la ingestión de semillas de melón amargo puede causar favismo, desarrollando las personas con déficit de la enzima 6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) anemia hemolítica[2].

Interacciones conocidas con medicamentos:

El melón amargo es un inhibidor de la p-glicoproteína, por lo que se debe evitar la administración concomitante con digoxina[4].

Eficacia:

El melón amargo ha demostrado efectos hipoglucemiantes en diversos estudios con animales[5], en algunos ensayos clínicos de baja calidad con humanos y ha sido notificado un caso[4]. Dans *et al.* llevaron a cabo un estudio[6] en 2007 un ensayo controlado y randomizado en el que comparaban la administración de extracto de melón amargo (1.000 mg tres veces al día) frente a placebo en pacientes con DM2 no controlada (niveles de hemoglobina glicosilada entre 7-9%. La diferencia de medias de los niveles de hemoglobina glicosilada fue de 0,22% a favor del brazo de pacientes tratados con melón amargo, aunque esta diferencia no presentaba significación estadística. El número de pacientes incluidos en el ensayo fue solo 40.

Fuangchan *et al.* publicaron un estudio[7] en el que comparaban la admistración de polvo seco de melón amargo (500 mg/día, 1.000 mg/día y 2.000 mg/día) con una dosis de metformina de 1.000 mg/día. Las variables de eficacia del ensayo elegidas fueron la disminución de los niveles de fructosamida y de la glucemia a las 2-3 semanas de comenzar el tratamiento. Solo el brazo tratado con 2.000 mg de polvo seco de melón amargo produjo una reducción con significación estadística de los niveles de fructosamida, sin embargo, no hubo ninguna diferencia en las glucemias.

El melón amargo a una dosis de 2.000 mg de polvo seco puede reducir los niveles de glucosa en sangre a largo plazo, sin embargo no a corto plazo.

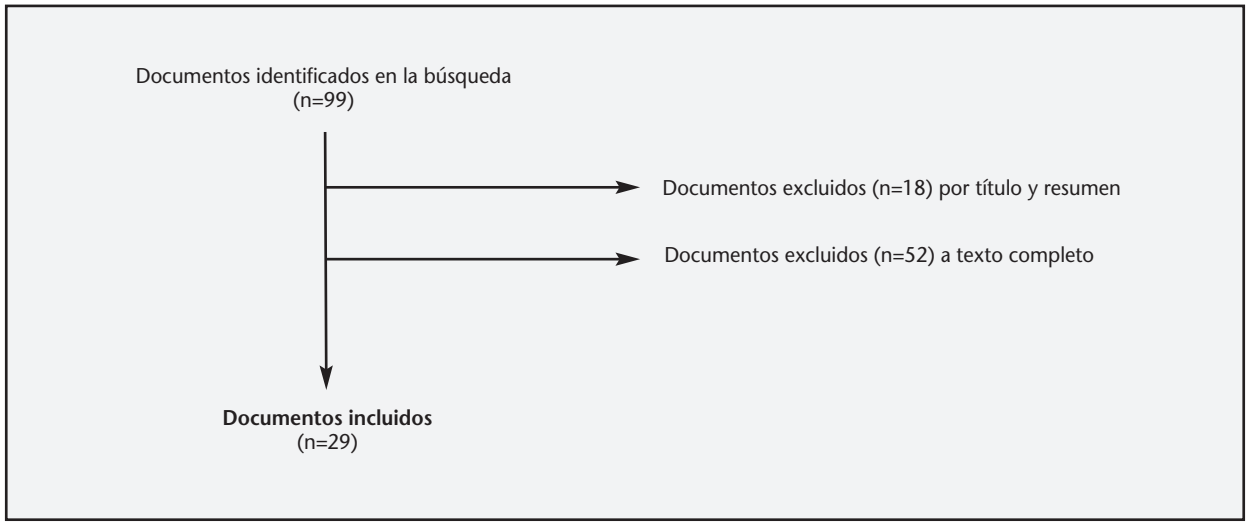
Bardana (*Artium lappa*)

La bardana, usada habitualmente en la medicina tradicional china, se ha empleado con fines antiinflamatorios, anticancerígeno, antidiabético, antibacteriano y antiviral[8]. La raíz y el tallo son las partes de la planta que presentan el efecto hipoglucemiante[8]. La raíz contiene sitosterol-beta-D-glucopiranósido, que tiene un efecto inhibidor de la actividad de la α-glucosidasa y de la inulina, la cuál ayuda a regular los niveles de glucosa en sangre[8]. La lignina presente en los frutos de bardana ha demostrado efecto antidiabético en estudios con animales[8].

Seguridad:

La pectina se encuentra en diferentes proporciones en las distintas partes de la bardana, por lo que se debe evitar su uso en personas presenten alergia o intolerancia a la pectina[4]. También se debe evitar en personas con alergia a plantas del género de las ambrosías, crisantemos, caléndulas o margaritas. En estudios con animales se ha comprobado un incremento del riesgo de sangrado con

Figura 1
Diagrama del proceso de selección de los documentos para la revisión del tratamiento de pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 con plantas medicinales



el tratamiento con bardana, por lo que se recomienda usar con precaución en pacientes en tratamiento con anticoagulantes y fármacos antiplaquetarios[4].

La bardana puede confundirse con la belladona durante su recolección, por lo que los pacientes que son tratados con bardana contaminada pueden presentar efectos adversos derivados de la atropina[4]. La bardana no presenta efectos atropínicos per se.

Interacciones conocidas con medicamentos:

Las tinturas de bardana pueden presentar elevadas concentraciones de alcohol, por lo que puede inducir vómito con la administración concomitante de disulfirán o metronidazol[4].

Eficacia:

Los datos disponibles de estudios de animales sugieren que la raíz y fruto de la bardana pueden presentar efectos hipoglucemiantes, pero el nivel de evidencia es limitado[4]. Son necesario más estudios en humanos para poder recomendar el uso de la bardana en el tratamiento de la DM2.

Canela (*Cinnamomum cassia*)

La canela, también llamada canela de la China[9], se extrae de la corteza interna de árboles de hoja perenne que crecen en países asiáticos con clima tropical[2,10]. Los componentes mayoritarios con actividad farmacológica son el cinamaldehido y polímeros procianidina tipo A[2,10]. Se cree que estos compuestos mejoran la sensibilidad a la insulina mediante una mejor captación de glucosa y síntesis de glucógeno[10].

Seguridad:

La canela presenta un perfil de seguridad adecuado cuando se emplea como especia en un contexto culinario. En los ensayos clínicos donde se ha estudiado la canela, el efecto adverso notificado con más frecuencia han sido trastornos gastrointestinales[4]. Se considera un alérgeno alimentario, por lo que se debe recomendar su uso a la población en general con precaución.

Interacciones conocidas con medicamentos:

La canela contiene un componente derivado de la cumarina, por lo que se debe recomendar con precaución en pacientes en tratamiento con anticoagulantes[2].

Eficacia:

Los resultados de los ensayos clínicos en animales y humanos indican los efectos hipoglucemiantes de la canela; sin embargo, estos resultados son contradictorios[4]. En todos los ensayos se han empleado dosis de canela de 1, 3 o 6 gramos en el tratamiento de la DM2 en varias dosis al día[11].

Khan *et al.*[12] demostraron en 2003 una disminución de los valores de glucosa en sangre en pacientes diagnosticaos de DM2 tratados con canela.

Allen *et al.*[11] realizaron una revisión sistemática y metaanálisis con ensayos clínicos aleatorizados en los que se empleaba la canela (sola o en combinación) en pacientes con DM2. En el metaanálisis se incluyeron 10 ensayos que incluían 543 participantes. Las dosis de extracto de canela acuoso o canela en polvo bruto oscilaban entre 120 miligramos/día a 6 gramos/día por un periodo de tratamiento entre 4-18 semanas. La canela se asoció con una reducción de la glucemia en ayunas con significación estadística. Sin embargo, los resultados respecto a la reducción de los niveles de hemoglobina glicosilada fueron heterogéneos y el metaanálisis no presentaba diferencias con significación estadística.

Leach and Kumar realizaron una revisión sistemática y metaanálisis[13] en 2012 de todos los ensayos controlados y randomizados existentes donde se usaba canela en el tratamiento de la diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) o DM2. Se incluyeron 10 ensayos. Canela *cassia* era la especie que predominaba en los estudios y la dosis predominante era de 2 gramos/día de media por un periodo de 4-16 semanas. Los autores concluían que no se podía relacionar la toma de canela con el descenso de los niveles de glucosa en sangre. Por otro lado, tampoco había diferencias con significación estadística respecto al descenso de los niveles de hemoglobina glicosilada.

En definitiva, se necesitan más estudios para recomendar la canela en el control glucémico.

Diente de león (*Taraxacum officinale*)

El diente de león es una planta que pertenece a la familia de las Asteráceas[4]. Crece en prados de zonas templadas y proporciona vitaminas (tiamina, riboflavina), electrolíticos (potasio, calcio, magnesio, fósforo), hierro y fibra. Se ha empleado tradicionalmente para tratar trastornos gastrointestinales. La Food and Drug Administration (FDA) tiene aprobado el uso del extracto del diente de león como aditivo alimentario, más concretamente como preparado para aliñar ensaladas y como sucedáneo de café.

Seguridad:

La administración por vía oral del diente de león se considera seguro cuando se ingiere en las cantidades contenidas en los alimentos comercializados[4]. En los estudios en humanos en los que se ha usado ha sido bien tolerada, siendo los efectos adversos notificados con más frecuencia los dermatológicos, por contacto directo. Sin embargo los datos sobre seguridad más allá de los cuatro meses de uso son insuficientes.

Se debe tener una precaución especial en pacientes que presentan alergia a la miel, manzanilla, crisantemos o cualquier especie de la familia de las asteráceas.

El diente de león puede estimular la secreción biliar, por lo que no se recomienda su uso en pacientes con enfermedad biliar y/o con insuficiencia hepática.

Interacciones conocidas con medicamentos:

El diente de león puede causar un aumento de la secreción de ácido gástrico, por lo que puede reducir la eficacia de antiácidos[4]. También puede incrementar el riesgo de sangrado, por lo que se recomienda extremar la precaución con el uso concomitante con anticoagulantes o fármacos antiplaquetarios.

Eficacia:

Los efectos hipoglucémicos del diente de león se ha demostrado en estudios con animales, sin embargo no existen datos disponibles en humanos. Existe un caso notificado en el que se sospechó de la aparición de hipoglucemia cuando se administró diente de león junto a un régimen de Neutral Hagedor Protamina (insulina NPH)[14].

El uso de diente de león se considera seguro cuando se recomienda como parte de una dieta natural. Sin embargo, debido a la falta de estudios en humanos, no se debe recomendar como un agente para regular la glucemia en pacientes diabéticos.

Fenogreco (*Trigonella foenum-graecum*)

El fenogreco o alholva es una planta muy rica en fibra que pertenece a la familia de las fabáceas[2-4]. Se usa habitualmente para controlar la glucemia en países con Arabia Saudí y Canadá[4]. El mecanismo de la acción hipoglucemiante es múltiple. Por un lado, se produce un retraso en el vaciado gástrico. Además, se da una disminución en la absorción de carbohidratos y se produce un aumento de sensibilidad a la insulina en los tejidos[3,15]. Las semillas de fenogreco incrementan la secreción de insulina dependiente de glucosa[5].

Seguridad:

Los efectos adversos más frecuentes del fenogreco son trastornos gastrointestinales[2] como dispepsia y distención abdominal[16]. También presenta un efecto anorexígeno y puede causar hipopotasemia[16].

No se debe recomendar en personas con alergia a la familia de las fabáceas (cacahuetes, garbanzos, soja o guisantes verdes)[2,4].

Interacciones conocidas con medicamentos:

El fenogreco, debido a que es una planta muy rica en fibra, puede influir en la absorción de algunos medicamentos administrados por vía oral. Por lo tanto, la administración conjunta de fenogreco y medicamentos administrados por vía oral se deben dar con una administración de al menos dos horas[17].

Por otro lado se debe de tener precaución con la administración simultánea de medicamentos por vía oral que puedan producir depleción de potasio[4].

Eficacia:

La administración de polvo de semillas de fenogreco a dosis entre 5-100 gramos al día ha demostrado un mejor control de la glucemia en ayunas, la glucemia pospandrial y los niveles de insulina glicosilada en pacientes con DM2[16].

Neelakatan *et al.*[16] llevaron a cabo un metaanálisis con el objetivo de evaluar el efecto del fenogreco sobre la homeostasis de la glucosa. 10 estudios cumplían los criterios de inclusión, aunque solo 8 se llevó a cabo en pacientes con DM2

Suksomboon *et al.*[10] concluyeron con su estudio que el fenogreco disminuía con significación estadística los niveles de hemoglobina glicosilada (1,13%) pero no encontraron ningún efecto en la disminución de la glucemia en ayunas.

El polvo de semilla de fenogreco a dosis diarias de al menos 5 gramos parece ser una opción segura y eficaz en el control de la glucemia en personas con DM2.

Ginseng rojo coreano (*Panax ginseng*) y americano (*Panax quinquefolius*)

Diversas especies de ginseng se utilizan de forma habitual en productos de herbolisteria, aunque los más usados son los del género Panax[18]. Otras especies de ginseng de diferentes familias botánicas (por ejemplo siberiano) se venden como una alternativa más económica. Sin embargo, carecen de menos evidencia con respecto a la eficacia[4].

Los efectos hipoglucemiantes que presentan las plantas del género Panax se atribuyen principalmente a sus ginsenósidos, aunque moléculas también presentes, como el peptidoglucano y los glicanos, también contribuyen[1].

Actualmente, existen identificados más de treinta moléculas de ginsenósidos distintos[1].

Seguridad:

El insomnio es el efecto secundario más frecuentemente notificado. Ansiedad, dolor de cabeza y taquicardia también puede aparecer con el empleo de ginseng[2].

Interacciones conocidas con medicamentos:

Se debe tener precaución con el uso concomitante con medicamentos con potencial de producir sangrado[4]. También se ha visto vinculado con un gran número de familias de fármacos para producir interacciones (antihipertensivos, antidepresivos, analgésicos, antibióticos), aunque sin mucha evidencia[4].

Eficacia:

Vuksan *et al.*[1] evaluaron los efectos a corto y largo plazo de la administración de ginseng rojo americano y coreano. Los autores concluyeron que la administración de 1-9 gramos de ginseng rojo americano reducía a corto y largo plazo la glucemia postpandrial (15-20%). Por otro lado, la eficacia hipoglucémica a largo plazo de

ginseng americano se evaluó con la administración de 1 gramo de extracto 40 minutos antes de cada comida (3 gramos al día). De forma paralela, la administración de 2 gramos de raíces de ginseng rojo coreano administrados 40 minutos antes de las comidas (6 gramos al día) demostró actividad antihiperglucemiante de forma aguda y crónica.

