

ILAPHAR

Ibero Latin American Journal of Health System Pharmacy

VOL. 36 N°1 (Enero - Febrero) 2026

ISSN 1131-9429

Editoriales

La farmacia ante el horizonte 2030: liderazgo profesional para transformar la salud global.
Söderlund, L-A. 638

Código Español de Ética Farmacéutica: Análisis y reflexiones, diez años después.
Barreda Hernandez, D. 641

Codificar nuestros valores en el silicio: Principios éticos fundamentales para la inteligencia artificial en farmacoterapia.
Soler Company, E. 644

Amenazas y oportunidades de la inteligencia artificial para el establecimiento de políticas de salud pública en América Central y el Caribe. Una hoja de ruta para la equidad y la innovación.
Soler Company E. 647

Artículos originales

Incidencia y análisis de las reacciones infusionales inmediatas en un Hospital de Día Médico: estudio transversal observacional.
Pérez Menéndez Conde C., Martínez García A., Gómez García G., Pérez Martínez E., Reviriego Moreno L., Álvarez Díaz A. 652

Lista NIOSH de Medicamentos Peligrosos 2024: Cambios claves respecto a la versión de 2016.
Marín Pérez A., Almanch el Rivadeneyra M., Urbieta Sanz E. 665

Factores asociados con valores de presión arterial en farmacias comunitarias de Costa Rica: estudio exploratorio.
Roch a Palma M., Kenton Paniagua K., Fernández Jiménez A., Hidalgo Rivera M., Hall Ramírez V., Pereira Céspedes A., Villalobos Rojas S., Bonilla Acosta M.L., Cruz González T. 674

Experiencia de uso de isavuconazol en pacientes hematológicos en la práctica clínica real de un hospital terciario.
Pinilla-Relló A., Huarte-Lacunza R., Vicente-Iturbe C., Rivas-Esteban I., Martín-Consuegra Ramos S. 684

Perfil de utilización, efectividad y seguridad de dalbavancina en infecciones por microorganismos gram-positivos en la práctica clínica real de un hospital terciario.
Pinilla-Relló A., Huarte-Lacunza R., Vicente-Iturbe C., Gil Pérez D. 697

Artículos Especiales

El propósito humano tras el ocaso de la necesidad: ¿quiénes somos cuando la utilidad desaparece?
Soler Company, E. 708

Seguimiento y telefarmacia en localidades rurales: impacto de la implantación de un programa de entrega en proximidad. Protocolo stellar.
Castaño Amores C., Nieto Gómez P., Donaire Martínez S., Ventura López P. 712

Casos clínicos

Psoriasis paradójica inducida por anti-EGFR en paciente con cáncer epidermoide supraglótico: presentación de un caso.
Gómez Balazote A., García López A., Cantudo Cuenca M.R. 720

Administración de levetiracetam subcutáneo para el tratamiento de las convulsiones a raíz de un caso.
Lumbreras Such M., Matos Chirivell A C., López Serra S., Yago Giménez M. 724

Nuestro compromiso con el paciente está en nuestro ADN

En Kern Pharma estamos comprometidos en seguir creciendo juntos, es por ello, que trabajamos para desarrollar nuevos fármacos que mejoren la calidad de vida de nuestros pacientes, proporcionando un valor añadido a todo nuestro vademécum.

Ponemos a las personas en el centro y es que, mejorar la calidad de vida, está en nuestra naturaleza.

Creciendo juntos



Director**Raúl Ferrando Piqueres, PhD, PharmD.**Hospital General Universitario de Castellón. Castellón (España)
director@revistadelaoil.org**Director Honorario****Enrique Soler Company, PhD, PharmD.**

Valencia (España)

Comité Editorial

José María Alonso Herreros
Hospital Los Arcos Mar Menor. Murcia (España)
Aldo Álvarez-Risco
Carrera de Negocios Internacionales
Facultad de Ciencias Empresariales y Económicas. Universidad de Lima (Perú)
Francisco José Araujo Rodríguez
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla (España)
Aida Batista
Centro Hospitalar do Médio Ave. EPE (Portugal)
Mario Borjes Rosa
Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. ISMP Brasil (Brasil)
Patricia de Carvalho Mastroianni
Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Julio de Mesquita Filho FCF-UNESP.
Araraquara/SP (Brasil)
Raymundo Escutia Gutiérrez
Instituto Jalisciense de Salud Mental. Secretaría de Salud Jalisco.
Universidad de Guadalajara (México)
Anxo Fernández Ferreiro
Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela.
Santiago de Compostela (España)
Diana González Bermejo
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid (España)
Fernando Gutiérrez Nicolás
Complejo Hospitalario Universitario de Canarias.
Santa Cruz de Tenerife (España)
Selene Guadalupe Huerta Olvera
Centro Universitario de la Ciénega. Universidad de Guadalajara. Jalisco (México)
Leire Leache Alegria
Sección de Innovación y Organización. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Pamplona (España)
Irene Mangues Bafalluy
Hospital Arnau de Vilanova. Lleida (España)
José Luis Marco Garbayo
Hospital Francesc de Borja. Gandía. Valencia (España)
Jean Mesa Quintero
Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias.
Universidad de Antioquía. Medellín (Colombia)
Carolina Romañuk
Facultad de Ciencias Químicas. Univ. Nacional de Córdoba. Córdoba (Argentina)
Cristina Sangrador Pelluz
Hospital Universitario Mutua Terrassa. Terrassa. Barcelona (España)
Mariano Scolari
Hospital Británico de Buenos Aires. Buenos Aires (Argentina)
María Elena Sepúlveda
Servicio de Salud Metropolitano Oriente. Santiago de Chile (Chile)

Jefe de RedacciónSantiago Montesinos Ortí
redaccion@revistadelaoil.org**Comité de Redacción**

Teresa García Martínez
Sergio García Muñoz
Mónica Montero Hernández
Juan Carlos Pérez Pons
Eva Legido Perdices

Comité Asesor Científico

Miguel Ángel Calleja Hernández
Xochitl Cortez-González
Carlos Crespo Diz
Ismael Escobar Rodríguez
José López Guzmán
Manuel Machuca González
Mariano Madurga Sanz
Eduardo L. Mariño Hernández
Javier Merino Alonso
Mari Carmen Montaner Abasolo
Andrés Navarro Ruiz
José Luis Poveda Andrés

Director De ComunicaciónÍñigo Soler Montaner
comunicacion@revistadelaoil.org**Envío de originales**

publicacion@revistadelaoil.org

Normas de publicación

www.ilaphar.org/normas/
Redacción y Edición

**Company Valor**
Comunicaciones S.L.

Company Valor Comunicaciones S.L.
C/ Antonio Sacramento,17
46013 Valencia (España)
contacto@companyvalor.com

ISSN impresa: 1131-9429

ISSN online: 1699-714X

Soporte Válido

SV 91014 R

Incluida en: SciELO, 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, SERPA/RoMEO, Universia Biblioteca de Recursos, University Library of Regensburg, University of Strathclyde Library Glasgow, University of Texas, VUBIS - Catalogus Universiteitsbibliotheek, Red Iberoamericana de Innovación y conocimiento científico (REDIB), MEDES, IBECS, MIAR.

ILAPHAR

Ibero Latin American Journal of Health System Pharmacy

ILAPHAR/Revista de la OFIL es una publicación científica centrada en la farmacia asistencial, fundada en 1990 por la Junta Directiva de la Organización de Farmacéuticos Ibero-latinoamericanos (OFIL). Organización dedicada a la comunicación e intercambio de contenidos relacionados con la farmacia entre Latinoamérica, España y Portugal.

La **misión** de ILAPHAR/Revista de la OFIL es generar unos contenidos de calidad que contribuyan a incentivar la investigación, la publicación de resultados y la difusión de conocimiento en el campo de la farmacia asistencial. Trabajamos por un acceso a la información fácil e

inmediata para que el conocimiento nunca deje de progresar. Porque sabemos que cada avance científico es un avance para la sociedad, para los pacientes y en definitiva para las personas.

La **visión** es convertirse en una publicación de referencia internacional dando voz a la comunidad de profesionales de habla hispana y portuguesa ante el resto del mundo. De Ibero-latinoamérica al mundo.

Los **valores** son la imparcialidad, la veracidad y la responsabilidad. Valores enfocados en tratar el contenido con seriedad, profesionalidad y sin conflicto de intereses.