En otro estudio[19], en el que se evaluó la seguridad y eficacia de ginseng rojo coreano, se concluyó que éste producía reducción de la insulina glicosilada a corto plazo, pero no a largo plazo.

Los datos limitados de eficacia junto con la falta de estandarización de los productos, debido a la gran variabilidad de ginsenósidos y sus diferentes proporciones[1], hace que no se recomiende aconsejar el uso de ginseng del género Panax de forma general en pacientes con DM2.

Gymnema (*Gymnema sylvestre*)

Gymnema es una planta leñosa y trepadora nativa de los bosques tropicales del centro y sur de India[15]. En la cultura india, se conoce las propiedades que presenta la gymnema cuando se mastica sus hojas y hace que no se perciba el sabor dulce de los alimentos. Por esta propiedad que presenta, la gymnema es conocida en India como "gurmar" que significa "destructor de azúcar" en hindú[15].

El mecanismo de acción por el que es considerada una planta hipoglucemiante no se conoce con exactitud, sin embargo, algunos mecanismos sugeridos son una mayor secreción de insulina, la regeneración de las células beta pancreáticas y una mejor utilización periférica de la glucosa[15].

Seguridad:

Aunque existen datos muy limitados procedentes de estudios, gynmena parece ser una planta segura. Un efecto secundario a resaltar es que los pacientes pueden experimentar alteración del gusto tras su ingesta[15], disminuyendo la percepción del sabor dulce y aumentando la del sabor amargo.

Interacciones conocidas con medicamentos:

Gymnema puede mejorar los efectos de los fármacos hipolipemiantes y por otro lado mejorar la eficacia de los fármacos usados para reducir la obesidad[4].

Eficacia:

Estudios en animales han demostrado que la administración de gymnema reduce los niveles de glucosa en sangre en animales con función pancreática residual, pero no en animales pancreatectomizados. Sin embargo, gymnema ha demostrado en eficacia en humanos, tanto en pacientes con DM1 y DM2[15].

Baskaran *et al.*[20] llevaron a cabo un estudio controlado no aleatorizado con 47 pacientes con DM2. Los pacientes del grupo intervención (n=22) fueron tratados durante 18-20 meses con 400 mg/día de GS4, un extracto de hojas de *Gymnema* silvestre en combinación con hipoglucemiantes orales. Los pacientes del grupo control fueron tratados solo con el hipoglucemiante. Se observaron reducciones significativas en variables como la glucemia en ayunas (-2,78 mmol/L) y en los niveles de hemoblobina glicosilada (-3,43%). A la mayoría de los pacientes del grupo intervención se les tuvo que reducir la dosis de la sulfonilurea o retirarla en varias semanas (tiempo no especificado). Los autores, también observaron en el grupo intervención elevación de insulina en el suero y de glucemias tanto en ayunas como en estado postpandrial.

Se puede recomendar la gimnema para controlar la glucemia en pacientes con DM2 con ciertas garantías de eficacia y seguridad. Sin embargo, es necesario la implementación de más ensayos controlados en esta población.

Ivy gourd (*Coccinia indica*)

Ivy gourd es una planta enredadera que crece en climas tropicales[4]. Hay estudios, tanto en animales como humanos que demuestran que el fruto y las hojas presentan propiedades que ayudan a reducir la glucemia (tanto en ayunas como postpandrial).

El mecanismo de acción por el que produce esta reducción de la glucemia es desconocido, aunque la cantidad de fibra que posee puede influir. También se especula que presenta una acción similar a la insulina[4,5,15].

Seguridad:

En los ensayos clínicos publicados no se notifica ninguna reacción adversa con el uso de esta planta[4].

En 2008, se publicó un estudio[21] en el que los pacientes del grupo intervención (tratados con un extracto alcohólico de Ivy gourd) experimentaron alteraciones leves del tracto intestinal (distención abdominal, flatulencia, estreñimiento y gastritis). Sin embargo, también las presentaron en el grupo control y los síntomas se resolvieron en 1 semana.

Interacciones conocidas con medicamentos:

No existen interacciones conocidas[4].

Eficacia:

En 1979 se llevó a cabo un estudio en Bangladesh que demostró que Ivy gourd reducía los niveles de glucosa en sangre. Una dosis de 1.800 mg/día de planta, disminuyó las glucemias en ayunas y postpandrial sin ningún efecto adverso notificado[15,22].

Kabmle publicó una serie de casos[23] en los que comparaba el tratamiento con 6 gramos/día de Ivy gourd con el tratamiento con clorpropamida. Los resultaros fueron similares en los dos brazos en relación a reducir las glucemias tanto en ayuna como postpandrial.

Se necesitan más estudios para recomendar la Ivy gourd en el tratamiento de pacientes con DM2.

Nopal (*Opuntia streptacantha*)

El nopal es un género de plantas de la familia de las cactáceas que consta de más de trescientas especies, todas oriundas del continente americano, y que habitan desde el norte de Estados Unidos hasta la Patagonia, donde crecen de forma silvestre. Contiene gran cantidad de fibra soluble y de pectina[3], lo que puede interferir en la absorción intestinal de la glucosa[15].

Seguridad:

Produce un aumento de volumen de las heces, por lo que puede producir diarrea[2]. Por otro lado puede producir rinitis alérgica, inflamación nasal y asma[4]. A pesar de esto, el nopal es considerado seguro cuando se usa como alimento[4].

Interacciones conocidas con medicamentos:

El nopal puede aumentar el sangrado cuando se combina con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios[4]. Es un inhibidor enzimático que actúa a través del sistema enzimático del citocromo P-450, por lo que puede aumentar los niveles en sangre de fámacos que actúen

como sustrato. También reduce los niveles plasmáticos de colesterol, presentando un efecto aditivo cuando se combina con fármacos que actúan reduciéndolo.

Eficacia:

Las hojas y tallos del nopal han demostrado en estudios realizados en animales, tanto pancreatectomizados como no pancreatectomizados, reducir los niveles de glucosa en plasma[15]. En humanos, dosis de 100-600 mg/día han demostrado tener efectos hipoglucemiantes en pacientes con DM2[3].

Aunque los estudios son escasos, el buen perfil de reacciones adversas que presenta junto a los datos disponibles de eficacia en relación a reducir los niveles de glucosa en sangre, hace que se pueda recomendar con seguridad.

Cebolla (*Allium cepum*)

La cebolla es una planta del género *Allium* y se caracteriza por contener gran cantidad de n-propil disulfida[15]. Los efectos hipoglucemiantes que presenta se atribuyen a que producen una mayor secreción de insulina pancreática y/o mejoran el proceso anabólico de almacenaje de glucógeno a partir de glucosa.

Seguridad:

La cebolla es segura cuando se ingiere como alimento en una dieta equilibrada[4], aunque, administrada en grandes cantidades puede causar trastornos gastrointestinales (aumento de la acidez estomacal y dispepsia). También ha demostrado reducir los niveles de tensión arterial tanto en pacientes hipertensos como no hipertensos, por lo que el aumento de su ingesta debe ir acompañada por una estrecha monitorización de la tensión arterial.

Interacciones conocidas con medicamentos:

Los medicamentos que actúan como sustrato de la p-glicoproteína y del sistema enzimático del citocromo P-450 pueden interaccionar con la cebolla[4]. Además, puede aumentar el riesgo de sangrado cuando se combina con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios.

Eficacia:

La cebolla ha demostrado reducir los niveles plasmáticos de glucosa postpandrial y en ayunas, tanto en estudios con animales (conejos) como en humanos[5].

Dosis de 25, 50, 100, o 200 gramos de extracto de cebolla acuoso (hervida o cruda) han demostrado reducir los niveles de glucosa en ayuna de una forma de pendiente de dosis de forma comparable con la tolbutamida. Por otro lado una dieta con 20 gramos (tres veces al día) de cebolla fresca ha demostrado mantener o reducir los niveles de glucosa en sangre en pacientes con DM2[5].

El consumo de cebolla se considera seguro en el contexto de una dieta equilibrada. Los farmacéuticos pueden recomendar con seguridad el aumento de la ingesta de cebolla en pacientes que no estén en tratamiento con anticoagulantes y no presenten problemas gastrointestinales.

Ispágula (*Psyllium ispaghula*)

Se recomienda un aporte de fibra para la población general de 14 gramos/1.000 kcal, lo que se traduce en 25-35 gramos de fibra al día[24,25]. En los pacientes diabéticos dichas recomendaciones son las mismas que para la población general[24].

La Ispágula es una planta rica en fibra soluble. El mecanismo de acción por el cual las hojas y la cáscara de las semillas produce el efecto hipoglucemiante no está claro, pero se piensa que puede mejorar el efecto de la insulina[26].

Seguridad:

Se debe ingerir gran cantidad de líquidos cuando se consuma Ispágula para evitar inflamación y obstrucción intestinal[4].

Interacciones conocidas con medicamentos:

Puede reducir la absorción intestinal de algunos medicamentos de administración oral, por lo que se aconseja tomarlos 1 hora antes o 2 horas después de Ispágula.

Eficacia:

Según la Asociación Americana de la Diabetes, la fibra reduce la glucemia pospandrial según varios estudios[24]. Otros estudios han encontrado asociación entre la ingesta de Ispágula con niveles más bajos de glucemia diaria, niveles más bajos de glucemia postpandrial y hemoglobina glucosilada[25].

Anderson *et al.* realizaron un estudio[27] para determinar la eficacia y seguridad de Ispágula en el tratamiento de pacientes con DM2. Durante 8 semanas, los pacientes ingirieron 5,2 gramos de cáscara de semillas de Ispágula dos veces al día (20-30 minutos antes de las comidas de la mañana y de la tarde). Los niveles de glucosa en sangre fueron todos los días significativamente menores en el grupo tratado con Ispágula en comparación con el grupo placebo (-11%).

Ziai *et al.* llevaron un estudio[28] con una metodología idéntica al de Anderson. Encontraron que los niveles de hemoglobina glucosilada disminuyeron desde el nivel basal en el grupo tratado con Ispágula [10,5% (±0,73) a 8,9% (±0,23)], mientras que en el grupo control aumentaron [9,1% (±0,51) a 10,5% (±0,59)].

CONCLUSIÓN

El fenogreco o alholva posee un efecto hipoglucemiante con una fuerte evidencia científica. También existe buena evidencia en el caso de Ivy gourd y Gymnema en el manejo de la hiperglucemia. En la tabla 1 viene recogido a modo resumen las dosis habituales empleadas de las plantas medicinales comercializadas más usadas, los aspectos más importantes a tener en cuenta para asesorar a los pacientes y el nivel de evidencia disponible.

Se han identificado más de 400 plantas que tienen cierto efecto hipoglucémico[10,29]. Sin embargo no existen datos concluyentes acerca de que presenten un perfil de eficacia y seguridad mejor que los principios activos utilizados actualmente en el tratamiento de pacientes con DM2.

Los farmacéuticos comunitarios deben asesorar a los pacientes sobre el empleo de estas plantas en el paciente diabético y siempre recomendarlas como un tratamiento adyuvante a su tratamiento farmacológico prescrito.

Aunque los datos de eficacia y seguridad son limitados respecto a las plantas medicinales, cada vez es más la demanda de información por parte de los pacientes en las Oficinas de Farmacia. Es de vital importancia que los farmacéuticos conozcan datos sobre eficacia y seguridad sobre estas plantas para poder recomendar, o no, el empleo de las mismas. Siempre buscando lo mejor para el paciente.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Tabla 1
Guía-resumen de las plantas medicinales más empleadas en el tratamiento de pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2

Planta medicinal	Evidencia para DM2 (Natural standard evidence)[a]	Puntos claves	Dosis habituales
Melón amargo	C	Existen estudios en los que se administra por vía oral y subcutánea. Los datos de eficacia y seguridad no son concluyentes. No se debe recomendar. Usar con precaución en mujeres en edad fértil. Evitar su uso en niños, pacientes con alergia a calabaza o melón y en pacientes con déficit de G6PDH	2-3 gramos/día
Diente de león	C	Debido a que se puede confundir en la recolección con plantas con alcaloides de belladona no se puede garantizar la pureza del compuesto; pudiendo producir efectos atropínicos. Los datos de eficacia y seguridad no son concluyentes. No se debe recomendar. Usar con precaución en pacientes con alergia a caléndulas, crisantemos, ambrosía y margaritas. Evitar su uso en niños, pacientes con alergia a calabaza o melón y en pacientes con déficit de G6PDH. Tener especial precaución en pacientes tratados con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios	90 gramos/día
Canela	C	Se considera segura cuando se usa como especia en los alimentos, y puede disminuir los niveles de glucosa en sangre. Un gramo de canela es aproximadamente media cucharita. Destacar que es un alérgeno de alto riesgo. Evitar el uso concomitante con anticoagulantes	1-3 gramos/día
Fenogreco	A	La evidencia del fenogreco para disminuir los niveles de glucosa en sangre en pacientes con DM2 es más importante. Se puede experimentar reacciones adversas gastrointestinales. Espaciar en el tiempo la administración de fenogreco con otros medicamentos por vía oral (tomar fenogreco 1 hora antes o 2 horas después)	5-100 gramos/día
Ginseng	C	El ginseng asiático o americano puede presentar acción como hipoglucemiante; sin embargo los resultados de eficacia en los ensayos clínicos no son concluyentes y limita una recomendación general	3-6 gramos/día (dividida en dos dosis antes de las comidas)
Gymnema	B	Es seguro recomendar Gymnema para reducir la glucemia en pacientes con DM2; sin embargo son necesarios más ensayos clínicos controlados. Alertar a los pacientes sobre su capacidad para aumentar la sensación del sabor amargo y disminuir la sensación del sabor dulce	400 miligramos/día
Ivy gourd	B	Los datos limitados de los ensayos clínicos existentes (con pequeño tamaño muestral) sugieren su capacidad para controlar la glucemia en pacientes con DM2. Se asocia con alteraciones gastrointestinales menores. No reacciones farmacológicas conocidas	1.800 mg/día; 6 gramos/día
Nopal	C	Se considera seguro cuando se consume dentro de una dieta equilibrada, pudiendo reducir los niveles en sangre de glucosa y colesterol. Utilizar con precaución en pacientes con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. Precaución cuando se administra junto a medicamentos metabolizados por el CYP-450	100-600 gramos/día
Cebolla	C	Se considera seguro cuando se consume dentro de una dieta equilibrada. Utilizar con precaución en pacientes con anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios o antihipertensivos. Precaución cuando se administra junto a medicamentos metabolizados por el CYP-450	20 gramos de cebolla fresca tres veces al día. 25, 50, 100 y 200 gramos de extracto acuoso de cebolla
Ispágula	C	Se considera seguro cuando se consume dentro de una dieta equilibrada, pudiendo reducir los niveles en sangre de glucosa. Consumir con gran cantidad de agua. Tomar medicación concomitante 1 hora antes o dos horas después de Ispágula	5,2 gramos dos veces al día

G6PDH: glucosa-6-fosfato deshidrogenasa; CYP450: citocromo P450; [a] Natural Standard evidence-based gradingscale key: A, fuerte evidencia científica; B, buena evidencia científica; C, evidencia científica no clara; D, mala evidencia científica; F, muy mala evidencia científica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vuksan V, Sievenpiper JL. Herbal remedies in the management of diabetes: lessons learned from the study of ginseng. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2005; 15(3):149-160.
2. Geil P, Shane-McWhorter L. Dietary supplements in the management of diabetes: potential risks and benefits. J Am Diet Assoc. 2008;108(4 Suppl 1):S59-S65.
3. Cicero AF, Derosa G, Gaddi A. What do herbalists suggest to diabetic patients in order to improve glycemic control? Evaluation of scientific evidence and potential risks. Acta Diabetol. 2004;41(3):91-98.
4. Natural Standard. https://naturalmedicines.therapeuticresearch.com. Accessed April 25, 2015.
5. Grover JK, Yadav S, Vats V. Medicinal plants of India with anti-diabetic potential. J Ethnopharmacol. 2002; 81(1):81-100.
6. Dans AM, Villarruz MV, Jimeno CA, et al. The effect of Momordica charantia capsule preparation on glycemic control in type 2 diabetes mellitus needs further studies. J Clin Epidemiol. 2007;60(6):554-559.
7. Fuangchan A, Sonthisombat P, Seubnukarn T, et al. Hypoglycemic effect of bitter melon compared with metformin in newly diagnosed type 2 diabetes patients. J Ethnopharmacol. 2011;134(2):422-428.
8. Chan, YS, Cheng LN, Wu JH, et al. A review of the pharmacological effects of Arctium lappa (burdock). Inflammopharmacology. 2011;19(5):245-254.
9. Nahas R, Moher M. Complementary and alternative medicine for the treatment of type 2 diabetes. Can Fam Physician. 2009;55(6):591-596.
10. Suksomboon N, Poolsup N, Boonkaew S, et al. Meta-analysis of the effect of herbal supplement on glycemic control in type 2 diabetes. J Ethnopharmacol. 2011; 137(3):1328-1333.
11. Allen RW, Schwartzman E, Baker WL, et al. Cinnamon use in type 2 diabetes: an updated systematic review and metaanalysis. Ann Fam Med. 2013;11(5):452-459.
12. Khan A, Safdar M, Ali Khan MM, et al. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2003;26(12):3215-3218.
13. Leach MJ, Kumar S. Cinnamon for diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2012;9:CD007170.
14. Goksu E, Eken C, Karadeniz O, et al. First report of hypoglycemia secondary to dandelion (Taraxacum officinale) ingestion. Am J Emerg Med. 2010;28(1):111.
15. Yeh GY, Eisenberg DM, Kaptchuk TJ, et al. Systematic review of herbs and dietary supplements for glycemic control in diabetes. Diabetes Care. 2003;26(4):1277-1294.
16. Neelakantan N, Narayanan M, de Souza RJ, et al. Effect of fenugreek (Trigonella foenum-graecum L.) intake on glycemia: a meta-analysis of clinical trials. Nutr J. 2014; 13:7.
17. Shapiro K, Gong WC. Natural products used for diabetes. J Am Pharm Assoc. 2002;42(2):217-226.
18. Hays NP, Galassetti PR, Coker RH. Prevention and treatment of type 2 diabetes: current role of lifestyle, natural product, and pharmacological interventions. Pharmacol Ther. 2008;118(2):181-191.
19. Vuksan V, Sung MK, Sievenpiper JL, et al. Korean red ginseng (Panax ginseng) improves glucose and insulin regulation in well-controlled, type 2 diabetes: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and safety. Nutr Metab Cardiovas Dis. 2008;18(1):46-56.
20. Baskaran K, Kizar Ahamath B, Radha Shanmugasundaram K, et al. Antidiabetic effect of a leaf extract from Gymnema sylvestre in non-insulin-dependent diabetes mellitus patients. J Ethnopharmacol. 1990;30(3):295-300.
21. Kuriyan R, Rajendran R, Bantwal G, et al. Effect of supplementation of Coccinia cordifolia extract on newly detected diabetic patients. Diabetes Care. 2008; 31(2):216-220.
22. Shekelle PG, Hardy M, Morton SC, et al. Are Ayurvedic herbs for diabetes effective? J Fam Pract. 2005; 54(10):876-886.
23. Kamble SM, Jyotishi GS, Kamalakar PL, et al. Efficacy of Coccinia indica W & A in diabetes mellitus. J Res Ayur Sid. 1996;17:77-84.
24. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2014. Diabetes Care. 2014; 37(Suppl 1):s14-s80.
25. Hall M, Flinkman T. Do fiber and psyllium fiber improve diabetic metabolism? Consult Pharm. 2012; 27(7): 513-516.
26. AbouZid SF, Ahmed OM, Ahmed RR, et al. Antihyperglycemic effect of crude extracts of some Egyptian plants and algae. J Med Food. 2014;17(3):400-406.
27. Anderson JW, Allgood LD, Turner J, et al. Effects of psyllium on glucose and serum lipid responses in men with type 2 diabetes and hypercholesterolemia. Am J Clin Nutr. 1999;70(4):466-473.
28. Ziai SA, Larijani B, Akhoondzadeh S, et al. Psyllium decreased serum glucose and glycosylated hemoglobin significantly in diabetic outpatients. J Ethnopharmacol. 2005;102(2):202-207.
29. Modak M, Dixit P, Londhe J, et al. Indian herbs and herbal drugs used for the treatment of diabetes. J Clin Biochem Nutr. 2007;40(3):163-173.

Artículo Especial

Clasificación y gestión de prótesis biliares

Rev. OFIL 2016, 26;1:61-65 *Fecha de recepción: 18/06/2015 - Fecha de aceptación: 21/10/2015*

Cantudo Cuenca MD[1], Cantudo Cuenca MR[2]
1 Hospital San Juan de Dios. Sevilla (España)
2 Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme. Sevilla (España)

RESUMEN
Los productos sanitarios constituyen un elemento fundamental de uso en la asistencia sanitaria. Junto con los medicamentos, son responsables de un porcentaje elevado del gasto sanitario. Los stents biliares son dispositivos tubulares de plástico (teflón, polietileno o poliuretano) o metal (aleación de acero inoxidable o de níquel-titanio) utilizados para aliviar la obstrucción o estenosis en pacientes con enfermedad tanto benignas como malignas. Los stents de plástico se obstruyen debido a la formación de biofilm bacteriano dentro del lumen del stent y tienen una permeabilidad media de aproximadamente 3 meses. La estrategia más coste-efectiva para prolongar la permeabilidad es el uso de stent de mayor diámetro. Las prótesis metálicas (PM) fueron desarrollados para aumentar el diámetro del stent, incrementando la permeabilidad y reduciendo la obstrucción recurrente. Las PM se dividen en PM totalmente cubiertas, parcialmente cubiertas, y no cubiertas. Las PM cubiertas fueron diseñadas para prolongar aún más la duración de la permeabilidad de la PM no recubiertas mediante la prevención de la obstrucción debido al crecimiento de tejido de granulación tumoral alrededor del stent. La selección del stent depende del pronóstico del paciente y el coste. Las PM son más coste-efectivas en aquellos pacientes con una expectativa de vida mayor de 6 meses. Una selección adecuada mejora la asistencia sanitaria del paciente y contribuye a la sostenibilidad del sistema sanitario.

Palabras clave: **Stent, plásticos, metálicos, selección, productos sanitarios, enfermedades del tracto biliar.**

Classification and management of biliary stents

SUMMARY
In health care, the use of medical devices is a main element. Along medicines, they are responsible for increasing health care expenditure. Biliary stents are tubular devices made of plastic (teflon, polyethylene or polyurethane) or metal (stainless steel or nickel-titanium alloy) used to relieve obstruction or stenosis in patients with both benign and malignant disease.
Plastic stents occlude due to deposition of bacterial biofilm within the stent lumen and have a mean stent patency of approximately 3 months. The most cost effective strategy to prolong stent patency is the use of larger stent diameter.
Self-expanding metal stents (SEMSs) were developed to increase stent diameter, thereby increasing the patency duration and reducing recurrent obstruction. The latter is further divided into the fully covered SEMSs, partially covered SEMSs, and uncovered SEMSs types. Covered SEMSs were designed to further prolong the duration of patency of uncovered SEMSs by preventing occlusion due to tumor ingrowth and reactive tissue hyperplasia through the stent mesh. The choice of stent depends on patient prognosis and the relative costs. In general, plastic stents are reasonable for patients surviving less than six months and metal stents more cost-effective for patients expected to live longer. An appropriate selection improves patient health care and contributes to the sustainability of the health system.

Key Words: **Stent, plastics, metals, selection, medical device, biliary tract diseases.**

Correspondencia:
Mª Dolores Cantudo Cuenca
Hospital San Juan de Dios Sevilla
C/ Perséfone, 11 (Bloque 5, Escalera 13, Piso 7, Puerta 3)
41014 Sevilla
Correo electrónico: loli_cantudo@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Según la Ley 29/2006, de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios, el farmacéutico «ha de participar y coordinar la gestión de las compras de medicamentos y productos sanitarios (...) para de asegurar la eficiencia de la misma»[1].

La regulación, el control y la vigilancia de los productos sanitarios están recogidos en la legislación vigente (Real Decreto 1591/2009)[2], permitiendo velar por la seguridad[3].

Las prótesis biliares son productos sanitarios implantables no activos de forma tubular de plástico o metal diseñados para recanalizar el flujo de un conducto, y se indican para restablecer o mantener el paso ante estenosis u obstrucciones. La indicación más frecuente es la descompresión de la vía biliar obstruida, generalmente por litiasis o tumores. También se han indicado en afecciones no obstructivas como las fístulas biliares, la prevención de la pancreatitis tras colangiografía retrógrada y la hemorragia tras esfinterotomía o dilatación papilar. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es el procedimiento por el que más se usan, fundamentalmente en obstrucciones biliares y pancreáticas, pero también para derivación del flujo biliar o pancreático en fístulas o perforaciones de los conductos y para ocluir y/o comprimir vasos hemorrágicos[4].

La colocación de prótesis endoscópica es exitosa en 95% de los casos, con una baja tasa de morbilidad y mortalidad[5]. A pesar de no causar impacto en la sobrevida de los pacientes con patología neoplásica, los estudios han demostrado mejora en la calidad de vida[6].

En la actualidad existen varios tipos de prótesis, por lo que se hace imprescindible conocerlas y realizar la elección de los mismos de acuerdo a las necesidades[4].

DESCRIPCIÓN Y CLASIFICACIÓN PRÓTESIS BILIARES

Los stent biliares disponibles se pueden clasificar de acuerdo a su composición:

Prótesis de plástico (PP). Los materiales usados son (polietileno, poliuretano o teflón) con tamaños que oscilan de 7 a 11 French (Fr) y una longitud 3-15 cm. Tienen diversas formas rectas (anguladas o curvas) o con extremos en forma de cola de cerdo (*pigtail*) (Figura 1). Las prótesis rectas se anclan por una o dos alas (*flaps*) situadas en los extremos, que evitan la migración, mientras que las de tipo *pigtail*, por una sección curva de más de 360° en uno o en los dos extremos. Pueden comercializarse de forma individual o precargados (sistema introductor). Todos los stents plásticos son radiopacos y algunos tienen marcadores proximal y distal. En la tabla 1 se muestran diferentes PP comercializadas[15-18].

La duración de la permeabilidad del stent es un proceso multifactorial que se ve influenciada por las bacterias, proteínas, viscosidad de la bilis y las propiedades de stent. Este proceso resulta en la deposición de lodo, que contiene una biopelícula bacteriana, bilirrubinato cálcico y cristales de calcio palmitato. La oclusión del stent normalmente se desarrolla después de 3-5 meses, predispone a la obstrucción biliar y en ocasiones da lugar a colangitis, requiriendo el cambio del stent[7]. La longitud y el calibre influyen en la permeabilidad. Siempre se debe colocar la prótesis del mayor calibre posible respecto a la estenosis. Cuanto menor sea el diámetro de la estenosis, mayor dificultad tendremos para sobrepasarla con la prótesis. Se debe ajustar la longitud de la prótesis a la de la estenosis, puesto que, si es excesivamente larga, pueden producirse desplazamiento distal y lesiones por traumatismo repetido en la pared duodenal opuesta[8].

La literatura documenta una serie de medidas en un intento de prolongar la permeabilidad de las PP:

– Usar stents de gran calibre. Los ensayos comparativos muestran que la permeabilidad se prolonga significativamente por el uso de stents de calibre más grandes (10 y 11,5 Fr) frente a los stents más pequeños calibre (5, 7 y 8,5 Fr)[9]. Sin embargo, no hay ninguna ventaja evidente en lo que se refiere a la utilización de stents de 11,5 Fr en comparación con 10 Fr[10].

– Administración de agentes coleréticos y/o antibióticos. Los antibióticos se han utilizado con el propósito de inhibir y/o prevenir la colonización bacteriana, un primer paso importante en el proceso de oclusión del stent. Además, los agentes coleréticos se pueden administrar para mejorar el flujo de la bilis favoreciendo la permeabilidad del stent. Aunque algunos estudios[11-12] apoyan sus beneficios, un meta-análisis concluye que no existe beneficio de uso de ácido ursodesoxicólico y/o antibióticos para la prevención de oclusión del stent biliar[13].

– Variar la posición de la endoprótesis. La colocación del extremo distal del stent por encima del esfínter biliar ha demostrado en estudios animales la inhibición de la formación de biopelículas; sin embargo, ensayos humanos no demuestran estos hallazgos[14].

Desafortunadamente, la única estrategia fiable encontrada para prolongar la permeabilidad del stent es el uso de stents de gran calibre. Este hallazgo llevó al desarrollo de prótesis metálicas.

Prótesis metálicas (PM). Utilizadas con el objetivo de retrasar la oclusión del stent y minimizar la necesidad de reintervención que comúnmente ocurre con los stents de plástico. La duración media hasta la obstrucción de 8 meses[19]. Las PM están construidas con nitinol (Figura 2)[20], una aleación de níquel y titanio muy elástica que se expande recuperando su estructura mediante el calor y no se deforma. Otras están hechas de acero, Elgiloy (una aleación basada en cobalto) o platinol, basada en platino y nitinol. Tienen diferentes diseños, autoexpandibles o expandibles por medio de un balón. En la tabla 2 se muestran algunas PM comercializadas[15,17,20,23]. Normalmente se usan las prótesis autoexpandibles que se presentan comprimidas dentro de un catéter de plástico, de un calibre que permite su paso a través del canal de trabajo del duodenoscopio (Figura 3)[21]. Tras colocar una guía que atraviesa la estenosis, se pasa el catéter de plástico que contiene la prótesis plegada en su interior, siguiendo la guía. Ésta se libera al tiempo que se expande y se acorta. Las características del material metálico del que están hechas inducen a la prótesis a recuperar el diámetro que tenía antes de estar comprimida en el catéter, lo que produce una fuerza radial contra la estenosis que incrementa el diámetro de ésta. El acortamiento al expandirse es variable y depende del material metálico del que está hecha la prótesis y de la presión de la estenosis[22]. El mayor diámetro que adquiere la PM al expandirse permite alargar el tiempo de permeabilidad. Una limitación de las PM es el crecimiento de tejido de granulación o tumoral en el interior de ellas, que puede inducir reestenosis u obstrucción. Por este motivo se hace muy difícil su extracción una vez colocadas, y también se reduce el riesgo de migración.