OFIL

Organización de Farmacéuticos Ibero-latinoamericanos

Presidente

Andrés Navarro Ruiz

Vicepresidenta

Carolina Romañuk

Secretaria

María Guadalupe Juárez Coiffer

Tesorera

Roxana Patricia Belmonte Mercado

Vocales

Aida Batista

Alicia Misa Sixto

José Ramón Cabrera Cepero

Silvia Guadalupe salas Rojas

María Elena Sepúlveda Maldonado

Mario Viñas Veliz

Delegados nacionales

Argentina: Carolina Romañuk

Bolivia: Liliana Velasco Narvaéz

Brasil: Marta María Fontelles

Chile: M^a Elena Sepúlveda

Colombia: Ilvar José Muñoz Ramírez

Costa Rica: Luis Carlos Monge Bogantes

Cuba: José Ramón Cabrera Cepero

Ecuador: Ketty Liliana Sacoto Aizaga

El Salvador: Wendi Yanira Osorio

España: Enrique Soler Company

Guatemala: Anne Marie Liere de Godoy

México: Silvia G. Salas Rojas

Nicaragua: Roger González González

Paraguay: Patricia Guadalupe Acosta Recalde

Perú: Teresa L. Samamé Zatta

Portugal: Aida Batista

Puerto Rico: Wanda T. Maldonado

Uruguay: Alicia Misa

Venezuela: Valentina de Freitas

SUMMARY

VOL. 36 Nº1 (January - February) 2026

ISSN 1131-9429

Editorials

Pharmacy on the horizon 2030: professional leadership to transform global health.
Söderlund, L-A.. 638

Spanish Code of Pharmaceutical Ethics: Analysis and reflections, ten years later.
Barreda Hernandez, D.....641

Coding our values in silicon: Fundamental ethical principles for artificial intelligence in pharmacotherapy.
Soler Company, E..... 644

Threats and opportunities of artificial intelligence for the establishment of public health policies in Central America and the Caribbean. A roadmap for equity and innovation.
Soler Company E. 647

Originals

Incidence and Analysis of Immediate Infusion Reactions in a Medical Day Hospital: An Observational Cross-Sectional Study.
Pérez Menéndez Conde C., Martínez García A., Gómez García G., Pérez Martínez E., Reviriego Moreno L., Álvarez Díaz A.. 652

NIOSH List of Hazardous Drugs 2024: Key Changes Compared to the 2016 Version.
Marín Pérez A., Almanch el Rivadeneyra M., Urbieta Sanz E..... 665

Factors associated with blood pressure values in community pharmacies in Costa Rica: exploratory study.
Roch a Palma M., Kenton Paniagua K., Fernández Jiménez A., Hidalgo Rivera M., Hall Ramírez V., Pereira Céspedes A., Villalobos Rojas S., Bonill a Acosta M.L., Cruz González T..... 674

Experience with the use of isavuconazole in hematologic patients in real clinical practice in a tertiary hospital.
Pinilla-Rello A., Huarte-Lacunza R., Vicente-Iturbe C., Rivas-Esteban I., Martín-Consuegra Ramos S..... 684

Utilization, effectiveness and safety profile of dalbavancin in infections by grampositive microorganisms in real clinical practice in a tertiary hospital.
Pinilla-Rello A., Huarte-Lacunza R., Vicente-Iturbe C., Gil Pérez D..... 697

Special article

Human purpose after the twilight of necessity: who are we when utility disappears?
Soler Company, E..... 708

Follow-up and telepharmacy in rural areas: impact of the implementation of a proximity medication delivery program. stellar protocol.
Castaño Amores C., Nieto Gómez P., Donaire Martínez S., Ventura López P.....712

Clinical cases

Paradoxical Psoriasis Induced by Anti-EGFR in a Patient with Supraglottic Squamous Cell Carcinoma: A Case Report.
Gómez Balazote A., García López A., Cantudo Cuenca M.R. 720

Administration of subcutaneous levetiracetam for the treatment of seizures following a case report.
Lumbreras Such M., Matoses Chirivell a C., López Serra S., Yago Giménez M..... 724



Haciendo posible lo imposible.

Innovaciones que cambian la vida de los pacientes®



La farmacia ante el horizonte 2030: liderazgo profesional para transformar la salud global

LARS-ÅKE SÖDERLUND

Vice Presidente de la Federación Internacional Farmacéutica (FIP)

Fecha de recepción: 12/01/2026 Fecha de aceptación: 13/01/2026

DOI: DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2026000100001>

La profesión farmacéutica se encuentra en un momento decisivo de su historia. Los sistemas sanitarios afrontan presiones crecientes derivadas del envejecimiento poblacional, la carga de las enfermedades crónicas, la persistencia de desigualdades en el acceso a medicamentos, la resistencia antimicrobiana, las crisis de suministro y el impacto cada vez más visible del cambio climático sobre la salud. En este contexto de alta complejidad e incertidumbre, la Federación Internacional Farmacéutica (FIP) ha definido su Plan Estratégico 2025-2030, un documento que no solo establece prioridades institucionales, sino que reafirma el papel esencial de la farmacia como agente estratégico de los sistemas de salud.

Este plan no debe leerse como una mera agenda corporativa. Se trata, más bien, de un marco de referencia global que interpela a farmacéuticos comunitarios, hospitalarios, industriales, científicos, docentes y reguladores, invitándolos a repensar su rol profesional desde una perspectiva integrada, colaborativa y orientada al impacto en salud pública. La FIP propone una visión clara: una farmacia alineada con las necesidades de las personas, capaz de innovar sin perder su compromiso ético, y preparada para liderar transformaciones estructurales en los sistemas sanitarios.

UNA VISIÓN QUE CONECTA ACCESO, CALIDAD Y SOSTENIBILIDAD

En el centro del Plan Estratégico 2025-2030 se sitúa una aspiración compartida: garantizar que todas las personas, en cualquier lugar del mundo, tengan acceso a medicamentos seguros, eficaces, de calidad y asequibles, así como a servicios farmacéuticos centrados en la persona. Esta afirmación, aparentemente evidente, encierra uno de los mayores desafíos de la salud global contemporánea. A pesar de los avances científicos y tecnológicos, el acceso equitativo a medicamentos esenciales sigue siendo una meta pendiente para millones de personas.

La FIP reconoce que el acceso no puede abordarse únicamente desde la producción o la logística, sino que exige sistemas farmacéuticos robustos, con marcos regulatorios sólidos, cadenas de suministro resilientes y profesionales capacitados para garantizar el uso adecuado de los medicamentos. En este sentido, el farmacéutico es presentado como un actor clave en la seguridad del paciente, en la lucha contra medicamentos subestándar o falsificados y en la promoción del uso racional de los tratamientos.

Asimismo, el plan introduce con claridad una dimensión que ya no puede considerarse secundaria: la sostenibilidad ambiental. La producción, distribución y uso de medicamentos tienen un impacto directo sobre el medio ambiente, y la profesión farmacéutica está llamada a asumir una responsabilidad activa en la protección de la salud planetaria. Esta integración entre acceso, calidad y sostenibilidad refleja una comprensión madura de los retos actuales y anticipa el tipo de liderazgo que se espera de la farmacia en la próxima década.

ATENCIÓN FARMACÉUTICA CENTRADA EN LA PERSONA: DE LA DISPENSACIÓN AL CUIDADO INTEGRAL

Uno de los ejes más relevantes del plan es la reafirmación de la atención farmacéutica centrada en la persona como núcleo de la práctica profesional. La FIP reconoce que los sistemas de salud, especialmente en contextos de recursos limitados, no podrán responder adecuadamente a las necesidades de la población sin aprovechar plenamente el potencial clínico del farmacéutico.

El documento plantea un tránsito claro desde modelos tradicionales centrados en el producto hacia modelos asistenciales basados en servicios, donde el farmacéutico participa activamente en la prevención de enfermedades, el seguimiento farmacoterapéutico, la vacunación, la educación sanitaria y el apoyo a la adherencia terapéutica. Este enfoque no solo mejora los resultados en salud, sino que contribuye a la sostenibilidad de los sistemas sanitarios al reducir hospitalizaciones evitables y optimizar el uso de recursos.

La FIP subraya, además, la importancia de atender a poblaciones vulnerables y de reducir inequidades en salud. La farmacia comunitaria, por su cercanía y accesibilidad, se posiciona como un punto estratégico de intervención sanitaria, especialmente en entornos donde el acceso a otros servicios de salud es limitado. Este rol ampliado exige, sin embargo, marcos normativos adecuados, reconocimiento profesional y modelos de remuneración que valoren el impacto clínico del farmacéutico.

CIENCIA E INNOVACIÓN: UN COMPROMISO CON EL FUTURO TERAPÉUTICO

El Plan Estratégico 2025-2030 dedica un espacio central al desarrollo de las ciencias farmacéuticas como motor de innovación terapéutica. La FIP reconoce que los avances en biotecnología, terapias avanzadas, farmacogenómica y medicina personalizada están redefiniendo la forma en que se previene y se trata la enfermedad. En este escenario, el farmacéutico científico adquiere una relevancia estratégica, no solo en la investigación y el desarrollo, sino también en la traslación del conocimiento a la práctica clínica.

El plan apuesta por fortalecer la colaboración entre ciencia, práctica y educación, rompiendo silos históricos que han limitado el impacto del conocimiento farmacéutico. Esta integración es esencial para garantizar que las innovaciones lleguen de manera segura, eficaz y equitativa a los pacientes, y para que los profesionales estén preparados para gestionar terapias cada vez más complejas.

EDUCACIÓN Y FUERZA LABORAL: LA BASE DE CUALQUIER TRANSFORMACIÓN

Ninguna de las aspiraciones del plan sería viable sin una fuerza laboral farmacéutica competente, resiliente y suficientemente dimensionada. La FIP reconoce explícitamente los desafíos asociados a la escasez de profesionales en algunas regiones, al agotamiento laboral y a la necesidad de actualización constante de competencias.

Por ello, el plan estratégico pone un énfasis especial en la educación farmacéutica de calidad, alineada con las necesidades de los sistemas de salud y con los retos emergentes. Se promueve un enfoque educativo que integre competencias clínicas, científicas, digitales y de liderazgo, así como valores éticos y de responsabilidad social. La formación continua deja de ser una opción para convertirse en una exigencia estructural de la profesión.

Resistencia antimicrobiana y enfoque One Health

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) es identificada como una de las amenazas más graves para la salud global. La FIP sitúa al farmacéutico en una posición central para abordar este desafío, tanto desde la práctica clínica como desde la educación y la política sanitaria. La promoción del uso responsable de antibióticos, la educación de pacientes y profesionales, y la participación en estrategias nacionales e internacionales contra la RAM son presentadas como responsabilidades ineludibles de la profesión.

Este enfoque se integra en una visión más amplia de One Health, que reconoce la interconexión entre la salud humana, animal y ambiental. La farmacia, tradicionalmente vinculada al medicamento, amplía así su campo de acción hacia una comprensión sistémica de la salud.