Figura 1
Formas de las prótesis biliares de plástico

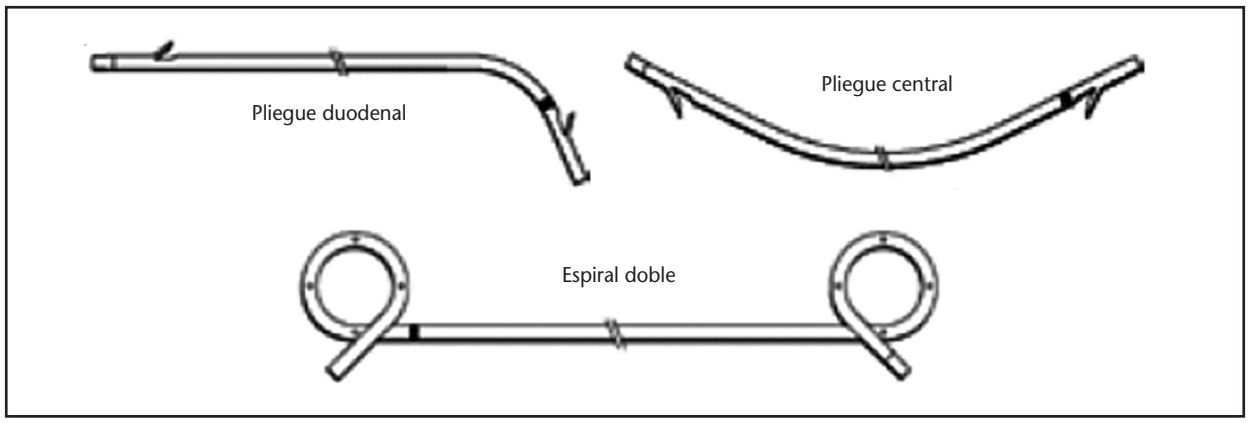


Tabla 1
Prótesis biliares de plástico

Nombre comercial	Material	Fabricante	Características
Prótesis precargadas QuickPlace V®	PE	Olympus	Recta, curvatura proximal o central
Prótesis biliares de polietileno	PE	Olympus	Recta, espiral, curvatura proximal o central
Cotton-Leung® series	PE	Cook Medical	Curvatura central
Cotton-Huibregtse®	PE	Cook Medical	Curvatura duodenal
ST-2 Soehendra® Tannenbaum® series	PE	Cook Medical	Espiral
Hydroduct®	PE	ConMed	Recubrimiento Hydromer®
Octo-Design	PTFE	Dispomedical	Recta
PTFE/AFS® y PTFE/SFS®	PTFE	Dispomedical	Recta, curvatura proximal o central
Biliary Stent Type: Soft®	PE	Dispomedical	Recta, curvatura proximal o central

Tabla 2
Prótesis metálicas no recubiertas

Material	Nombre comercial	Fabricante
Acero inoxidable	Wallstent RX®	Boston Scientific
Platinol	WallFlex RX® Biliar	Boston Scientific
Nitinol	X-Suit NIR®	Olympus
Nitinol	Hanarostent® NNN	M.I. Tech
Nitinol	Flexxus®	ConMed

Actualmente se han diseñado PM con una fina cubierta de material plástico para evitar el crecimiento de tejido a través de la malla. Este recubrimiento puede ser de toda la prótesis (PM totalmente cubierta) o de una parte (PM parcialmente cubierta). Existen varias comercializadas expuestas en la tabla 3[15,17,20,23,27,28]. Las PM cubiertas, en particular, las totalmente cubiertas, son propensos a la migración temprana, pudiendo ocluir el conducto cístico o conducto hepático contralateral, predisponiendo así a complicaciones secundarias[24]. Cuando la malla es permeable (no cubierta), la posibilidad de que se obstruya el conducto cístico y pancreático es baja existiendo menor posibilidad de colecistitis y pancreatitis. Los stents parcialmente cubiertos, aunque menos probable a migrar, son propensos a desarrollar una biopelícula bacteriana en el área cubierta e hiperplasia de la mucosa en el área descubierta, que inducen oclusión[19]. Las prótesis cubiertas son más costosas. Sin embargo, los estudios realizados para comparar PM cubiertas y no cubiertas[25,26] no hallan diferencias significativas en la supervivencia media de los pacientes, el tiempo de permeabilidad y las complicaciones. En otros estudios[5,26] se detecta mayor probabilidad de obstrucción de la prótesis cuando no está cubierta.

Figura 2
Stent metálico HANAROSTENT® CCC

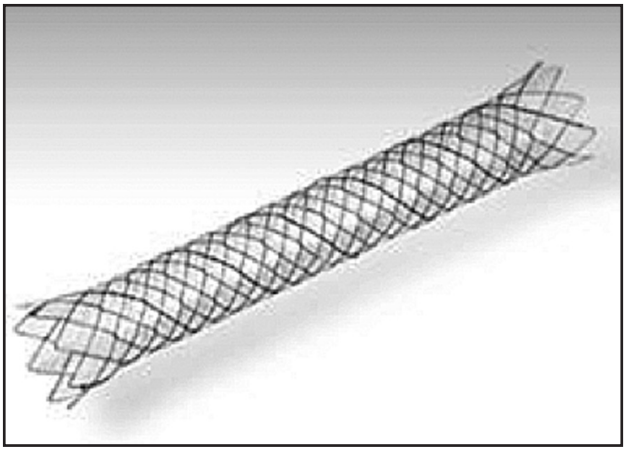


Figura 3
Reparación quirúrgica de la obstrucción biliar

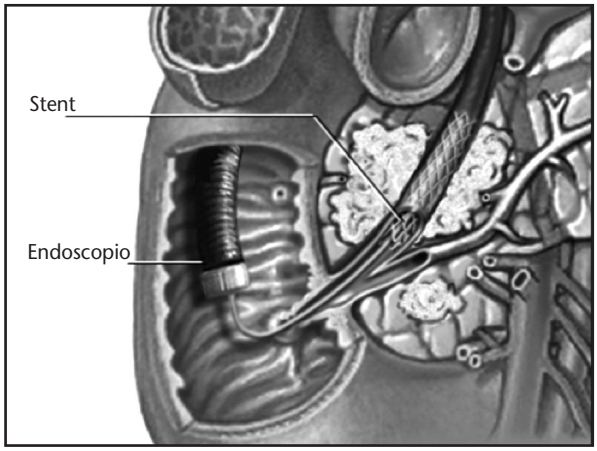


Tabla 3
Prótesis metálicas recubiertas

Material	Cubierta	Nombre comercial	Fabricante	Características
Platinol	Permalume®	WallFlex RX® Biliar	Boston Scientific	Parcial o totalmente recubierta
Nitinol	Silicona	Hanarostent® CCC	M.I. Tech	Totalmente recubierta
Elgiloy	Permalume®	Wallstent RX®	Boston Scientific	Parcialmente recubierta
Nitinol	Silicona	X-Suit NIR®	Olympus	
PTFE	Politetrafluoroetileno expandido y etileno propileno fluorado (ePTFE/FEP)	GORE Viabil®	ConMed	Totalmente recubierta
Nitinol	Silicona	Nitinella Plus®	ELLA-CS	Parcial o totalmente recubierta
Nitinol	Silicona	Bonastent®	Endochoice	Totalmente recubierta

ELECCIÓN DEL TIPO DE PRÓTESIS

El uso de PM se ve limitado por su alto costo sobre los PP. No existe una recomendación universal a la hora de elegir entre un PM o un PP en la obstrucción maligna biliar. Un criterio para la decisión de usar una y otra depende del pronóstico de vida del paciente. Las PM son más coste-efectivas en aquellos pacientes con una expectativa de vida mayor de 6 meses, los cuales necesitarían uno o varios recambios si se colocaran prótesis plásticas. En este grupo no solo se aumenta el tiempo libre de síntomas sino que los costes globales son menores [24,29].

En pacientes no respondedores al tratamiento endoscópico convencional con PP, las metálicas son una alternativa útil, con resultados similares y necesidad de menos exploraciones. Dentro de las diferentes PM, parece mejor utilizar PM totalmente recubiertas y durante 4-6 meses.

Las PM recubiertas se están utilizando cada vez con más frecuencia en patología benigna de la vía biliar, sustituyendo a la estrategia clásica de la colocación secuencial de múltiples stents plásticos[30].

SISTEMA DE GESTIÓN

En primer lugar, se analizan las necesidades dependiendo de la cartera de servicios del hospital. Cada grupo está compuesto por varias prótesis (diferente calibre, longitud y forma), a cada una se le asigna un código de artículo único y una descripción genérica resultado de realizar una clasificación de cada producto según sus características. El siguiente paso será seleccionar los proveedores; al código genérico previamente definido, se enlazará la referencia del proveedor cuyas especificaciones técnicas correspondan con las características de la descripción genérica prefijada. Los grupos establecidos son:

A. Set compuesto por: stent biliar de polietileno radiopaco. Guía acero inoxidable recubierta de teflón. Catéter guía teflón radiopaco y posicionador de teflón en sus distintas medidas. Estéril y unitario.

B. Stent biliar de polietileno radiopaco, sin sistema portador. en diámetros desde 8.5 a 10 Fr y longitudes de 7 a 12 cm. Estéril y unitario.

C. Stent biliar autoexpandible no recubierta con malla de nitinol o acero inoxidable y sistema de implantación percutánea. De 8 a 10 Fr y 4 a 12 cm de longitud. Estéril y unitario.

D. Stent biliar de nitinol. Autoexpandible. Con revestimiento sintético. Vía endoscópica. Estéril y unitario.

La literatura disponible muestra la seguridad y eficacia tanto de las PP como de las PM en el manejo de la patología biliar. Sin embargo, las PM mostraron una menor estancia hospitalaria, así como una mayor tasa de permeabilidad, pero sin impactar significativamente en la supervivencia. En un futuro serán necesarios estudios con stents que tengan la capacidad de evitar la colonización bacteriana o tumoral, bien sea por contener elementos antibacterianos o agentes quimio o radioterapéuticos en su composición, lo que redundará en una mayor permeabilidad, menor necesidad de reintervenciones, mejor perfil coste-beneficio y por supuesto en una mayor supervivencia.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boletín Oficial del Estado. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOE núm. 178, de 27/07/2006.
2. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios. BOE núm. 268, de 6/11/2009.
3. Gaspar M. La farmacia hospitalaria y los productos sanitarios [Internet]. Publicación de Farmacia Hospitalaria; 2011. Disponible en: http://farmaciahospitalaria.publicacionmedica.com/noticia/farmacia-hospitalaria-yproductossanitarios.
4. Somogyi L, Chuttani R, Croffie J, DiSario J, Liu J, Mishkin DS, et al. Biliary and pancreatic stents. Gastrointest Endosc. 2006;63:910-9.
5. Kahaleh M, Tokar J, Conaway MR, Brock A, Le T, Adams RB, et al. Efficacy and complications of covered Wallstents in malignantdistal biliary obstruction. Gastrointest Endosc. 2005;61(4).
6. Sherman, S, Lehman, G, Earle, D, Lazaridis, E, Frakes, J, Johanson, J et al. Endoscopic palliations of malignant bile duct obstructions: Improvement of quality of life. Gastrointest Endosc. 1997;45(4):417.
7. Smith A.C, Dowsett JF, Russell RCG, Hatfield ARW, Cotton PB. Randomised trial of endoscópic stenting versus surgical bypass in malignant low bile duct obstructios. Lancet. 1994;344:1655-60.
8. Cotton PB . Malignant biliary tract obstruction: endoscopic stenting in context. En: Frakes JT, editor. Presentation and polemics in gastrointestinal endoscopy (course syllabus). Manchester: American Society for Gastrointestinal Endoscopy; 1991. p. 291-324.
9. Speer AG, Cotton PB, MacRae KD. Endoscopic management of malignant biliary obstruction: stents of 10 French gauge are preferable to stents of 8 French gauge. Gastrointest Endosc. 1988;34:412-417.
10. Pereira-Lima JC, Jakobs R, Maier M, Benz C, Kohler B, Riemann JF. Endoscopic biliary stenting for the palliation of pancreatic cancer: results, survival predictive factors, and comparison of 10-French with 11.5-French gauge stents. Am J Gastroenterol. 1996;91: 2179-2184.
11. Smit JM, Out MM, Groen AK, Huibregtse K, Jansen PL, van Marle J, et al. A placebo-controlled study on the efficacy of aspirin and doxycycline in preventing clogging of biliary endoprostheses. Gastrointest Endosc. 1989;35:485-489.
12. Barrioz T, Ingrand P, Besson I, de Ledinghen V, Silvain C, Beauchan M. Randomised trial of prevention of biliary stent occlusion by ursodeoxycholic acid plus norfloxacin. Lancet. 1994;344:581-582.
13. Galandi D, Schwarzer G, Bassler D, Allgaier HP. Ursodeoxycholic acid and/or antibiotics for prevention of biliary stent occlusion. Cochrane Database Syst Rev [CD ROM] 2002:CD003043.
14. Pedersen FM, Lassen AT, Schaffalitzky de Muckadell OB. Randomized trial of stent placed above and across the sphincter of Oddi in malignant bile duct obstruction. Gastrointest Endosc. 1998;48:574-579.
15. Catálogo Olympus. [citado 13 abril 2015]. Disponible en: http://www.olympus.es/medical/es/medical_systems/products_services/productselector_main_1.jsp?producttype=1089&subtype=3463.
16. Catálogo Cook Medical. [citado 13 abril 2015] Disponible en: https://www.cookmedical.com/products/#clinical-specialty/gastroenterology/stents-biliary.
17. Catálogo Conmed. [citado 13 abril 2015] Disponible en: http://www.conmed.com/gastroenterology-pulmonology/biliary.php.
18. Catálogo Dispomedica. [citado 13 abril 2015] Disponible en: http://www.dispomedica.com/eng/data/contentseite.php?menu_id=57.
19. Shim CS, Lee YH, Cho YD, Bong HK, Kim JO, Cho JY, et al. Preliminary results of a new covered biliary metal stent for malignant biliary obstruction. Endoscopy. 1998;30:345-350.
20. Catálogo M.I. Tech. [citado 13 abril 2015] Disponible en: http://www.mitech.co.kr/main.php?m2=s231.
21. U.S. National Library of Medicine. Reparación quirúrgica de la obstrucción biliar; [citado 2 abril 2015]. Disponible en: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp_presentations/100199_3.htm.
22. Davids PHP, Groen AK, Rauws EAJ, Tytgat GNJ, Huibregtse K. Randomised trial of self-expanding metal stents versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction. Lancet. 1992;340:1488-92.
23. Catálogo Boston Scientific. [citado 13 abril 2015] Disponible en: http://www.bostonscientific.com/content/dam/bostonscientific/endo/catalog/ENDO-193303-AB_Place_your_Trust_eBrochure_Spanish.pdf.
24. French Society of Digestive Endoscopy. Guidelines of the French Society of Digestive Endoscopy: biliary stenting. Endoscopy. 2002;34:169-173,181-185.
25. Yoon WJ, Ryu JK, Yang KY, Paik WH, Lee JK, Woo SM, et al. A comparison of metal and plastic stents for the relief of jaundice in unresectable malignant biliary obstruction in Korea: an emphasis on cost-effectiveness in a country with a low ER CP cost. Gastrointest Endosc. 2009;70:284-9.
26. Isayama H, Komatsu Y, Tsujino T, Sasahira N, Hirano K, Toda N, et al. A prospective randomised study of "covered" versus "uncovered" diamond stents for the management of distal malignant biliary obstruction. Gut. 2004;53:729-34.
27. Catálogo ENDOCHOICE. [citado 13 abril 2015] Disponible en: http://www.endochoice.com/Metal-Stents.
28. Catálogo ELLA CS. [citado 13 abril 2015] Disponible en: http://www.ellacs.eu/sx-ella-stent-biliarni-nitinella-plus.html.
29. Kaassis M, Boyer J, Dumas R, Ponchon T, Coumaros D, Delcenserie R, et al. Plastic or metal stents for malignant stricture of the common bile duct? Results of a randomized prospective study. Gastrointest Endosc. 2003;57:178-82.
30. Lalezari D, Sinqh I, Reycher S, Eysselein V. Evaluation of fully covered self-expanding metal stents in bening biliary strictures and bile leaks. World J. Gastrointest Endosc. 2013;5(7):332-339.

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO. ▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección de Reacciones adversas, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas. **NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** Opsumit 10 mg comprimidos recubiertos con película. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de macitentan. Excipientes con efecto conocido: Cada comprimido recubierto con película contiene aproximadamente 37 mg de lactosa (en forma de monohidrato) y aproximadamente 0,06 mg de lecitina (soja) (E322). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido recubierto con película (comprimido). Comprimidos recubiertos con película de color blanco a blanquecino, redondos, biconvexos y de 5,5 mm con el grabado "10" en una cara. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas Opsumit**, en monoterapia o en combinación, está indicado para el tratamiento a largo plazo de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en pacientes adultos clasificados como clase funcional (CF) II a III de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se ha demostrado su eficacia en una población con HAP, incluidos HAP idiopática o heredable, HAP asociada a trastornos del tejido conjuntivo e HAP asociada a cardiopatía congénita corregida simple. **Posología y forma de administración.** El tratamiento debe ser iniciado y supervisado únicamente por un médico con experiencia en el tratamiento de la HAP. Posología: Opsumit se debe tomar por vía oral en una dosis de 10 mg una vez al día, con o sin alimentos. Los comprimidos recubiertos con película no se deben romper y se deben tragar enteros, con agua. Opsumit se debe tomar cada día sobre la misma hora. Si el paciente olvida una dosis de Opsumit, deberá tomársela lo antes posible y tomar la siguiente dosis a la hora habitual. El paciente debe ser advertido de que no podrá tomar una dosis doble si se olvida de tomar una. Pacientes de edad avanzada: No se requieren ajustes de la dosis en pacientes mayores de 65 años. Existe una experiencia clínica limitada en pacientes mayores de 75 años. Por tanto, Opsumit se debe utilizar con precaución en esta población (ver sección de Advertencias y precauciones especiales de empleo). Pacientes con insuficiencia hepática. Según los datos de farmacocinética, no se precisan ajustes de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o severa (ver sección de Advertencias y precauciones especiales de empleo). Sin embargo, no existe experiencia clínica con el uso de macitentan en pacientes con HAP e insuficiencia hepática moderada o severa. Opsumit no se debe iniciar en pacientes con insuficiencia hepática severa, o elevación clínicamente significativa de las aminotransferasas hepáticas (3 veces por encima del Límite Superior de Normalidad ($>3\times$ LSN); (ver secciones de Contraindicaciones y advertencias y precauciones especiales de empleo). Pacientes con insuficiencia renal: Según los datos de farmacocinética, no se precisa ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal. No existe experiencia clínica con el uso de macitentan en pacientes con HAP e insuficiencia renal severa. No se recomienda el uso de Opsumit en pacientes sometidos a diálisis (ver sección de Advertencias y precauciones especiales de empleo). Población pediátrica: No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de macitentan en niños. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección de excipientes. Embarazo (ver sección de Fertilidad, embarazo y lactancia). Mujeres en edad fértil que no utilizan métodos anticonceptivos fiables (ver secciones de Advertencias y precauciones especiales de empleo y Fertilidad, embarazo y lactancia).Lactancia (ver sección de Fertilidad, embarazo y lactancia). Pacientes con insuficiencia hepática severa (con o sin cirrosis) (ver sección de Posología y forma de administración). Valores de aminotransferasas hepáticas (aspartato aminotransferasa (AST) y/o alanina aminotransferasa (ALT) $>3\times$ LSN) (ver secciones de Posología y forma de administración y Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** No se ha establecido el balance beneficio/riesgo de macitentan en pacientes con hipertensión arterial pulmonar en clase funcional I de la OMS. Función hepática: Las elevaciones en las aminotransferasas hepáticas (AST, ALT) se han asociado a HAP y a los antagonistas de los receptores de la endotelina (AREs). No se debe iniciar tratamiento con Opsumit en pacientes con insuficiencia hepática severa o niveles elevados de aminotransferasas ($>3\times$ LSN) (ver secciones de Posología y forma de administración y Contraindicaciones), y no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática moderada. Se debe realizar una determinación de los niveles de enzimas hepáticas antes de iniciar el tratamiento con Opsumit. Se debe monitorizar los signos de lesión hepática de los pacientes y se recomienda controlar mensualmente la ALT y la AST. En caso de que se produzcan elevaciones clínicamente relevantes e inexplicables de aminotransferasas, o si las elevaciones se acompañan de un aumento en la bilirrubina $>2\times$ LSN, o de síntomas clínicos de daño hepático (p. ej., ictericia), se debe suspender el tratamiento con Opsumit. Podrá considerarse la reanudación del tratamiento con Opsumit una vez los niveles de enzimas hepáticas hayan retornado al intervalo normal en pacientes que no han experimentado síntomas clínicos de daño hepático. Se recomienda el asesoramiento de un hepatólogo. Concentración de hemoglobina: Como sucede con otros AREs, el tratamiento con macitentan se ha asociado a una reducción en la concentración de hemoglobina (ver sección de Reacciones adversas). En estudios controlados con placebo, las reducciones relacionadas con macitentan en la concentración de hemoglobina no fueron progresivas, se estabilizaron después de las primeras 4–12 semanas de tratamiento y permanecieron estables durante el tratamiento crónico. Se han notificado casos de anemia que precisaron transfusiones de sangre con macitentan y otros AREs. No se recomienda el inicio de Opsumit en pacientes con anemia severa. Se recomienda medir las concentraciones de hemoglobina antes del inicio del tratamiento y repetir las determinaciones durante el tratamiento según esté clínicamente indicado. Enfermedad veno-oclusiva pulmonar: Se han notificado casos de edema pulmonar con vasodilatadores (principalmente prostaciclinas) cuando se han utilizado en pacientes con enfermedad veno-oclusiva pulmonar. En consecuencia, si se producen signos de edema pulmonar con la administración de macitentan en pacientes con HAP, se debe considerar la posibilidad de que exista una enfermedad veno-oclusiva pulmonar. Uso en mujeres en edad fértil: El tratamiento con Opsumit sólo se debe iniciar en mujeres en edad fértil cuando se ha descartado el embarazo, se les ha aconsejado adecuadamente sobre métodos anticonceptivos y se utilice un método anticonceptivo fiable (ver secciones de Contraindicaciones y Fertilidad, embarazo y lactancia). Las mujeres no se deben quedar embarazadas hasta después de 1 mes de suspender el tratamiento con Opsumit. Se recomienda realizar pruebas de embarazo mensuales durante el tratamiento con Opsumit para facilitar la detección precoz del embarazo. Uso concomitante con inductores potentes del CYP3A4: En presencia de inductores potentes del CYP3A4 puede producirse una reducción de la eficacia de macitentan. Se debe evitar la combinación de macitentan con inductores potentes del CYP3A4 (p. ej., rifampicina, hierba de San Juan, carbamazepina y fenitoína) (ver sección de Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Uso concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4: Se debe tener precaución cuando macitentan se administra de forma concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 (p. ej., itraconazol, ketoconazol, voriconazol, daritromicina, telitromicina, nefazodona, ritonavir y saquinavir) (ver sección de Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Pacientes con insuficiencia renal: Los pacientes con insuficiencia renal pueden presentar un mayor riesgo de hipotensión y anemia durante el tratamiento con macitentan. Por tanto, se debe considerar el control de la presión arterial y la hemoglobina. No existe experiencia clínica con el uso de macitentan en pacientes con HAP e insuficiencia renal severa. Se recomienda precaución en esta población. No hay experiencia en el uso de macitentan en pacientes sometidos a diálisis, por lo que no se recomienda el uso de Opsumit en esta población (ver sección de Posología y forma de administración). Pacientes de edad avanzada: Existe una experiencia clínica limitada con macitentan en pacientes mayores de 75 años, por lo que Opsumit se debe utilizar con precaución en esta población (ver sección de Posología y forma de administración). Excipientes: Los comprimidos de Opsumit contienen lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento. Los comprimidos de Opsumit contienen lecitina derivada de la soja. En caso de hipersensibilidad a la soja, no se debe utilizar Opsumit (ver sección de Contraindicaciones). Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Estudios in vitro: Las enzimas CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9 y CYP2C19 del citocromo P450 intervienen en el metabolismo de macitentan y la formación de sus metabolitos. Macitentan y su metabolito activo no tienen efectos inhibidores o inductores clínicamente relevantes en las enzimas del citocromo P450. Macitentan y su metabolito activo no son inhibidores de los transportadores de la captación hepática o renal a concentraciones clínicamente relevantes, incluidos los polipéptidos transportadores de aniones orgánicos (OATP1B1 y OATP1B3). Macitentan y su metabolito activo no son sustratos relevantes de OATP1B1 y OATP1B3, penetrando en el hígado mediante difusión pasiva. Macitentan y su metabolito activo no son inhibidores de las bombas de eflujo hepático o renal a concentraciones clínicamente relevantes, incluidas la proteína de resistencia a multifármacos (P-gp, MDR-1) y los transportadores de expulsión de toxinas y multifármacos (MATE1 y MATE2-K). Macitentan inhibe la proteína de resistencia en cáncer de mama (BCRP) a concentraciones intestinales clínicamente relevantes. Macitentan no es un sustrato de la P-gp/MDR-1. A concentraciones clínicamente relevantes, macitentan y su metabolito activo no interactúan con proteínas implicadas en el transporte de sales biliares hepáticas, es decir, la bomba de exportación de sales biliares (BSEP) y el polipéptido cotransportador de sodio taurocolato (NTCP). Estudios in vivo: Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos. Warfarina: Macitentan administrado como dosis múltiples de 10 mg una vez al día no tuvo efectos sobre la exposición a S-warfarina (sustrato del CYP2C9) o R-warfarina (sustrato del CYP3A4) después de una dosis única de 25 mg de warfarina. El efecto farmacodinámico de warfarina en el cociente normalizado internacional (INR) no se vio afectado por macitentan. La farmacocinética de macitentan y su metabolito activo no se vieron afectados por el efecto de la warfarina. Sildenafilo: En el estado estacionario, la exposición a sildenafilo 20 mg tres veces al día se incrementó en un 15% durante la administración concomitante de macitentan 10 mg una vez al día. Sildenafilo, un sustrato del CYP3A4, no afectó a la farmacocinética de macitentan, mientras que se produjo una reducción del 15% en la exposición al metabolito activo de macitentan. Estos cambios no se consideran clínicamente relevantes. En un ensayo controlado con placebo en pacientes con HAP, se demostró la eficacia y la seguridad de macitentan en combinación con sildenafilo. Ketoconazol: En presencia de ketoconazol 400 mg una vez al día, un inhibidor potente del CYP3A4, la exposición a macitentan se incrementó en aproximadamente 2 veces. El aumento previsto fue de aproximadamente 3 veces en presencia de ketoconazol 200 mg dos veces al día con un modelo farmacocinético basado en la fisiología (FCBF). Se deben considerar las incertidumbres de dicho modelado. La exposición al metabolito activo de macitentan se redujo en un 26%. Se debe tener precaución cuando macitentan se administre de forma concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 (ver sección de Advertencias y precauciones especiales de empleo). Ciclosporina A: El tratamiento concomitante con ciclosporina A 100 mg dos veces al día, un inhibidor combinado del CYP3A4 y OATP, no alteró de forma clínicamente relevante la exposición en equilibrio a macitentan y su metabolito activo. Inductores potentes del CYP3A4: El tratamiento concomitante con rifampicina 600 mg diarios, un inductor potente del CYP3A4, redujo la exposición en el estado estacionario a macitentan en un 79%, pero no afectó a la exposición al metabolito activo. Se debe considerar la reducción de la eficacia de macitentan en presencia de un inductor potente del CYP3A4 como la rifampicina. Se debe evitar la combinación de macitentan con inductores potentes del CYP3A4 (ver sección de Advertencias y precauciones especiales de empleo). Anticonceptivos hormonales: Aunque no se han llevado a cabo estudios de interacción farmacológica específicos con anticonceptivos hormonales, macitentan no afectó a la exposición a otros sustratos del CYP3A4 como sildenafilo. Por tanto, no se prevé una reducción de la eficacia de los anticonceptivos hormonales. **Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo:** No hay datos relativos al uso de macitentan en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. El riesgo potencial en humanos aún se desconoce. Opsumit está contraindicado durante el embarazo y en mujeres en edad fértil que no utilizan métodos anticonceptivos fiables (ver sección de Contraindicaciones). Uso en mujeres en edad fértil: El tratamiento con Opsumit solo se debe iniciar en mujeres en edad fértil cuando se haya confirmado la ausencia de embarazo, se haya proporcionado asesoramiento adecuado sobre la anticoncepción y se utilicen métodos anticonceptivos fiables (ver secciones de Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo). Las mujeres no se deben quedar embarazadas durante el mes posterior a la suspensión de Opsumit. Se recomienda realizar pruebas de embarazo mensuales durante el tratamiento con Opsumit para una detección temprana de embarazo. Lactancia: Se desconoce si macitentan se excreta en la leche materna. En ratas, macitentan y sus metabolitos se excretan en la leche durante la lactancia. No se puede excluir el riesgo para los lactantes. El uso de Opsumit está contraindicado durante la lactancia (ver sección de Contraindicaciones). Fertilidad masculina: Se observó atrofia tubular testicular en animales macho después del tratamiento con macitentan. Se desconoce la relevancia de este hallazgo para los humanos, aunque no puede descartarse un deterioro de la espermatogénesis. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Macitentan tiene una influencia leve en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se debe tener en cuenta el estado clínico del paciente y el perfil de reacciones adversas de macitentan (como cefalea, hipotensión) a la hora de considerar la capacidad del paciente para conducir y utilizar máquinas. **Reacciones adversas.** Resumen del perfil de seguridad: Las reacciones adversas al fármaco notificadas con mayor frecuencia son nasofaringitis (14,0%), cefalea (13,6%) y anemia (13,2%, ver sección de Advertencias y precauciones especiales de empleo). La mayoría de las reacciones adversas que se produjeron fueron de intensidad leve a moderada. ***Ver tabla 1.*** Tabla de reacciones adversas: La seguridad de macitentan se ha evaluado en un ensayo controlado con placebo a largo plazo en 742 pacientes con HAP sintomática. La media de la duración del tratamiento fue de 103,9 semanas en el grupo de macitentan 10 mg, y de 85,3 semanas en el grupo de placebo. En la tabla siguiente se muestran las reacciones adversas asociadas a macitentan obtenidas a partir de este estudio clínico. Las frecuencias se definen de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq$ 1/10), frecuentes (de $\geq$ 1/100 a $<$ 1/10), poco frecuentes (de $\geq$ 1/1.000 a $<$ 1/100), raras (de $\geq$ 1/10.000 a $<$ 1/1.000), muy raras ($<$ 1/10.000). **Anomalías analíticas.** Aminotransferasas hepáticas: La incidencia de elevaciones de aminotransferasas (ALT/AST) $>3\times$ LSN fue del 3,4% con macitentan 10 mg y del 4,5% con placebo en un estudio doble ciego en pacientes con HAP. Se produjeron elevaciones $>5\times$ LSN en el 2,5% de los pacientes de macitentan 10 mg frente al 2% de los pacientes con placebo. Hemoglobina: En un estudio doble ciego en pacientes con HAP, macitentan 10 mg se asoció a una reducción media en la hemoglobina frente a placebo de 1 g/dl. Se notificó una reducción en la concentración de hemoglobina desde el inicio hasta menos de 10 g/dl en el 8,7% de los pacientes tratados con macitentan 10 mg y en el 3,4% de los pacientes tratados con placebo. Leucocitos: En un estudio doble ciego en pacientes con HAP, macitentan 10 mg se asoció a una reducción de $0,7\times 109$/l en el recuento leucocitario medio respecto al inicio frente a la ausencia de cambio en los pacientes tratados con placebo. Trombocitos: En un estudio doble ciego en pacientes con HAP, macitentan 10 mg se asoció a una reducción en el recuento medio de plaquetas de 17×109/l frente a una reducción media de 11×109/l en pacientes tratados con placebo. Población pediátrica: No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de macitentan en niños. Notificación de sospechas de reacciones adversas Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V. **Sobredosis:** Macitentan se ha administrado en una dosis única de hasta 600 mg en sujetos sanos. Se observaron reacciones adversas de cefalea, náuseas y vómitos. En caso de sobredosis, se deben adoptar medidas habituales de soporte, según proceda. Debido al alto grado de unión a proteínas de macitentan, es improbable que la diálisis resulte efectiva. **Lista de excipientes:** Núcleo del comprimido. Lactosa monohidrato. Celulosa microcristalina (E460i). Almidón glicolato de sodio tipo A. Povidona. Estearato de magnesio (E572). Polisorbato 80 (E433). Recubrimiento. Alcohol polivinílico (E1203). Dióxido de titanio (E171). Talco (E553b). Lecitina, soja (E322). Goma xantana (E415). **Incompatibilidades**: No procede. **Periodo de validez:** 3 años. **Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 30 °C. **Naturaleza y contenido del envase:** Blísteres de PVC/PE/PVdC/aluminio blancos, opacos en cajas de 15 o 30 comprimidos recubiertos con película. Frascos de polietileno blanco de alta densidad con desecante de gel de sílice en cajas de 30 comprimidos recubiertos con película. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**: Actelion Registration Ltd. Chiswick Tower 13th Floor. 389 Chiswick High Road. Londres W4 4AL. Reino Unido. **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/13/893/001. EU/1/13/893/002. EU/1/13/893/003. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 20 de diciembre de 2013.**FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Enero de 2015. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos http://www.ema.europa.eu. **PRESENTACIONES Y PVL.** Opsumit 10 mg, envase con 30 comprimidos recubiertos con película, C.N. 702255H: 2450€. **COMERCIALIZADO EN ESPAÑA POR.** Actelion Pharmaceuticals España, S.L..Vía Augusta 281, 3º-B. 08017 – Barcelona. **REGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Medicamento sujeto a prescripción médica. Uso hospitalario. **CONDICIONES DE PRESTACIÓN FARMACÉUTICA DEL S.N.S.** Medicamento financiado por el S.N.S. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu/. Consulte la Ficha Técnica completa antes de prescribir este producto. Para información adicional, por favor contacte con el Departamento Científico de Actelion llamando al 933664399.