GOBERNANZA, LIDERAZGO Y “ONE FIP”

Finalmente, el plan introduce el concepto de “One FIP”, una llamada a la cohesión interna y a la acción conjunta de todos los ámbitos de la profesión. La FIP reconoce que solo mediante una gobernanza sólida, inclusiva y transparente podrá liderar con eficacia en el escenario global. Se promueve el desarrollo de liderazgo farmacéutico, la diversidad regional y la colaboración con organismos internacionales como la OMS y la UNESCO.

CONCLUSIÓN: UNA HOJA DE RUTA QUE INTERPELA A TODA LA PROFESIÓN

El Plan Estratégico 2025-2030 de la FIP no es un documento para ser archivado, sino una hoja de ruta que interpela a cada profesional farmacéutico, independientemente de su ámbito de ejercicio o de su contexto geográfico. El mensaje es claro: la farmacia tiene el conocimiento, la proximidad y la legitimidad para desempeñar un papel transformador en la salud global, pero ese potencial solo se materializará si existe voluntad colectiva, liderazgo y compromiso con el cambio.

De cara a 2030, la relevancia de la profesión no dependerá únicamente de su tradición o de su base científica, sino de su capacidad para adaptarse, colaborar y liderar. El Plan Estratégico de la FIP ofrece el marco; ahora corresponde a la profesión convertir esa visión en realidad. “La farmacia está evolucionando, y la FIP lidera esa evolución - este Plan Estratégico es un llamamiento a la acción para que nuestros miembros, socios y colaboradores sanitarios globales trabajen juntos para reforzar la contribución de la farmacia a la sociedad y construir un mundo más saludable y resiliente para 2030”.



Código Español de Ética Farmacéutica: Análisis y reflexiones, diez años después

DOLORES BARREDA HERNÁNDEZ

Miembro fundador del Grupo ETHOS de Bioética y Ética Clínica de la SEFH

Coordinadora del grupo de trabajo para la elaboración del Código Español de Ética Farmacéutica edición 2015.

Fecha de recepción: 12/01/2026 Fecha de aceptación: 13/01/2026

DOI: DOI: DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2026000100002>

**“No te preocupe si critican tus capacidades,
preocúpate de no tenerlas”**

Confucio

La Joint Commission Internacional (JCI), postula para la excelencia técnica y humana de profesionales de una organización que estén preparados, en permanente actualización de conocimientos, habilidades y actitudes. Por tanto, es necesario establecer qué necesitan saber, qué necesitan saber hacer y cómo tienen que comportarse. LA JCI aporta una experiencia inigualable y un compromiso para promover la seguridad de los pacientes y los cuidadores en todo el espectro de atención, a través de estándares rigurosos.

Hoy más que nunca hay que tener presente un conjunto de normas que postularon los Códigos deontológicos y éticos milenarios -como el Juramento Hipocrático-y centenarios como el Código de Nuremberg, que inspiró la Ética principialista de Beauchamp y Childress en la Bioética (*Principles of Biomedical Ethics*). Desde entonces se le exige al profesional sanitario excelencia y rigurosidad basados en valores y principios éticos, tal como pedían los clásicos. Los códigos describen los comportamientos adecuados que son una responsabilidad del profesional sanitario en sí mismo o por derivar de un derecho del paciente. Constituyen un conjunto de principios y reglas que orientan en el desempeño del profesional, especialmente en ámbitos complejos como es la Farmacia, en que el centro y el compromiso es con las personas, por encima de cualquier otro tema, incluida la burocracia existente.

El *Código Español de Ética Farmacéutica* de 2015 (CEEFF) establece un marco de valores y comportamientos que guían la conducta profesional del farmacéutico a la búsqueda de la excelencia, al beneficio de la sociedad y la toma de decisiones éticas. El compromiso y responsabilidades tiene tres pilares, frente a los que se establece: el paciente, otros profesionales sanitarios y la sociedad. Las decisiones son individuales, la deliberación reflexiva teniendo como referente los 24 argumentos que da el CEEFF, hará que las decisiones compartidas sean de mejor calidad, prudenciales, con discernimiento crítico del profesional y con un paciente empoderado, informado y corresponsable de decisiones que atañen a su salud. Como dice Diego Gracia en *Fundamentos de Bioética*, es obligado deliberar con los demás cuando se tratan cuestiones que le afectan. Esta guía fomenta la integridad y construir confianza. Es una herramienta estratégica para alinear comportamientos con la misión y la visión de la organización, garantizando un buen funcionamiento.

El CEEFF se legitima por las respuestas de por qué se hizo, para qué se hizo y por quién lo hizo. Los autores fueron farmacéuticos de diversas áreas y por expertos de reconocido prestigio del Derecho, la Filosofía, la Deontología y la Comunicación. Incluye novedosamente deberes específicos sobre investigación, docencia y medio ambiente y refuerza aspectos relacionados con el respeto a la vida, la dignidad y los derechos humanos. Se impone el deber del farmacéutico desde una ética de máximos, desde una autoexigencia individual, para alcanzar y mantenerse en la excelencia, lo cual no puede imponerse por decreto, sino llevarse a la práctica desde el convencimiento personal. La Bioética, se muestra como un puente para optimizar la relación clínica, piedra angular de la asistencia sanitaria.

EL CEEF no puede ser un objetivo estático que pueda alcanzarse definitivamente, sino un proceso dinámico que debe renovarse continuamente ante nuevos desafíos actuales como la inteligencia artificial (IA) y el transhumanismo, que requieren procedimientos deliberativos cada vez más refinados y culturalmente sensibles. Hay que establecer que el CEEF sigue cumpliendo su vigencia como guía de conducta, si bien el desarrollo de la tecnología en la última década, lleva a una reflexión específica que no se establecía de forma expresa, como tampoco aparece en el Código de Deontología del Consejo General de Colegios Farmacéuticos de España de 2023, que señala un mínimo de compromisos y deberes para el farmacéutico, de obligado cumplimiento. Como establece López Guzmán en *Deontología practica* aplicada, el comportamiento incorrecto se prohíbe y se condena.

Las aplicaciones sanitarias consideran la incorporación de la inteligencia artificial (IA) de alto riesgo, por el reglamento europeo y deben cumplir con estrictos requisitos legales. La interpretación de los resultados requiere un nivel significativo de conocimiento y experiencia. Por otra parte, solo puede generar resultados útiles si entrena con datos precisos y representativos. La confianza en la IA no se decreta se gobernanza por la organización pertinente, ya que la vigilancia constante se vuelve fundamental porque hay manipulación de los propios algoritmos, no se puede ser simples receptores de la información que el algoritmo muestra. Es importante incorporar la necesaria duda y evaluarlo, como dice Victoria Camps en *El elogio de la duda*. El principio bioético de no maleficencia no puede quedar establecido por un algoritmo, tendrá un peso en la decisión, pero el algoritmo será una herramienta que debe ser incluida en la metodología de decisiones, como debe hacerse en la metodología de deliberación de casos clínicos, como la definida por ETHOS en *Ética Clínica en Farmacia Hospitalaria* y en *Manual de casos clínicos en Farmacia oncológica*. En el futuro habrá más riesgos e incertidumbres, pero también más oportunidades. Las personas son y serán el elemento diferenciador, con una búsqueda de la excelencia continua en el aspecto técnico, que incluya capacitación ética, y también en el humano, con estrategias centradas en las personas, profesionales y pacientes, aportando valor.

La realidad hoy es que muchos profesionales nos encontremos en entornos cada vez más automatizados. Esto plantea uno de los desafíos éticos centrales de nuestro tiempo: las tecnologías pueden tener capacidades extraordinarias pero su uso no puede hacer perder ni un ápice de la esencia humanista que constituye el núcleo de las profesiones sanitarias. La solución vendrá desde la Ética y la Filosofía. Solo el buen farmacéutico puede ser un farmacéutico bueno.

El *tecnohumanismo sanitario viene a ser*, como define Enrique Soler, «la integración consciente y éticamente informada de tecnologías de IA para amplificar las capacidades de cuidado sin sustituir el juicio clínico, sin diluir la relación terapéutica y sin comprometer los principios éticos fundamentales que rigen las profesiones sanitarias». Nunca como ahora humanismo, ciencia y técnica tuvieron mayor desafío ético. Nunca como hoy un código ético va a ser la ética práctica que puede dar el marco operativo necesario para que el extraordinario desarrollo de la tecnología este al servicio del ser humano, y que lleve al profesional sanitario a integrar su capacitación ética en las decisiones cotidianas sanitarias.

El riesgo no está en la tecnología, que puede generar eficiencia a la vez que complejidad, el riesgo está en la falta de preparación generalizada para integrarla. Solo si interrumpimos la rapidez podremos estar seguros de lo que hacemos. Dice Milán Kundera en la *Lentitud* que solo si nos tomamos tiempo para pensar interrumpiremos la rapidez y podremos empezar a estar seguros de lo que hacemos. El ciudadano debe ser responsable, con sentido crítico, con capacidad heurística, fortalecido, y así conseguir profesionales activos y resueltos, con capacidad para incorporar un código ético profesional en su hacer cotidiano. Esto lleva al deber de pensar por sí mismo, a reflexionar con aprendizaje formal del procedimiento como establece Immanuel Kant en La Ilustración, recuperando el *sapere aude* de los clásicos. El CEEF lleva diez años desde su aceptación, y hoy sigue estando vigente, aunque sea recomendable hacer una actualización que incluya el comportamiento frente al tecno-humanismo sanitario presente y de futuro inmediato.

Apostar por un CEEF que integra valores y virtudes que permite generar un liderazgo en puestos intermedios, que permeabilicen una cultura ética en farmacéuticos, que serán el ejemplo a seguir porque representan la profesión sanitaria -La Farmacia- respetable y respetada, que debemos honrar, es una elección infalible.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abellan-García F, Barreda D, García Foncills J, Mangues I, Sanchez-Caro J, Soler E. Manual de casos clínicos en Farmacia Oncológica. Ed SEH y Fundación Merck Salud (2018).
2. Barreda Hernández D, Mulet Alberola AM, Sánchez Gundín J, Solano Aramendia MD. Scientific-medical societetics. Approach to an ethical framwork Arch Community Med Public Health. 2022;8(4):128-34.
3. Barreda Hernández D. (Coord). Código de Ética Farmacéutica 2015. Disponible en: https://www.sefh.es/sefhdescargas/archivos/Codigo_etico_final.pdf
4. Barreda Hernández D, Mulet Alberola A, Soler Company E. La necesidad de poseer un Código de Ética actualizado para el farmacéutico del siglo XXI. Rev OFIL·ILAPHAR. 2019;29(2):139-147.
5. Cortina A, Medina E, et al. Las tendencias que atravesarán 2026. Ed rev.ETHIC,Dic 2025
6. Joint Comission International Accreditation Standards for Hospitals. 8th Edithion2025 https://store.jointcommissioninternational.org/assets/3/7/EBJCIH24_Sample_Pages.pdf
7. Marco Ético de la SEFH y de la FEFH. Disponible en: <https://www.sefh.es/pdf/sostenible-marco-etico-sefh.pdf>
8. Reglamento (UE) 2024/1689 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de junio de 2024, por el que se establecen normas armonizadas en materia de inteligencia artificial y por el que se modifican los Reglamentos (CE) nº300/2008, (UE) nº167/2013, (UE) nº168/2013, (UE) nº 2018/858, (UE) 2018/1139 y (UE) 2019/2144 y las Directivas 2014/90/UE, (UE) nº2016/797 y (UE) 2020/1828 (Reglamento de Inteligencia Artificial).
9. Soler Company E. Tecnohumanismo sanitario: de la precisión a la presencia. Un marco tecnohumanista para la Asistencia Sanitaria RevOFIL·ILAPHAR.,2025; Disponible en <https://www.ilaphar.org/tecnohumanismo-sanitario-de-la-precision-a-la-presencia-un-marco-tecnohumanista-para-la-asistencia-sanitaria/>
10. Soler Company, E. (Coord.). (2012). Ética Clínica en Farmacia Hospitalaria. Madrid: Fundación Salud 2000. ISBN: 978-84-695-4736-6.
11. Soler Company E. Sapere aude en la era de la Inteligencia Artificial: Despertar crítico frente al algoritmo. Editorial. REVISTA DE LA OFIL – ILAPHAR, 35;3 (192-3). 2025.



Codificar nuestros valores en el silicio: Principios éticos fundamentales para la inteligencia artificial en farmacoterapia

SOLER COMPANY, E.

Director Honorario de ILAPHAR/Revista de la OFIL

Fundador y coordinador del Grupo ETHOS de bioética y ética clínica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.

Fecha de recepción: 21/01/2026 Fecha de aceptación: 26/01/2026

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2026000100003>

La integración de la inteligencia artificial (IA) en el sistema sanitario ha desencadenado una revolución sin precedentes, ofreciendo un potencial transformador tanto para la experiencia del paciente como para los resultados de salud. Sin embargo, como bien se ha señalado, el verdadero avance y reto de la IA no reside en la potencia de cálculo, sino en un desafío mucho más profundo: integrar los principios éticos en el núcleo mismo de la tecnología.

Esta innovación no puede sostenerse únicamente sobre la eficacia técnica; debe fundarse sobre principios éticos sólidos que garanticen una implementación responsable, beneficiosa y segura. Diseñar un programa de IA para optimizar el tratamiento farmacológico exige ir más allá del algoritmo y considerar múltiples dimensiones éticas. El objetivo final debe ser poner en el centro los valores, preferencias y necesidades de cada paciente, adaptando el sistema no solo a parámetros clínicos, sino a los factores humanos y contextuales que determinan el éxito terapéutico. La pregunta esencial que debemos responder es: ¿Qué se necesita para que una IA no solo sea “inteligente”, sino también humana, justa y confiable?

EL NÚCLEO ÉTICO: LA AUTONOMÍA

La autonomía del paciente constituye el pilar fundamental que debe preservarse incondicionalmente. Este principio exige que los pacientes mantengan el control sobre las decisiones de su tratamiento. Los sistemas de IA farmacoterapéutica deben diseñarse para preservar y aumentar la capacidad humana, nunca para reemplazar el juicio clínico ni la toma de decisiones del paciente. Los algoritmos deben actuar como herramientas de apoyo que faciliten decisiones informadas, no como árbitros unilaterales de su tratamiento.

En este contexto, el consentimiento informado adquiere una nueva dimensión. Es imperativo que los pacientes sean informados explícitamente cuando un algoritmo participa en sus decisiones terapéuticas, comprendiendo tanto los beneficios potenciales como las limitaciones inherentes. Esta transparencia es la base esencial que sustenta la confianza en la relación terapéutica.

BENEFICENCIA, NO MALEFICENCIA Y SEGURIDAD

El principio de beneficencia obliga a que estos sistemas estén diseñados para maximizar los beneficios individuales, considerando no solo la eficacia farmacológica, sino factores contextuales como el estilo de vida y las circunstancias socioeconómicas. Se requiere un enfoque holístico donde la IA integre múltiples fuentes de información para optimizar resultados a largo plazo, en lugar de limitarse a resolver problemas farmacológicos inmediatos.

Paralelamente, el principio de no maleficencia, *primum non nocere*, se vuelve complejo en la era digital. Los riesgos trascienden los efectos adversos tradicionales e incluyen errores algorítmicos, la perpetuación de sesgos y la dependencia excesiva de la automatización. Por ello, los sistemas deben incorporar mecanismos de seguridad robustos —alertas de interacción, validación de dosis y monitorización continua—, manteniendo siempre la supervisión humana como componente crítico para prevenir daños. Siguiendo las directrices de la OMS, esto implica promover el bienestar y la seguridad humana, demostrando beneficios clínicos claros y medibles.

JUSTICIA, EQUITAD Y LA LUCHA CONTRA EL SESGO

La justicia exige que todos los pacientes tengan acceso equitativo a los beneficios de la IA, independientemente de su origen, género o ubicación. Este es uno de los mayores desafíos, dado que muchos algoritmos se entrenan con datos que no representan la diversidad real de la población. Debemos asegurar la inclusividad y equidad, validando los sistemas en múltiples poblaciones para evitar que las recomendaciones algorítmicas perpetúen disparidades en salud.

Los sesgos algorítmicos representan una amenaza directa a esta equidad. Para mitigarlos, es necesario emplear datos de entrenamiento diversos, realizar auditorías regulares de sesgo y aplicar técnicas de pre y post-procesamiento, involucrando a comunidades diversas en el diseño de los sistemas.

TRANSPARENCIA, EXPLICABILIDAD Y PRIVACIDAD

Para que la IA sea una herramienta clínica válida, debe ser transparente, explicable e inteligible. Los profesionales de la salud necesitan comprender no solo *qué* recomienda el sistema, sino *por qué* lo hace. Esto requiere una “explicabilidad técnica” que incluya visualizaciones claras de los factores influyentes, explicaciones en lenguaje clínico y la capacidad de interrogar al sistema sobre decisiones específicas.

Asimismo, la protección de la privacidad es innegociable. Dado que los datos farmacológicos pueden revelar información íntima, los sistemas deben implementar encriptación robusta, técnicas de anonimización y controles de acceso estrictos, sometiéndose a auditorías regulares para prevenir accesos no autorizados.

HACIA UNA IMPLEMENTACIÓN SOSTENIBLE Y RESPONSABLE

La implementación práctica de estos principios requiere una estructura de responsabilidad y rendición de cuentas clara, definiendo quién responde por los errores algorítmicos o efectos adversos no anticipados. Es crucial garantizar la supervisión humana continua en tres niveles: clínica (farmacéuticos/médicos), técnica (especialistas en IA) y ética (comités éticos evaluadores).

Esto conlleva la necesidad imperiosa de educación y competencia profesional. Los farmacéuticos y médicos deben desarrollar habilidades para interpretar recomendaciones de IA, identificar sus limitaciones y mantener su juicio clínico independiente.

Además, los sistemas deben ser responsivos y sostenibles, capaces de adaptarse a nuevos conocimientos médicos.

Finalmente, no debemos olvidar la armonización de estándares éticos globales para asegurar la interoperabilidad y una consideración seria sobre la sostenibilidad ambiental, equilibrando la sofisticación algorítmica con el consumo energético.

CONCLUSIÓN

El diseño ético de programas de IA para farmacoterapia no es un añadido, sino un requisito fundamental que integra principios bioéticos tradicionales con las nuevas realidades tecnológicas. Debemos preservar la autonomía, maximizar beneficios, minimizar daños y asegurar la justicia. El éxito de esta empresa dependerá de una colaboración continua entre tecnólogos, profesionales de la salud, bioeticistas, reguladores y fundamentalmente, los pacientes.