Tabla1

Sistema de Clasificación de Órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Nasofaringuitis
	Muy frecuentes	Bronquitis
	Frecuentes	Faringitis
	Frecuentes	Gripe
	Frecuentes	Infección urinaria
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Anemia
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones de hipersensibilidad (p.ej., angioedema, prurito, erupción cutánea)*
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipotensión**
* Información obtenida del análisis de datos acumulados de estudios controlados con placebo.		
Descripción de reacciones adversas seleccionadas: ** La hipotensión se ha asociado al uso de ARE. En un estudio doble ciego a largo plazo en pacientes con HAP, la hipotensión se notificó en el 7,0% y el 4,4% de los pacientes de macitentan 10 mg y placebo, respectivamente. Estos datos corresponden a 3,5 acontecimientos/100 años-paciente entre los tratados con macitentan 10 mg frente a 2,7 acontecimientos/100 años-paciente entre los tratados con placebo.		

OPS06MAY15 REVISADO: 20/03/2015

FUTURE.
FORWARD.

Opsumit▼
macitentan

Una nueva realidad en el tratamiento de la Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP)

AYÚDELE A LLEGAR A SU PRÓXIMA META

ACTELION

HAP.
Lideramos
el futuro

(▼) Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.
Ficha Técnica en el dorso.

OPS23MAY15

Casos Clínicos

Eritrodermia secundaria al uso de piperacilina/tazobactam. A propósito de un caso

Rev. OFIL 2016, 26;1:68-70 *Fecha de recepción: 11/06/2015 - Fecha de aceptación: 25/06/2015*

Guerrero Bautista R[1], Ferris Villanueva E[1], García Simón María S[2], Moreno-Arrones Tévar R[3]
1 Licenciada en Farmacia. Farmacia Hospitalaria. Residente 4º año
2 Licenciada en Farmacia. Facultativo Especialista en Farmacia Hospitalaria
3 Licenciado en Medicina. Otorrinolaringología. Residente 3º año

Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena. Murcia (España)

RESUMEN
Las erupciones cutáneas debidas a medicamentos son una forma muy habitual de reacción adversa debida a tratamientos farmacológicos constituyendo un tema amplio y complejo para la dermatología actual debido a la gran variedad de cuadros clínicos.

Se presenta un caso de toxicodermia secundaria al uso de piperacilina/tazobactam en un adulto varón con sepsis de origen intestinal y sospecha de neumonía. El paciente evoluciona de forma favorable tras la retirada del fármaco con desaparición del cuadro dermatológico.

Palabras clave: **Eritrodermia, piperacilina/tazobactam, antibióticos.**

Erythroderma secondary use of piperacilin/tazobactam. Report of a case

SUMMARY
Rashes caused by drugs are a very common form of adverse reaction due to medicine treatments constituting a broad and complex issue for the current dermatology due to the wide variety of clinical conditions.

A case of secondary toxicodermia It comes to the use of piperacillin/tazobactam in an adult male with sepsis of gut origin and suspected pneumonia. The patient evolved favorably after medicine withdrawal with disappearance of dermatological picture.

Key Words: **Erythroderma, piperacilin/tazobactam, antibiotics.**

Correspondencia:
Rocío Guerrero Bautista
Hospital General Universitario Santa Lucía
C/ Mezquita, s/n - Paraje Los Arcos
30202 Cartagena (Murcia)
Correo electrónico: rgb.farma@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La eritrodermia o dermatitis exfoliativa[1] es un síndrome clínico-patológico multifactorial cuyo mecanismo de producción permanece aún incierto. Generalmente se clasifica en cuatro grupos teniendo en cuenta su etiología: dermatosis previas; vinculada a fármacos; asociada a neoplasias; ó desconocida[2].

Su afectación es más frecuente en el sexo masculino en comparación con el femenino ya que la relación es de 2,3/1[3] a 4/1[4] en adultos, en comparación con los niños 0,89/1[5]. La edad promedio de aparición en adultos está comprendida entre los 41-61 años[6] y 3,3 años[5] en niños. La eritrodermia o dermatitis exfoliativa ha mostrado ser potencialmente fatal debido principalmente a sus complicaciones, reportándose una tasa de mortalidad de 18 a 64%[7].

Las reacciones cutáneas vinculadas a fármacos, o toxicodermias son complicaciones cutáneomucosas secundarias a la administración de fármacos por vía oral, intravenosa, subcutánea o intramuscular. Constituyen un problema clínico muy relevante en la práctica clínica diaria[8].

La incidencia de reacciones adversas a medicamentos (RAM) en pacientes hospitalizados oscila alrededor del 15,1% y las reacciones cutáneas a medicamentos corresponden entre el 1-3%, lo cual lleva a un aumento de la morbimortalidad, la estancia hospitalaria y por lo tanto de los costes. Entre los fármacos más implicados en estas reacciones se incluyen los antibióticos (ATBs), principalmente las penicilinas, el trimetoprim-sulfametoxazol y las cefalosporinas. En segundo lugar, se involucran los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), anticonvulsionantes y medicamentos utilizados para quimioterapia, entre otros.

Factores como la edad, el sexo, la presencia de enfermedades subyacentes y la genética, pueden influir en el comportamiento y la incidencia de las toxicodermias[9].

La piperacilina/tazobactam es un ATB betalactámico de uso hospitalario con amplio espectro de acción frente a microorganismos aerobios y anaerobios gram positivos y gram negativos. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia han sido diarrea, náuseas, vómitos y erupción cutánea. No obstante, de este fármaco se conocen otras RAM dérmicas graves con frecuencia rara (≥1/10.000 a <1/1.000) como eritema multiforme, dermatitis ampollosa, exantema, y otras con frecuencia muy raras (<1/10.000) como necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson[10].

CASO CLÍNICO

Varón de 65 años de edad, no presenta intolerancias ni alergias conocidas. Fumador hasta los 56 años. No hábito enólico. Obesidad. Hipertensión arterial diagnosticada en el 2004 en tratamiento con eprosartán 600 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg c/24h. Dislipemia en tratamiento con simvastatina 20 mg c/24h. No diabetes *mellitus*.

Diagnosticado hace dos años de linfoma aplásico de células grandes (ALK +) tratado de forma previa con 8 ciclos de CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona) y quimioterapia (QT) de rescate según esquema ESHAP (etopósido, metilprednisolona, citarabina, cisplatino).Tras una recaída de la enfermedad ingresa de forma programada a cargo del Servicio de Hematología para recibir la primera dosis de brentuximab (anticuerpo monoclonal dirigido contra CD30), desarrollando algunas complicaciones, entre ellas, una sub-oclusión intestinal por recidiva de linfoma no Hodgkin, neutropenia febril y sepsis de origen intestinal con aislamiento en cultivos de *Enterococcus faecium* y *Staphylococcus haemolyticus*. Ante la presencia de taquicardia persistente y discreta desaturación se solicita una angiografía por tomografía computarizada (angio TC) para descartar tromboembolismo pulmonar, descartando el mismo y objetivando infiltrado posterobasal izquierdo con moderado derrame pleural asociado en probable relación con proceso neumónico. Ante este hallazgo se inicia tratamiento ATB con piperacilina/tazobactam a una dosis de 4g/0,5g IV cada 8 horas, tras la segunda dosis de piperacilina/tazobactam presenta lesiones eritematopapulosas y descamativas generalizadas por todo el tronco y extremidades, asociado a edema en el miembro inferior derecho, que se interpreta como una eritrodermia secundaria a la administración de este ATB.

Tras la valoración por parte del Servicio de Dermatología, se suspende el ATB, se pauta como tratamiento, esteroides intravenosos y tópicos junto con antihistamínicos y se sustituye la piperacilina/tazobactam por aztreonam 1g cada 8 horas IV. Las lesiones dermatológicas desaparecieron sin complicaciones y tras la nueva pauta antibiótica, la sepsis y el cuadro neumológico desaparecieron con la consecuente mejoría del paciente. Ante el buen estado general y a petición de la familia es trasladado a un centro concertado por su dificultad para la movilización en su domicilio.

DISCUSIÓN

Toda toxicodermia, por inocua que inicialmente pudiera parecer, tiene el potencial de evolucionar hacia una forma grave, sobre todo en los pacientes con algún tipo de inmunosupresión. Los principales marcadores clínicos y analíticos de gravedad son: eritema confluente de rápida aparición, signo de Nikolsky positivo, ampollas y/o áreas de piel denudada extensas, púrpura palpable, necrosis cutánea, dolor cutáneo, urticaria generalizada con edema facial, mucositis, fiebre, taquipnea, hipotensión, adenopatías, artralgias o artritis, eosinofilia, linfocitosis atípica y alteraciones de la función hepática. Las principales toxicodermias con un potencial riesgo vital son el angioedema, la enfermedad del suero, las vasculitis, la eritrodermia, el síndrome de hipersensibilidad, el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica. Todos estos cuadros pueden evolucionar hacia una insuficiencia cutánea aguda (ICA), en la que se pierde, de forma similar a los grandes quemados la integridad estructural y/o funcional de una extensa superficie cutánea[11].

Las penicilinas como modelo clásico de moléculas que se comportan como haptenos, provocan reacciones de hipersensibilidad tipo I mediada por Ig E[12] aunque también se ha visto que las reacciones de hipersensibilidad mediadas por células (linfocitos T)[13] podrían estar implicadas. Por lo tanto es muy importante que las reacciones alérgicas cutáneas se identifiquen correctamente, ya que una exposición subsiguiente al fármaco podría provocar una reacción más grave.

Este caso se ha notificado al Centro de Farmacovigilancia correspondiente.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grant-Kels J, Bernstein M, Rothe M. Exfoliative Dermatitis. In: Wolff K, Goldsmith S, GilchrestB, Paller A, Leffell D, editors. Fitzpatrick´s Dermatology in General Medicine. New York: Mc Graw Hill; 2008.p. 1068-1087.
2. Jaime R et al. Eritrodermias. Estudio retrospectivo clínico-patológico de 45 casos. Med Cut Iber Lat Am. 2005;33(4):159-165.
3. Karakayli G, Beckham G, Orengo T, et al. Exfoliative dermatitis. Am Fam Physician. 1999;59:625-30.
4. Botella-Estradas R et al. Erythroderma - a clinical pathological study of 56 cases. Arch Dermatol. 1994; 130:1503-7.
5. Sarkar R et al. Erythroderma in children - a clinico-etiologic study. J Dermtol. 1999;26:507-11.
6. Rothe M, Bialy T, Grant-Kels J. Erythroderma.Dermatologic Clinics. 2000;18:189-3.
7. Morar N, Dovla N, Gupta A, Naidoo D, Aboobaker J, Ramdial P. Erythroderma: A comparison between HIV positive and negative patients. Int J Dermatol. 1999; 38:895-900.
8. De Miguel-Bouzas JC, Herrero-Poch L, Piñeiro-Corrales G. Toxicodermia generalizada secundaria a la administración de anfotericina B liposomal. Farm. Hosp. Vol. 34. Núm. 04. Julio 2010 - Agosto 2010.
9. Trujillo MC, Vásquez LA. Características clínicas y epidemiológicas de las toxicodermias en pacientes hospitalizados del Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia, 2007-2009 Rev Asoc Colomb Dermatol. 2012;20:3 (Julio-Septiembre), 231-236.
10. Fichas técnicas de medicamentos: piperacilina/tazobactam sandoz. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en www.aemps.gob.es/cima.
11. Aguilar Escobar J, Calvi Fernández R .Toxicodermias. Erupciones cutáneas por fármacos. Gac Med Bol. v.31 n.1 Cochabamba jun. 2008.
12. Lee A. Reacciones adversas a los medicamentos. Barcelona: Pharma editores S.L., 2007.
13. Hernández Aragüés I, Mendoza Cembranos MD. Síndromes de hipersensibilidad por fármacos. [Internet]. Madrid: Academia Española de Dermatología y Venereología; 2014 [citado 5 junio 2015].]. Disponible en http://aedv.es

Casos Clínicos

Manejo de las neoplasias hematológicas en el embarazo: interferon-alfa pegilado

Rev. OFIL 2016, 26;1:71-72 *Fecha de recepción: 14/04/2015 - Fecha de aceptación: 29/09/2015*

Sánchez Gundín J, Flor García A, Recuero Galve L, Barreda Hernández D
Servicio Farmacia Hospitalaria. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca (España)

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias mieloproliferativas crónicas (NMPC) son un grupo heterogéneo de trastornos clonales caracterizados por aumento de proliferación en la médula ósea de alguna/varias líneas mieloides. Clasificación[1]:

- Leucemia mieloide crónica (LMC).
- Neoplasias mieloproliferativas crónicas Filadelfia negativas clásicas:
  - Policitemia vera (PV).
  - Trombocitopenia esencial.
  - Mielofibrosis primaria.
- Neoplasias mieloproliferativas crónicas poco frecuentes:
  - Leucemia neutrofílica crónica.
  - Leucemia eosinofílica crónica.
  - Mastocitosis.
  - Neoplasias mieloproliferativa inclasificable.

NMPC suelen presentarse en la sexta/séptima década de vida[2]. Sin embargo, existen casos en pacientes embarazadas, relacionados probablemente con la presentación de estas alteraciones en pacientes cada vez más jóvenes y con el aumento de la edad promedio en población gestante.

El transplante alogénico de células hematopoyéticas es el único tratamiento curativo, aunque con toxicidad y mortalidad elevada[1]. Como alternativa se usan agentes antineoplásicos, cuya teratogenicidad hace complicado el manejo de estas enfermedades durante el embarazo. La alternativa terapéutica en estos casos es interferón alfa (INF_{α})[1,2], agente citorreductor con actividad antiproliferativa e inmunomoduladora con indicación en LMC[3], aunque no recomendado en embarazadas (categoría C-riesgo fetal por exposición a drogas). Entre los inconvenientes de INF_{α} se encuentran sus efectos adversos, que se podrían minimizar usando los derivados pegilados, aunque la evidencia científica existente es escasa tanto en pacientes no gestantes como gestantes y su uso debe ser tramitado en condiciones especiales por tratarse de indicaciones no autorizadas.

A continuación se describen dos casos de pacientes con NMPC tratadas con $INF_{\alpha 2b}$ pegilado ($pegINF_{\alpha 2b}$) durante el embarazo como alternativa terapéutica al tratamiento citorreductor.

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

Paciente 1

Mujer, 30 años diagnosticada de PV desde los 13. Desde el diagnóstico, se encuentra bien controlada con hidroxiurea 500/1.000 mg a días alternos y ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg diarios. Ante el deseo genésico de la paciente, se decidió cambiar su tratamiento citorreductor por $pegINF_{\alpha 2b}$ 50 mcg/semana. En el momento del cambio, la paciente estaba hematológicamente estable (Hemoglobina (Hb):14.3 g/dL, Hematocrito (Hto): 41,1%, plaquetas: 225×10^9/L L, reticulocitos: 0,5%).

Tras 5 meses del inicio con $pegINF_{\alpha 2b}$, la paciente se quedó embarazada con buena evolución clínica (Hb: 12,7 g/dL, Hto: 36,2%, plaquetas: 231×10^9/L, reticulocitos: 1%), objetivándose un ligero descenso de Hb y Hto normalizados tras el parto. A pesar del estrecho seguimiento de su enfermedad de base y embarazo, en la semana 15 se redujo la dosis de $pegINF_{\alpha 2b}$ hasta final de tratamiento por cefalea holocraneal intensa (30 mcg/semana) y en la semana 37, se cambió AAS por enoxaparina, tratamiento que mantuvo hasta dos meses después del parto, volviendo en ese momento al AAS. La paciente dio a luz a un varón sano (3,380 Kg) en la semana 41, sin ningún tipo de complicación en el puerperio y regresando al tratamiento previo (hidroxiurea) a los 15 días (Hb: 11,5-14.2 g/dL, Hto: 29,2-43,7%, plaquetas: 149-231×10^9/L, reticulocitos: 0,5-1%).

Respecto a la seguridad de $pegINF_{\alpha 2b}$, la paciente presentó durante todo el tratamiento síndrome pseudogripal.

Correspondencia:
Julia Sánchez Gundín
Hospital Virgen de la Luz
(Servicio Farmacia Hospitalaria)
C/ Hermandad Donantes de Sangre, s/n
16002 Cuenca
Correo electrónico: jsgundin@sescam.jccm.es

Paciente 2

Mujer, 27 años con LMC cromosoma Filadelfia positivo en fase crónica diagnosticada desde los 22, en remisión molecular mayor con imatinib 600 mg diarios. La paciente, bajo supervisión médica, suspendió tratamiento quimioterápico por deseo de gestación y comenzó con pegINF$_{\alpha 2b}$ 50 mcg/semana. En el momento del cambio, la paciente estaba hematológicamente estable, presentando una ligera anemia (Hb: 11,4 g/dL, leucocitos: 4,7×10^9/L, plaquetas: 193×10^9/L, reticulocitos: 0,8%). El tratamiento cursó al inicio con una ligera leucopenia (3 mil/mmc) y se realizó un estrecho seguimiento de su enfermedad de base y embarazo.

A los 4 meses del cambio de tratamiento y tras haberse revertido anemia y leucopenia (Hb: 13,5g/dL, leucocitos: 4,1×10^9/L), la paciente se quedó embarazada y la dosis de pegINF$_{\alpha 2b}$ se aumentó a 80 mcg/semana por pérdida paulatina de la remisión molecular, manteniendo remisión hematológica. A partir de entonces, el embarazo fue normo-evolutivo (Hb: 10,6-13,5 g/dL, leucocitos: 3-4,3×10^9/L, plaquetas: 153-361×10^9/L, reticulocitos: 0,3-2%) y en la semana 41 la paciente dio a luz a un varón sano (3,425 Kg). El postparto se desarrolló sin complicaciones y al mes, fue reintroducido imatinib con mantenimiento de respuesta hematológica y recuperación de remisión molecular. Una ligera anemia reapareció tras suspender pegINF$_{\alpha 2b}$, manteniéndose hasta 36 meses después (Hb: 11,5 g/dL).

Respecto a la tolerancia de pegINF$_{\alpha 2b}$, se detectó hipotiroidismo secundario (TSH: 34,878 mUI/L, T4L: 0,45 ng/dL, T3L: 4,03 pcg/mL) en la semana 4 del embarazo pese a buen estado general y sin sintomatología en función tiroidea. Se decidió comenzar tratamiento con levotiroxina con buena evolución clínica, suspendiéndose tras el parto por normo-función tiroidea.

COMENTARIO

INF$_\alpha$ representa una alternativa terapéutica para el tratamiento de estas alteraciones hematológicas, pues además de su actividad antiproliferativa, consigue remisión citogenética, molecular y hematológica[4]. Su uso, en la forma no pegilada, está autorizado solo en LMC, debiéndose establecer una estrecha vigilancia de las pacientes durante toda la gestación, pues no existen guías terapéuticas para su manejo en embarazo, sino que las recomendaciones proceden de estudios retrospectivos[5,6]. En cuanto a la PV, el uso de INF$_\alpha$ debe tramitarse en condiciones especiales diferentes a las autorizadas, debiéndose establecer un mayor seguimiento, pues son escasos los estudios publicados[7]. Cabe destacar que INF$_\alpha$ no ha presentado efectos teratogénicos a las dosis standard a las que se utiliza, sin embargo, ha demostrado un aumento de abortos en monos cuando se superan dichas dosis[2,3].

Al igual que todos los medicamentos, INF$_\alpha$ no se encuentra exento de efectos adversos, siendo el más común el síndrome pseudogripal, a destacar también hipo/hipertiroidismo, efectos gastrointestinales, anorexia, trastornos psiquiátricos (depresión), cefaleas, mareos y leucopenia[3]. Estos efectos se minimizan usando las formas pegiladas que prolongan la semivida del fármaco y mejoran su perfil de seguridad. En estos casos, pegINF$_\alpha$ puede suponer una opción terapéutica, pues presenta eficacia similar con mejor tolerancia y comodidad[8], sin embargo, su uso requiere un seguimiento exhaustivo por parte del hematólogo, ginecólogo y farmacéutico, pues además de su uso fuera de indicación de ficha técnica para todas las NMPC, no parecen existir estudios de su uso en embarazadas.

En nuestro caso, ambos embarazos fueron normoevolutivos, manteniéndose un adecuado control de la enfermedad de base durante toda la gestación. Los partos fueron a término y eutócicos, desarrollándose el puerperio sin complicaciones. Los recién nacidos fueron varones sanos sin ninguna alteración hasta la fecha (2-3 años respectivamente) y su lactancia fue artificial.

Finalmente, destacar la necesidad de más publicaciones con serie de casos para el posicionamiento fármacoterapéutico de este grupo de pacientes.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Besses C, Cervantes F. Manual de recomendaciones en Neoplasias Mieloproliferativas Crónicas Filadelfia Negativas (grupo de trabajo GEMFIN de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia). Barcelona: Marketing farmacéutico & investigación clínica, S.L.; 2014.
2. Harrison C. Pregnancy and its management in the Philadelphia negative myeloproliferative diseases. Br J Hematol. 2005;129:293-306.
3. Ficha técnica de Interferon alfa-2b. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. [citado Sept 2014]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar.
4. Hasselbalch HC. A new era for IFN-α in the treatment of Philadelphia-negative chronic myeloproliferative neoplasms. Expert Rev Hematol. 2011;4(6):637-655.
5. Regierer AC, Schulz CO, Kuehnhardt D, Flath B, Possinger K. Interferon-α therapy for chronic mieloide leucemia during pregnancy. Am J Haematol. 2006; 81:149-156.
6. Mesquita MM, Pestana A, Mota A. Successful pregnancy ocurring with interferon-alpha therapy in chronic myeloid leukemia. Acta Obstet Gynecol Scand. 2005;84:300-301.
7. Robinson S, Bewley S, Beverly J, Hunt BJ, Radia DH, Harrison CN. The management and outcome of 18 pregnancies in women with polycythemia vera. Hematol J. 2005;90(11):1477-1483.
8. Samnuelsson J, Hasselbalch H, Bruserud O, Temerinac S, Brandberg Y, Merup M et al. A phase II trial of Pegylated Interferon α-2b therapy for Polycythemia Vera and Essential Trombocythemia. Am Canc Soc. 2006;106: 2397-405.

EL DIAGNÓSTICO NO TIENE QUE SER RARO

El Desafío Global del Diagnóstico de las Enfermedades Raras

El beneficio de un viaje diagnóstico mejorado para los pacientes

SHI-ES/C-ANPROM/RDBU/16/0006. Fecha de preparación Febrero 2016

Shire

To be as brave as the people we help.

www.enfermedadesraras-shire.com

Casos Clínicos

Interacción entre ácido valproico y meropenem, relevancia de la determinación de niveles de valproico libre

Rev. OFIL 2016, 26;1:74-76 *Fecha de recepción: 25/01/2015 - Fecha de aceptación: 16/09/2015*

Bustos-Morell C[1], Ruiz-Gutiérrez J[2], Olivan-Prats P[3]
1 Servicio de Farmacia. Hospital Virgen de la Salud. Toledo (España)
2 Servicio de Farmacia. Hospital Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid (España)
3 Servicio de Farmacia. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid (España)

Palabras clave: **Ácido valproico, meropenem, farmacocinética, interacciones.**

INTRODUCCIÓN

La utilización conjunta de ácido valproico (VPA) y carbapenemes da lugar a una disminución significativa de concentraciones séricas de VPA que ha sido ampliamente descrita[1,2]. Se presenta un caso de dicha interacción en el que se observó una alta proporción de VPA libre.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente varón de 62 años (180 cm y 100 Kg) que acudió a Urgencias por presentar un cuadro de dolor periorbicular derecho en el contexto de una pansinusitis. Como antecedentes de interés destacaban: hipertensión arterial, poliquistosis renal familiar con insuficiencia renal crónica asociada y dislipemia.