Solo a través de este enfoque integrado y centrado en valores humanos podremos aprovechar plenamente el potencial transformador de la IA, protegiendo y promoviendo al mismo tiempo el bienestar humano.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ahamad M., Kumar A. The Role Of Ai In Personalizing Pharmacotherapy, Int. J. of Pharm. Sci., 2024, Vol 2, Issue 11, 207-214.
2. American Medical Association. Advancing health care AI through ethics, evidence and equity. Disponible en: <https://www.ama-assn.org/practice-management/digital-health/advancing-health-care-ai-through-ethics-evidence-and-equity>.
3. Crigger E., Reinbold K., Hanson Ch., Kao A., Blake K., Irons M. Trustworthy Augmented Intelligence in Health Care. Journal of Medical Systems (2022) 46: 12.
4. Domingo Moratalla A. Inteligencia Artificial en el ámbito de la salud: Reflexión ética. Rev. OFIL·ILAPHAR 2024, 34;2: 101-2.
5. Ethics and governance of artificial intelligence for health. WHO Guidance. 2021. Disponible en: https://media.business-humanrights.org/media/documents/Ethics__Governance_of_Artificial_Intelligence_for_Health_-_English.pdf
6. Gundersen T, Bærøe K. The Future Ethics of Artificial Intelligence in Medicine: Making Sense of Collaborative Models. Sci Eng Ethics. 2022 Apr 1;28(2):17.
7. International Pharmaceutical Federation (FIP). Digital Health in Pharmacy Education. Disponible en: <https://www.fip.org/file/6202>
8. Kleebayoon A, Wiwanitkit V. Ethics for artificial intelligence use in clinical pharmacology. Indian J Pharmacol. 2024 May 1;56(3):224-225.
9. Pham T. Ethical and legal considerations in healthcare AI: innovation and policy for safe and fair use. R Soc Open Sci. 2025 May 14;12(5):241873



Amenazas y oportunidades de la inteligencia artificial para el establecimiento de políticas de salud pública en América Central y el Caribe

Una hoja de ruta para la equidad y la innovación.

SOLER COMPANY E.

Director Honorario de ILAPHAR/Revista de la OFIL.

Fundador y Coordinador del Grupo ETHOS de Bioética y Ética Clínica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.

Fecha de recepción: 30/12/2025 Fecha de aceptación: 08/01/2026

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2026000100004>

Centroamérica y el Caribe se encuentran en una encrucijada crucial de la salud pública regional. La región enfrenta desafíos estructurales históricos, marcados por una profunda desigualdad en el acceso a la salud y sistemas sanitarios crónicamente fragmentados. Los principales desafíos que definen este punto de partida incluyen sistemas que operan bajo una estructura tripartita (sector público, seguridad social y sector privado); esta segmentación perpetúa la inequidad en el acceso y la calidad de la atención, siendo Costa Rica una notable excepción a esta norma regional.

A esta fragmentación se suma una doble carga de enfermedad. La región combate simultáneamente frenes epidemiológicos complejos. Por un lado, persisten enfermedades transmisibles como el dengue, que en 2024 causó la mayor epidemia registrada con más de 12.6 millones de casos sospechosos.

Por otro, se enfrenta a un aumento constante de enfermedades no transmisibles, como la diabetes y la hipertensión, que imponen una carga creciente sobre los sistemas de salud, quienes a menudo quedan al margen de los avances médicos y tecnológicos.

Todo esto ocurre en un contexto de brechas de equidad críticas que afectan desproporcionadamente a poblaciones rurales e indígenas, y una sostenibilidad financiera amenazada por una inversión pública a menudo insuficiente que perpetúa el alto gasto de bolsillo para las familias y limita la capacidad de los estados para expandir la cobertura y mejorar la calidad de los servicios de manera sostenible.

En este complejo escenario, la inteligencia artificial (IA) emerge como una herramienta con el potencial revolucionario de transformar la salud pública. Sin embargo, este momento exige una reflexión estratégica para asegurar que la innovación no profundice las brechas existentes, sino que se convierta en una fuerza para la equidad. La IA no debe verse como una solución mágica, sino como un catalizador que obliga a repensar cómo se diseña, ejecuta y evalúa la salud pública.

LA PROMESA DE LA IA: DE LA POLÍTICA A LA PRÁCTICA VERIFICABLE

La importancia estratégica de la IA radica en su capacidad para redefinir la política de salud como un "algoritmo social". En la práctica, este algoritmo recibe entradas (necesidades, datos, presupuesto), aplica reglas (criterios de elegibilidad, prioridades) y produce salidas medibles (citas, tratamientos, insumos). La IA ofrece la oportunidad de hacer este ciclo más explícito, verificable y corregible, aportando valor en tres dominios clave:

En el **diseño de políticas**, la IA permite ir más allá de los promedios, simulando escenarios con datos reales para segmentar territorios por riesgo y estimar impactos presupuestarios. Un ejemplo con respaldo normativo es el uso de software de Detección Asistida por Computador (CAD) para el cribado de tuberculosis; esta recomendación, vigente desde 2021, transforma la IA en un insumo concreto que ayuda a definir qué comprar, dónde desplegarlo y cómo auditar su rendimiento.

En la **ejecución eficiente**, los algoritmos operativos optimizan la redistribución de recursos casi en tiempo real, mediante agendas inteligentes que reducen esperas y sistemas que previenen desabastecimientos. El programa de telemedicina de Panamá, que alcanza 12 regiones, demuestra cómo la tecnología guiada por estándares multiplica el efecto de la política acercando la atención a crónicos.

En la **vigilancia y rendición de cuentas**, la IA corrige rezagos de notificación (*nowcasting*), detecta anomalías y visualiza brechas. La analítica oportuna que respaldó el restablecimiento temporal de mascarillas en Honduras ante un repunte de infecciones respiratorias ilustra cómo la IA proporciona evidencia para decisiones ágiles bajo supervisión humana.

OPORTUNIDADES ESTRATÉGICAS Y CIMIENTOS EXISTENTES

La región no empieza de cero; existen marcos políticos y bases operativas sólidas. A nivel regional, cuenta con la *Agenda de Salud Sostenible para las Américas (SHAA2030)*, que insiste en la comparabilidad y equidad como condiciones de gobernanza; la *Hoja de Ruta de Transformación Digital (OPS CD59.R1)*, que impulsa la interoperabilidad y estándares comunes; y la *Estrategia Subregional PAHO-CARICOM 2025-2029*, que abre la puerta a compras en bloque y validación coordinada.

A nivel nacional, los países han sentado bases indispensables. Costa Rica ha consolidado su Expediente Digital Único en Salud (EDUS) y desarrollado una Agenda Nacional de IA en Salud 2024-2027. República Dominicana ha puesto en marcha su Estrategia Nacional de Salud Digital 2024-2028 con enfoque en gobernanza y expediente único. Belice aprobó su Plan Estratégico del Sector Salud 2025-2034 fortaleciendo su sistema BHIS. Panamá, además de su telemedicina, ha implementado herramientas como Lunit para la detección temprana de cáncer de mama.

AMENAZAS Y DESAFÍOS CRÍTICOS

A pesar de estos avances, es crucial gestionar los riesgos para evitar que la tecnología amplifique las desigualdades. Las amenazas no son fallos inevitables, sino riesgos manejables que exigen un diseño deliberado, transparente y centrado en la equidad. Sin una gobernanza robusta y una supervisión rigurosa, la IA corre el riesgo de automatizar y reforzar las mismas brechas estructurales que la política de salud pública busca cerrar.

El primer desafío es el de los **datos** y los **sesgos**. Existe el riesgo técnico del traslado de dominio: “copiar y pegar” modelos sin validación local es una receta para el fracaso, pues pierden eficacia en contextos epidemiológicos distintos. A esto se suma el riesgo ético de los sesgos algorítmicos. Un estudio clásico de *Science* (2019) demostró que un algoritmo subasignaba recursos a pacientes afroamericanos al usar el gasto sanitario histórico como *proxy* de necesidad, ignorando que este grupo tenía menor acceso previo.

El segundo desafío es el **acceso** y la **infraestructura**, planteando la duda de si habrá salud para todos o solo para los conectados. La brecha digital amenaza con una doble exclusión: en América Latina, más del 30% de la población carece de acceso confiable a internet, cifra que se eleva al 64% en zonas rurales. Además, existen deficiencias en infraestructura tecnológica, falta de interoperabilidad y sistemas poco seguros.

Finalmente, enfrenta el desafío de la **gobernanza** y **regulación**. La mayoría de los países carecen de marcos normativos modernos para la protección de datos de salud y el uso ético de la IA, sumado a una capacidad estatal limitada y la ausencia de comités de ética especializados.

UNA HOJA DE RUTA PARA UNA IMPLEMENTACIÓN RESPONSABLE

La respuesta no es detener la innovación, sino guiarla mediante una hoja de ruta pragmática, basada en seis pilares estratégicos:

1. Gobernanza y ética: Establecer un comité nacional de IA en salud con participación social (pacientes, academia y sociedad civil). Es crucial incorporar las guías de la OMS y UNESCO, y la Hoja de Ruta de Transformación Digital de la OPS (CD59.R1), como requisitos mínimos en normativas y compras públicas.

2. Datos e infraestructura digital inclusiva: Realizar diagnósticos de madurez (usando marcos como IS4H) y adoptar estándares internacionales como HL7 FHIR y SNOMED CT para asegurar la interoperabilidad mínima y un sistema de identificación única de paciente.

3. Capital humano y capacidades institucionales: Desarrollar programas formativos en IA y salud digital para profesionales, y promocionar agencias especializadas en protección de datos de salud.

4. Colaboración y equidad: Fomentar la cooperación subregional (PAHO-CARICOM) para validar tecnologías conjuntamente y realizar compras en bloque. Los resultados y métricas deben publicarse trimestralmente para garantizar transparencia.

5. Casos de uso de alto impacto: Priorizar proyectos con alto impacto potencial y evidencia clara de efectividad, como la vigilancia del dengue, el cribado de TB con CAD y el manejo de enfermedades no transmisibles, fortaleciendo la atención primaria. Se deben instituir auditorías de equidad periódicas y la recalibración local obligatoria de los modelos; si una herramienta no cumple, no se escala.

6. Seguridad y Continuidad: Incorporar ciberseguridad desde el diseño y crear planes de continuidad operativa para garantizar servicios esenciales ante fallos tecnológicos.

CONCLUSIÓN Y LLAMADA A LA ACCIÓN

La IA no sustituye a la política pública, la obliga a ser más explícita en sus objetivos, más verificable en sus procesos y más corregible en sus resultados. El éxito no residirá en la magia del algoritmo, sino en la constancia de la gobernanza y la disciplina de medir, aprender y ajustar, y en mantener el foco sostenido e innegociable en la equidad.

Con marcos estratégicos compartidos y cimientos en construcción, la región tiene las condiciones para pasar de las promesas a resultados medibles.

Tenemos la oportunidad de construir un sistema de salud pública para América Central y el Caribe que no solo sea más eficiente, sino fundamentalmente más justo. Un sistema que utilice la inteligencia artificial no para reemplazar el juicio humano, sino para potenciarlo, asegurando que cada recurso llegue a quien más lo necesita, en el momento que más lo necesita.

Nota del autor: Este texto se deriva de la ponencia del mismo nombre presentada en el marco del XI Congreso Iberoamericano de Ciencias Farmacéuticas, XXXVIII Congreso Centroamericano y del Caribe de Ciencias Farmacéuticas y Farmacia, XX Congreso Farmacéutico Nacional celebrado en San José de Costa Rica el 28 de noviembre de 2025.

BIBLIOGRAFÍA

1. Banco Internacional de Reconstrucción y Fomento/Banco Mundial. 2023. "Wired: Digital Connectivity for Inclusion and Growth". Disponible en: <https://documents1.worldbank.org/curated/en/099041024190032046/pdf/P181211db279e0141a72015f27c232cced.pdf>
2. CCSS/BID. Costa Rica's Unified Digital Health Record (EDUS) System: Best Practices, History, and Implementation. 2023. Disponible en: <https://www.Costa-Ricas-Unified-Digital-Health-Record-EDUS-System-Best-Practices-History-and-Implementation.pdf>
3. Centro de Inteligencia Artificial en Salud para Latinoamérica y el Caribe (CLIAS). El impacto de la inteligencia artificial en la atención de la salud. Perspectivas y enfoques para América Latina y el Caribe. Junio 2023. Disponible en: https://media.tghn.org/medialibrary/2023/07/DT1_CLIAS_MvzNEmB.pdf
4. MINSA Panamá. 2025. Minsa implementa el Programa de Telemedicina en 28 instalaciones de salud. Disponible en: https://www.minsa.gob.pa/noticia/minsa-implementa-el-programa-de-telemedicina-en-28-instalaciones-de-salud?utm_source=chatgpt.com
5. OPS/PAHO. Agenda de salud sostenible para las Américas 2018-2030: un llamado a la acción para la salud

y el bienestar en la Región. (2017). [Publications]. PAHO. Disponible en: <https://iris.paho.org/items/923101aa-127f-49f1-be7e-e5c9a9afa182#:~:text=Región-,Agenda%20de%20salud%20sostenible%20para%20las%20Américas%202018%2D2030:%20un%20llamado%20a%20la%20acción%20para%20la%20salud%20y%20el%20bienestar%20en%20la%20Región>

6. OPS/PAHO. Situación epidemiológica del dengue en las Américas - Semana epidemiológica 53, 2025. Disponible en: https://www.paho.org/es/documentos/situacion-epidemiologica-dengue-americas-semana-epidemiologica-53-2025?utm_source=PANTHEON_STRIPPED

7. OPS/PAHO y CARICOM. Estrategia Subregional Conjunta 2025–2029 (nota 22–23 jul 2025). Disponible en: https://www.paho.org/en/news/22-7-2025-paho-director-and-caricom-secretary-general-sign-2025-2029-joint-subregional?utm_source=chatgpt.com

8. OMS/WHO. WHO releases AI ethics and governance guidance for large multi-modal models (2024-2025) Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240084759>

9. OPS/PAHO Plan Estratégico de la Organización Panamericana de la Salud 2020-2025: La equidad, el corazón de la salud. 2020. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/plan-estrategico-organizacion-panamericana-salud-2020-2025>

10. UNESCO. Ethics of Artificial Intelligence. The Recommendation. 2024. Disponible en: Recomendación sobre la Ética de la IA. https://www.unesco.org/en/artificial-intelligence/recommendation-ethics?utm_source=chatgpt.com

11. Zamora-Illarionof, A., & Galán-Rodas, E. (2024). Desafíos y Oportunidades para la Salud Digital en América Latina: inclusión digital e innovación comunitaria para superar las brechas de adopción tecnológica. *Revista Hispanoamericana De Ciencias De La Salud*, 9(4), 242–244.



REGENERON[®]
SCIENCE TO MEDICINE



NUESTRO LEGADO
ES LA **INNOVACIÓN**

DAMOS FORMA AL
FUTURO DE LA ONCOLOGÍA

Incidencia y análisis de las reacciones infusionales inmediatas en un Hospital de Día Médico: estudio transversal observacional

**PÉREZ MENÉNDEZ CONDE C.¹, MARTÍNEZ GARCÍA A.², GÓMEZ GARCÍA G.², PÉREZ MARTÍNEZ E.¹,
REVIRIEGO MORENO L.¹, ÁLVAREZ DÍAZ A.²**

1. Hospital de Día Médico. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid, España

2. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS. Madrid, España

Fecha de recepción: 18/06/2025 Fecha de aceptación: 13/07/2025

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2026000100005>

RESUMEN

Objetivo

Calcular la incidencia de reacciones infusionales inmediatas (RII) asociadas a tratamientos administrados en un Hospital de Día Médico (HDME) de un hospital de tercer nivel. Objetivos secundarios: caracterizar estas reacciones según fármaco desencadenante, ciclo, latencia, sintomatología, gravedad, factores asociados a su aparición y describir su registro en la historia clínica.

Material y métodos

Estudio transversal, observacional y analítico, con revisión retrospectiva de historias clínicas de pacientes tratados en un HDME durante un año. Definición de RII: cualquier efecto adverso ocurrido durante la administración del fármaco o en los 30 minutos posteriores. Se analizaron variables demográficas, clínicas y terapéuticas: edad, sexo, principio activo, latencia, número de dosis, gravedad, síntomas, sistemas afectados, manejo clínico y registro en la historia clínica. Se aplicaron análisis estadísticos descriptivos y de asociación.

Resultados

Se detectaron 374 RII en 306 pacientes (1,26% de 29.718 tratamientos). Predominaron en mujeres (68,7%), mediana de edad 61 años, entre la 2ª-3ª dosis (31,3%) y latencia de 16-30 minutos (20,1%). Síntomas frecuentes: cardiovasculares (48,9%) y mucocutáneos (36,4%). Gravedad: 32,1% Grado 1, 59,4% Grado 2, 6,7% Grado 3 y 1,9% Grado 4. Los fármacos más implicados fueron paclitaxel, oxaliplatino y rituximab. El 70% requirió intervención clínica, el 3,2% atención urgente. Se observaron asociaciones significativas con sexo femenino, menor edad y servicio prescriptor.

Conclusiones

Las RII presentaron baja incidencia pero relevancia clínica. Predominaron en mujeres y primeros ciclos. Algunas requirieron intervenciones complejas. Se observaron asociaciones significativas con sexo femenino, menor edad y servicio prescriptor. Casi la mitad de los episodios carecía de registro médico completo.

Palabras clave: Hipersensibilidad inmediata, Efectos Metabólicos Secundarios de Drogas y Sustancias, Reacción a la transfusión, Efectos colaterales y reacciones adversas relacionadas con medicamentos

Incidence and Analysis of Immediate Infusion Reactions in a Medical Day Hospital: An Observational Cross-Sectional Study

ABSTRACT

Objective

To estimate the incidence of immediate infusion reactions (IIRs) associated with treatments administered in a Medical Day Hospital (MDH) of a tertiary-level hospital. Secondary objectives: to characterize these reactions according to triggering drug, treatment cycle, latency, symptoms, severity, associated factors, and describe their documentation in the medical record.

Method

Cross-sectional, observational and analytical study based on retrospective review of medical records of patients treated in an MDH over one year. IIRs were defined as any adverse effect occurring during drug administration or within the following 30 minutes. Demographic, clinical and therapeutic variables were analyzed: age, sex, active substance, latency, number of doses, severity, symptoms, affected systems, clinical management, and documentation in the medical record. Descriptive and association statistical analyses were applied.

Results

A total of 374 IIRs were identified in 306 patients (1.26% of 29,718 treatments). They predominated in women (68.7%), median age 61 years, most between the 2nd–3rd dose (31.3%) and with latency of 16–30 minutes (20.1%). Frequent symptoms: cardiovascular (48.9%) and mucocutaneous (36.4%). Severity: Grade 1 (32.1%), Grade 2 (59.4%), Grade 3 (6.7%), Grade 4 (1.9%). The most implicated drugs were paclitaxel, oxaliplatin and rituximab. 70% required clinical intervention and 3.2% urgent care. Significant associations were found with female sex, younger age, and prescribing department.

Conclusions

IIRs showed low incidence but clinical relevance. They predominated in women and early cycles. Some required complex interventions. Significant associations were observed with female sex, younger age and prescribing department. Nearly half of the episodes lacked complete medical documentation.