Se decidió su ingreso con el diagnóstico de celulitis orbital derecha y sospecha de meningitis, para lo que inició tratamiento antibiótico intravenoso con linezolid y meropenem. El segundo día, presentó convulsiones tónico-clónicas generalizadas que motivaron su traslado a la unidad de Cuidados Intensivos, donde se inició tratamiento con levetiracetam. El cuarto día precisó diazepam intravenoso para controlar una crisis clónica y durante la ventana de sedación sufrió varias crisis convulsivas generalizadas, por lo que se añadió VPA intravenoso (dosis de carga de 400 mg seguido de una perfusión continua de 2.400 mg/24 horas). Al día siguiente, ante la persistencia de convulsiones, se añadió fenitoína intravenosa (dosis de carga de 150 mg el primer día seguido de 150 mg/8 h). Ese día se obtuvieron niveles subterapéuticos de VPA, con una fracción libre normal pero muy elevada en relación al VPA total. Consciente de la posible interacción entre VPA y meropenem, el Servicio de Farmacia emitió un informe recomendando el cambio de agente antiepiléptico a fenitoína o carbamazepina, dada la dificultad para predecir las concentraciones séricas de VPA y la imposibilidad de encontrar un modelo que permitiera ajustar la pauta posológica. Ante la persistencia de convulsiones se había añadido FNT intravenosa al tratamiento (dosis de carga de 150 mg el primer día seguido de 150 mg/8 h). Tras las recomendaciones efectuadas, se detuvo la perfusión de VPA y se aumentó la dosis de levetiracetam.

Durante el octavo día de ingreso presentó nuevas crisis convulsivas, por lo que se solicitaron niveles de FNT y se añadió al tratamiento lacosamida intravenosa. Tres días después el paciente padeció una nueva crisis de focalidad que requirió tratamiento con midazolam, propofol y una dosis extra de FNT intravenosa. Durante los días posteriores se sucedieron nuevas crisis comiciales, por lo que se decidió suspender todos los tratamientos antiepilépticos e inducir el coma barbitúrico con tiopental. El paciente requirió la administración de nutrición parenteral. Tras permanecer dos días en esta situación, se revirtió el coma y se reinició el tratamiento antiepiléptico con FNT intravenosa en monoterapia.

La evolución clínica del paciente fue buena, por lo que fue trasladado a la planta de Neurología, donde la mejoría clínica fue evidente. No volvió a presentar crisis comiciales y fue dado de alta con levetiracetam profiláctico.

En la tabla 1 se muestra la evolución de las concentraciones séricas de VPA y fenitoína (total y libre) y el porcentaje de fracción libre VPA y fenitoína y en la tabla 2 los valores de creatinina, albúmina, GPT (Transaminasa glutámico-pirúvica), GOT (Transaminasa glutámico oxalacética) durante el periodo de seguimiento.

Correspondencia:
María Pilar Prats Olivan
Glorieta del Ejército, s/n
28047 Madrid
Correo electrónico: bubierka@gmail.com

Tabla 1
Evolución de la concentración sérica de ácido valproico y fenitoína durante el periodo de seguimiento farmacocinético

Día de la extracción	VPA total mcg/ml (50-100 mcg/ml)	VPA libre mcg/ml (2,5-10 mcg/ml)	% VPA libre (5-10%)	FNT total mcg/ml (10-20 mcg/ml)	FNT libre mcg/ml (1-2 mcg/ml)	% FNT libre (10%)
Día 5	8,98	5,10	57%	-	-	-
Día 8	3,51	2,24	64%	12,14	2,24	18%
Día 10	3,71	2,03	55%	12,60	2,21	18%
Día 17	3,53	2,03	58%	12,46	2,05	16%
Día 19	4,10	1,89	46%	12,64	2,19	17%
Día 22	Indetectable	Indetectable	-	10,78	2,65	25%

VPA: ácido valproico; FNT: fenitoína. Entre paréntesis se expresan los rangos habituales para cada una de las determinaciones. La determinación de los niveles séricos de VPA y fenitoína (FNT), totales y libres se realizó utilizando el principio de polarización de fluorescencia en un autoanalizador Cobas Integra 400 plus.

Tabla 2
Valores de creatinina, albúmina, GPT (Transaminasa glutámico-pirúvica), GOT (Transaminasa glutámico oxalacética) y bilirrubina durante el periodo de seguimiento farmacocinético

Día de la extracción	Cr mg/dl (0,5-1,4 mg/dl)	Alb g/dl (3-5,5 g/dl)	GPT (5-40 U/L)	GOT (5-43 U/L)	Bilirrubina (0,1-1 mg/dl)
Día 5	3,09	2,1	41	42	0,29
Día 8	1,59	2,41	30	19	0,79
Día 10	1,94	2,12	28	20	0,82
Día 17	1,60	1,82	46	33	1,26
Día 19	1,52	-	95	95	-
Día 22	1,30	2,09	44	28	0,66

DISCUSIÓN

El paciente presentó un nivel subterapéutico de VPA total tras el tratamiento concomitante con meropenem, coincidiendo con lo descrito en la literatura[1-5]. Sin embargo, el porcentaje de fracción libre de VPA en este paciente, alrededor del 60%, se encuentra muy por encima del 5-10% que se considera normal. Esta elevación puede explicarse por la hipoalbuminemia que presentaba el paciente, ya que el VPA es un fármaco con una elevada unión a proteínas plasmáticas y por tanto, niveles bajos de albúmina producen una elevación de la fracción libre[6,7]. Otra posible causa del incremento de la fracción libre es la insuficiencia renal, que da lugar a la formación de metabolitos endógenos que competirían con el VPA por los sitios de unión a la albúmina, provocando un desplazamiento del VPA[8,9]. La bilirrubina es otra sustancia endógena que puede producir este desplazamiento, aunque solo se considera relevante para bilirrubinemias mayores de 2 mg/dl[8] y el paciente no alcanzó ese valor. Así mismo, concentraciones elevadas de ácidos grasos libres pueden afectar a la unión del VPA con las proteínas plasmáticas[10]. Dado que nuestro paciente presentaba dislipemia y se le administró propofol y nutrición parenteral, que contienen lípidos, es posible que el aumento de la fracción libre de VPA se debiera, al menos en parte, a esta condición. Por último, el desplazamiento del VPA de su unión a proteínas plasmáticas puede ocurrir también por un mecanismo de competición con compuestos exógenos, como algunos medicamentos que se unen fuertemente a la albúmina. Sin embargo, no hay descrita ninguna interacción farmacológica entre el VPA y los fármacos que recibió el paciente que pueda explicar el aumento de la fracción libre de VPA.

Las causas que podrían explicar el aumento de la fracción libre de VPA (hipoalbuminemia, insuficiencia renal, y desplazamiento por sustancias endógenas y exógenas) podrían servir para explicar también el aumento de la fracción libre de FNT que presentaba el paciente.

Además de una fracción libre de VPA anormalmente elevada, el paciente siguió presentando niveles plasmáticos de VPA dos semanas después de suspender el tratamiento. Una explicación a esta situación podría ser la existencia de alguna interacción medicamentosa que produjese una inhibición del metabolismo del VPA impidiendo su eliminación, pero no hay descrita ninguna interacción entre VPA y los fármacos que recibió el paciente. Esta persistencia también podría explicarse por una interferencia analítica, sin embargo, no hay descrita en la literatura ningún tipo de interferencia con la técnica utilizada.

En el caso descrito, la monitorización farmacocinética del VPA permitió detectar de manera precoz la interacción entre VPA y meropenem, que a pesar de estar ampliamente descrita, aún no es del todo conocida por los clínicos. Gracias a la intervención del Servicio de Farmacia se modificó el tratamiento antiepiléptico para evitar que la interacción tuviera consecuencias clínicas.

Asimismo, cabe destacar la importancia de la determinación de la concentración de valproico libre, que no se realiza de forma rutinaria en muchos centros, debido principalmente a dificultades técnicas de estandarización analítica. Sin embargo este dato ofrece información sobre el porcentaje de fármaco que es farmacológicamente activo y puede ser muy útil en determinadas situaciones, como la hipoalbuminemia o la insuficiencia renal.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Haroutiunian S, Ratz Y, Rabinovich B, Adam M, Hoffman A. Valproic acid plasma concentration decreases in a dose-independent manner following administration of meropenem: a retrospective study. J Clin Pharmacol. 2009;49:1363-9.
2. Spriet I, Goyens J, Meersseman W, Wilmer A,Willems L, Van Paesschen W. Ann Interaction Between Valproate and Meropenem: A Retrospective Study. Pharmacother. 2007;41:1130-6.
3. Llinares-Tello F, Bosacoma-Ros N, Hernandez-Prats C, Climent-Grana E, Selva-Otaolaurruchi J, Ordovas-Baines JP. Interacción farmacocinética entre ácido valproico y antibióticos carbapenémicos: descripción de tres casos. Farm Hosp. 2003;27:258-63.
4. Mancl EE, Gidal BE. The effect of carbapenem antibiotics on plasma concentrations of valproic acid. Ann Pharmacother. 2009;43:2082-7.
5. Mori H, Takahashi K, Mizutani T. Interaction between valproic acid and carbapenem antibiotics. Drug Metab Rev. 2007;39:647-57.
6. De Maat MMR, van Leeuwen HJ, Edelbroek PM. High unbound fraction of valproic acid in a hypoalbuminemic critically ill patient on renal replacement therapy. Ann Pharmacother. 2011;45:e18.
7. Haroldson JA, Kramer LE, Wolff DL, Lake KD. Elevated free fractions of valproic acid in a heart transplant. Ann Pharmacother. 2000;34:183-7.
8. Bauer L. Applied clinical pharmacokinetics. 2ª ed. Seattle (Estados Unidos): Mac Graw Hill Medical; 2008.
9. Reidenberg MM, Drayer DE. Alteration of drug-protein binding in renal disease. Clin Pharmacokinet. 1984;9 Supl 1:18-26.
10. Dasgupta A, Crossey MJ. Elevated Free Fatty Acid Concentrations in Lipemic Sera Reduce Protein Binding of Valproic Acid Significantly More Than Phenytoin. Am J Med Sci. 1997;313:75-9.

Nos tomamos el **cáncer** *como algo personal*

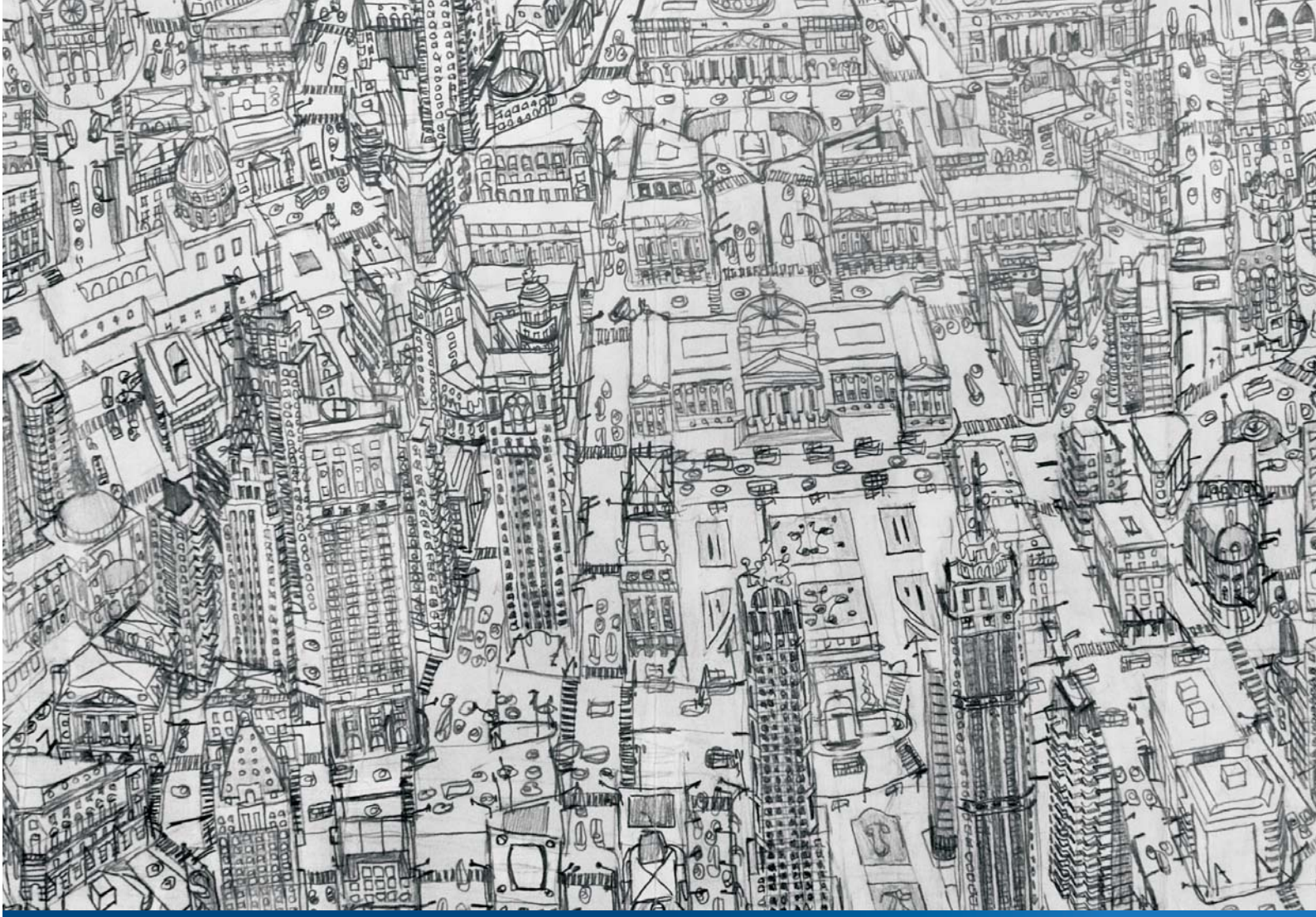
Los pacientes están en el corazón de todo lo que hacemos en Roche.

Ellos nos motivan e inspiran para crear medicamentos innovadores y soluciones terapéuticas que seguirán transformando la vida de los enfermos de cáncer.

Hemos recorrido un largo camino pero todavía queda mucho por hacer.

Roche

Innovación para la salud



Nuestro compromiso: transformar el futuro en presente

Sebastián Ferreira, *sin título*
Obra procedente de las *National Art Exhibitions of the Mentally Ill Inc.*

En **Janssen** tenemos un compromiso firme con la innovación. Innovar para aportar soluciones en **áreas terapéuticas** clave como neurociencia, enfermedades infecciosas, oncología, inmunología, cardiovascular y metabolismo. Campos donde la frontera entre la vida y la muerte se estrecha, donde sólo el valeroso es valioso. Así es como acercamos nuevas **respuestas a nuestros pacientes.** Personas que, como nosotros, creen en el futuro. En **el valor de innovar.** Ese es nuestro compromiso. Transformar incógnitas en respuestas. **Futuro, en presente.**

PHES/FAR/0115/0001a • Revisado Enero 2016

Janssen-Cilag, S.A.

Janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF Johnson&Johnson