Keywords: Hypersensitivity, Immediate, Biological Products/adverse effects, Transfusion Reaction, Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions, Antineoplastic Agents/adverse effects

INTRODUCCIÓN

Los avances en la investigación farmacológica han permitido el desarrollo de nuevos tratamientos que han mejorado significativamente el pronóstico y la supervivencia de los pacientes con patologías crónicas^{1,2,3}. Sin embargo, la prolongación de estos tratamientos, necesaria para mantener el control de la enfermedad, incrementa la exposición a los medicamentos, lo que a su vez eleva el riesgo de sensibilización y la aparición de reacciones adversas. Entre ellas, las reacciones infusionales representan un desafío clínico importante por su imprevisibilidad, potencial gravedad y consecuencias para el manejo terapéutico⁴.

Las reacciones infusionales son respuestas inesperadas que no se explican por el perfil de toxicidad conocido del fármaco y que suelen ocurrir durante o pocas horas después de la administración^{5,6}. Estas reacciones han sido descritas en casi todos los tratamientos sistémicos, incluidos los quimioterápicos y biológicos parenterales, aunque su incidencia y características específicas siguen poco documentadas¹.

En pacientes con enfermedades oncohematológicas o inmunológicas, el manejo de las reacciones infusionales adquiere especial relevancia. En estos casos, los tratamientos son esenciales y con frecuencia insustituibles, y muchos presentan alto riesgo de reacciones infusionales debido a su elevado potencial inmunogénico^{7,8}. La aparición de una reacción infusional puede obligar a modificar terapias de primera línea, recurriendo a esquemas alternativos que, aunque disponibles, suelen ser menos efectivos y/o más tóxicos, afectando tanto al pronóstico como a la calidad de vida del paciente^{1,2,4}. Ante la aparición de una reacción infusional, es fundamental valorar los beneficios de continuar el tratamiento frente al riesgo de una reacción anafiláctica potencialmente mortal en futuras administraciones². Una evaluación incorrecta de la naturaleza y gravedad de la reacción puede llevar a decisiones equivocadas, como readministrar el fármaco a pacientes con un alto riesgo de sufrir una segunda reacción o suspender tratamientos en pacientes que podrían recibirlo de forma segura⁹.

El Hospital de Día Médico (HDME) es un entorno clave para la administración de tratamientos complejos, como quimioterápicos y biológicos parenterales, así como otros tratamientos intravenosos, como antibióticos, hierro y transfusiones sanguíneas. Las reacciones infusionales no solo prolongan los tiempos de infusión y generan intervenciones adicio-

nales, sino que pueden provocar hospitalizaciones o comprometer la vida del paciente. Sin embargo, a pesar de que estas reacciones infusionales ocurren a diario en este ámbito, su incidencia real y características siguen siendo desconocidas.

Conocer las reacciones infusionales en el HDME, identificar los tratamientos que las desencadenan con mayor frecuencia y analizar las variables asociadas a su aparición son pasos fundamentales para mejorar su prevención y manejo. Además, un mayor conocimiento de las reacciones infusionales facilitaría la toma de decisiones respecto a la seguridad a la hora de volver a administrar un tratamiento o suspenderlo. Por todo esto, el objetivo principal de este estudio es calcular la incidencia de reacciones infusionales inmediatas asociadas a tratamientos administrados en un HDME de un hospital de tercer nivel. Como objetivos secundarios, caracterizar estas reacciones según el fármaco desencadenante, ciclo de aparición, periodo de latencia, sintomatología y gravedad, analizar factores asociados a su aparición y describir su registro en la historia clínica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, transversal y analítico, con recogida retrospectiva de datos a partir de las historias clínicas electrónicas durante un año, con el objetivo de determinar la incidencia de las reacciones infusionales inmediatas secundarias a los tratamientos administrados en un HDME.

Ámbito y población de estudio

El estudio se llevó a cabo en un hospital universitario de tercer nivel. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años que recibieron tratamiento parenteral en HDME desde enero a diciembre de 2023.

Definición de variables

La variable dependiente fue la presencia o ausencia de reacción infusional inmediata (RII), definida como cualquier efecto adverso perjudicial o indeseado que se produjera durante la administración o en los 30 minutos posteriores a la infusión del fármaco.

Las variables independientes incluyeron: edad, sexo, servicio clínico prescriptor y tipo de tratamiento clasificado según sus características moleculares y farmacológicas en: fármacos biológicos (anticuerpos monoclonales, hemoderivados, hormonas y otros),

agentes químicos quimioterápicos (taxanos, platinos, antraciclinas, mostazas nitrogenadas y otros), biológicos conjugados con quimioterapia y otros fármacos químicos no quimioterápicos.

Además, se contabilizó el número total de tratamientos administrados durante el periodo de estudio para calcular la incidencia global de RII.

En pacientes que presentaron RII, se recogieron, además, datos sobre el fármaco responsable, tiempo de aparición, número de dosis (número de ciclo del tratamiento en el momento de la reacción infusional), periodo de latencia (intervalo de tiempo entre el inicio de la administración y la aparición de los síntomas), sistemas afectados, signos y síntomas, la gravedad de la reacción, si finalizó el tratamiento, actuación terapéutica ante la reacción infusional (permitiendo selección de múltiples respuestas), si se avisó al personal médico, tratamiento farmacológico para la resolución de la reacción infusional, derivación a otros niveles asistenciales (Urgencias, UVI o ingreso hospitalario) y registro en la historia clínica por parte del personal de enfermería y médico.

Los signos y síntomas se codificaron siguiendo la clasificación MedDRA (Diccionario Médico para Actividades Reguladoras)¹⁰. Para analizar la gravedad se utilizó la clasificación de Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), que estratifica la intensidad en cinco niveles: Leve (Grado 1), Moderado (Grado 2), Grave (Grado 3), con riesgo de mortalidad o discapacidad (Grado 4) y muerte (Grado 5) en función de la afectación según la System Organ Class-SOC¹¹. Las RII de gravedad superior a Grado 2 fueron comunicadas al Centro Español de Farmacovigilancia.

Para analizar el registro y la descripción de la RII en la historia clínica, se evaluó si se habían documentado las constantes vitales del paciente en el momento de la reacción y la valoración médica posterior.

Recogida de datos

La recogida de datos se realizó mediante una revisión individualizada y exhaustiva de todas las historias clínicas electrónicas de los pacientes atendidos en el HDME durante el periodo de estudio. Se revisaron los registros correspondientes a cada administración de tratamiento, incluyendo las anotaciones de enfermería y medicina.

Para minimizar sesgos, se definieron previamente las variables, se aplicaron criterios homogéneos para todos los pacientes y se utilizaron sistemas de clasificación estandarizados (MedDRA, CTCAE).

Todos los datos fueron anonimizados y recogidos cumpliendo con la legislación vigente en materia de protección de datos.

Análisis estadístico

No se calculó tamaño muestral previo, al incluirse la totalidad de pacientes tratados durante el periodo de estudio. Las variables se registraron en una base de datos en Excel®.

Las variables cuantitativas se describieron mediante medias y desviación estándar, o mediana y el rango intercuartílico, según su distribución (evaluada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov). Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y relativas.

Para comparar los pacientes que presentaron RII con aquellos que no la presentaron, se emplearon pruebas de Chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher en el caso de variables cualitativas, mientras que para las variables cuantitativas se utilizaron la prueba t de Student o la U de Mann-Whitney, en función de si seguían una distribución normal.

Se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística binaria para identificar predictores independientes de RII. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

El análisis se realizó con el software estadístico SPSS®.

Consideraciones éticas:

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de la Investigación del hospital, cumpliendo con los principios éticos de la Declaración de Helsinki y la normativa vigente en materia de investigación biomédica. Se respetaron los requisitos establecidos por la legislación nacional e internacional aplicable a estudios observacionales, garantizando la confidencialidad y protección de los datos de los pacientes conforme al Reglamento (UE) 2016/679 de Protección de Datos Personales y la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Al tratarse de un estudio observacional retrospectivo con datos preexistentes no identificativos, no fue necesario obtener consentimiento informado individual, de acuerdo con el dictamen del Comité.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, se detectaron 374 reacciones infusionales inmediatas, correspondientes a 306 pacientes diferentes. El número total

de tratamientos administrados durante el periodo de estudio fue de 29.718, lo que representa una incidencia global de 1,26%.

En la tabla 1 se recogen las principales características de la RII detectadas.

El 68,7% de las RII ocurrieron en pacientes de sexo femenino. El análisis bivariado mediante prueba de chi-cuadrado mostró una asociación significativa entre el sexo femenino y la aparición de RII ($\chi^2 = 16,25$; $p < 0,0001$), con una odds ratio (OR) de 1,68, indicando una mayor probabilidad de experimentar al menos una RII en mujeres respecto a varones durante el periodo de estudio.

La mediana de edad de los pacientes que presentaron RII fue de 61 años (rango intercuartílico 51–72). El análisis mediante test t de muestras independientes evidenció una diferencia estadísticamente significativa en la edad media entre los pacientes con y sin RII ($t = -5,09$; $p < 0,000001$), con edades medias más bajas en el grupo con RII.

Los tratamientos que produjeron RII estaban prescritos mayoritariamente por los servicios médicos de Oncología (60,2%), Neurología (12%) y Hematología (11%). La mayoría de las RII ocurrieron durante los primeros ciclos de tratamiento, con un 29,4% en el primer ciclo y un 31,3% en el segundo o tercer ciclo. La incidencia disminuyó progresivamente en los ciclos posteriores (Tabla 1).

En cuanto a la gravedad, la mayoría de las RII correspondieron a Grado 1 y Grado 2, representando más del 90% de los casos registrados. Por el contrario, las reacciones de mayor gravedad, clasificadas como Grado 3 y Grado 4 alcanzaron un 6,7% y un 1,9%, respectivamente (Tabla 1).

La sintomatología registrada (Tabla 2) fue predominantemente cardiovascular (48,9%), mucocutánea (36,4%) y respiratoria (29,1%), siendo los síntomas más comunes la hipertensión (29,1%) y el rubor, calor o eritema (20,1%).

En la Tabla 3 se describen los fármacos implicados, con el paclitaxel (17,9%), el oxaliplatino (13,5%) y el rituximab (13,3%) como los más frecuentemente asociados a RII. Estos tres fármacos también concentraron la mayor parte de las reacciones graves. Otros medicamentos como el hierro carboximaltosa o el infliximab, aunque menos frecuentes, se asociaron a RII graves que requirieron intervenciones clínicas complejas.

Las intervenciones médicas frente a las RII (Tabla 1) consintieron principalmente en la administración de medicación y/u oxígeno (43,6%), combi-

nación con la disminución del ritmo de infusión en el 26,5% de los casos. En el 85,3% de las reacciones se logró completar la administración del medicamento, mientras que en el 14,7% fue necesario suspender la infusión. En el 3,2% de los pacientes requirieron derivación a Urgencias, Unidad de Vigilancia Intensiva (UVI) o ingreso hospitalario.

La Tabla 4 presenta los tratamientos farmacológicos administrados a los 163 pacientes que requirieron medicación tras la RII. El más frecuente fue la dexclorfeniramina (62,6%), sola o asociada a corticoides (28,8%). Un 22,1% recibió corticoides en monoterapia, y un 7,4% recibió tratamiento combinado con antihistamínicos H1, corticoides y famotidina.

En el 91,2% de las RII se contactó al médico prescriptor para la valoración del paciente. De estos, en el 54,2% de los casos, el médico valoró presencialmente, mientras que en el 45,7% restante las instrucciones se dieron de manera telefónica.

En lo que respecta al registro de la RII en la historia clínica, en el 95,2% de los casos estaban recogidas en los comentarios de enfermería las constantes vitales del paciente en el momento de la reacción, aunque solo en el 47,8% de los casos, el médico dejó registrada la valoración médica del paciente.

Se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística binaria para identificar predictores independientes de RII, incluyendo en el modelo las variables sexo, edad y servicio prescriptor. Tras el ajuste, el sexo femenino se mantuvo asociado de forma independiente a un mayor riesgo de presentar RII (OR ajustada: 1,67; IC95%: 1,33–2,08; $p < 0,001$). La edad se comportó como un factor protector (OR por cada año adicional: 0,98; IC95%: 0,97–0,99; $p < 0,001$). Respecto al servicio prescriptor, y tomando como referencia Oncología, se observaron riesgos significativamente mayores en Endocrinología (OR: 3,17; IC95%: 1,03–9,73; $p = 0,045$) y Neurología (OR: 2,92; IC95%: 2,05–4,14; $p < 0,001$), mientras que Hematología mostró un riesgo significativamente menor (OR: 0,45; IC95%: 0,33–0,61; $p < 0,001$). Otros servicios no presentaron asociaciones estadísticamente significativas.

Tabla 1. Características de las Reacciones Infusionales Inmediatas identificadas

	N (374)	%
Género		
Femenino	257	68,7%
Masculino	117	31,3%
Edad		
< 30 años	13	3,5%
30-49 años	71	19,0%
50-69 años	180	48,1%
> 69 años	110	29,4%
Servicio Clínico prescriptor		
Oncología	235	62,9%
Neurología	45	12,0%
Hematología	41	11,0%
Digestivo	24	6,4%
Inmunología	10	2,7%
Reumatología	9	2,4%
Cardiología	2	0,5%
Nefrología	2	0,5%
Endocrinología	2	0,5%
Infecciosas	1	0,3%
Neumología	1	0,3%
Oncología Radioterápica	1	0,3%
Cuidados Paliativos	1	0,3%
Tratamientos desencadenantes		
Agentes químicos quimioterápicos:	173	46,3%
Platinos	66	17,6%
Taxanos	67	17,9%
Derivados de camptotecinas	14	3,7%
Mostazas nitrogenadas	8	2,1%
Antraciclinas	8	2,1%
Otros	10	2,7%
Fármacos Biológicos:	182	48,7%
Anticuerpo	144	38,5%
Hemoderivado	36	9,6%
Enzimas	2	0,5%
Biológico conjugado con otros quimioterápicos	2	0,5%
Otros agentes químicos no quimioterápicos:		
Hierro	11	2,9%
Otros	6	1,6%
Número de dosis		
1º dosis	110	29,4%
2-3º dosis	117	31,3%
4-6º dosis	65	17,4%
> 6 dosis	58	15,5%
Desconocido	24	6,4%
Periodo de latencia		
2 a 5 minutos	27	7,2%
De 6 a 15 minutos	72	19,2%
16 a 30 minutos	78	20,9%
> 30 minutos	175	46,8%
Desconocido	22	5,9%
Gravedad de la RII		
Grado 1	120	32,1%
Grado 2	222	59,4%
Grado 3	25	6,7%
Grado 4	7	1,9%
Actuación ante la RII		
Observación	55	14,7%
Disminución ritmo de infusión	57	15,2%
Medicación y/u oxígeno	163	43,6%
Medicación y/u oxígeno, y disminución ritmo infusión	99	26,5%

N: número; % Porcentaje; RII: Reacción Infusional Inmediata

Tabla 2. Sistemas afectados y síntomas y signos de las Reacciones Infusionales Inmediatas identificadas

SISTEMA	N	%	Síntoma o signo	N	%
Constitucionales	96	25,7%	Mareo	40	10,7%
			Escalofríos/frío	18	4,8%
			Diaforesis (sudoración excesiva)	18	4,8%
			Fiebre	17	4,5%
			Temblores	3	0,8%
			Sofocos	0	0,0%
Dolor	56	14,8%	Dolor de espalda	49	13,1%
			Dolor de mandíbula, cuello, brazo/hombro	7	1,9%
Mucocutáneos	136	36,4%	Rubor/calor/eritema	75	20,1%
			Prurito (picazón)	53	14,2%
			Otros tipos de erupciones	4	1,1%
			Urticaria	3	0,8%
			Angioedema	1	0,3%
Vías respiratorias superiores	61	16,3%	Picazón, sensación de cosquilleo, dolor, ronquera, sensación de un nudo en la garganta	56	15,0%
			Congestión nasal	4	1,1%
			Hinchazón de la lengua	1	0,3%
Respiratorios	109	29,1%	Desaturación de oxígeno	46	12,3%
			Disnea	41	11,0%
			Opresión en el pecho	10	2,7%
			Tos	9	2,4%
			Sibilancias	3	0,8%
Cardiovasculares	183	48,9%	Hipertensión	109	29,1%
			Taquicardia	32	8,6%
			Hipotensión	26	6,9%
			Bradicardia	7	1,9%
			Presíncope (sensación de desmayo)	5	1,3%
			Dolor torácico	2	0,5%
			Síncope (desmayo)	2	0,5%
Digestivas	80	21,4%	Náuseas/vómitos	64	17,1%
			Dolor abdominal	16	4,3%
			Distensión abdominal	0	0,0%
			Diarrea	0	0,0%
Neuromusculares	36	9,6%	Dolor de cabeza	22	5,9%
			Entumecimiento/debilidad/ hormigueo	8	2,1%
			Desorientación/alucinaciones	3	0,8%
			Visión borrosa	2	0,5%
			Sensación de fatalidad inminente	1	0,3%
Otros	9	2,4%	Hiperglucemia	7	1,9%
			Incontinencia urinaria	1	0,3%
			Hinchazón manos y pies	1	0,3%

N= número; % Porcentaje

Tabla 3. Tratamientos implicados en las Reacciones Infusionales Inmediatas y gravedad según clasificación de Common Terminology Criteria for Adverse Events-CTCAE.

Tratamientos	N (%)									
	GRADO 1		GRADO 2		GRADO 3		GRADO 4		Total	
Actocortina			1	0,5%					1	0,3%
Asparaginasa			1	0,5%					1	0,3%
Atezolizumab	6	5,0%	3	1,4%					9	2,6%
Atropina	1	0,8%							1	0,3%
Avelumab	2	1,7%							2	0,6%
Bevacizumab	7	5,8%	11	5,0%	1	4,0%			19	5,5%
Bleomicina			1	0,5%					1	0,3%
Brentuximab	1	0,8%							1	0,3%
Carboplatino	1	0,8%	10	4,5%	1	4,0%			12	3,5%
Carfilzomib			1	0,5%					1	0,3%
Cetuximab	2	1,7%	8	3,6%					10	2,9%
Ciclofosfamida	1	0,8%	2	0,9%	1	4,0%			4	1,2%
Cisplatino	2	1,7%	6	2,7%					8	2,3%
Cladribina	1	0,8%							1	0,3%
Concentrado de hematíes	14	11,7%	7	3,2%	1	4,0%			22	6,3%
Dacarbacina			1	0,5%					1	0,3%
Dalbavancina			1	0,5%					1	0,3%
Docetaxel	1	0,8%	4	1,8%					5	1,4%
Doxorubicina liposomal pegilada			7	3,2%			1	14,3%	8	2,3%
Etopósido			2	0,9%					2	0,6%
Hierro carboximaltosa	1	0,8%	8	3,6%	2	8,0%			11	3,2%
Ifosfamida	2	1,7%	2	0,9%					4	1,2%
Infliximab	10	8,3%	4	1,8%	2	8,0%			16	4,6%
Inmunoglobulina	6	5,0%	7	3,2%					13	3,7%
Irinotecan	7	5,8%	7	3,2%					14	4,0%
Isatuximab			1	0,5%					1	0,3%
Metilprednisolona			1	0,5%					1	0,3%
Nivolumab	5	4,2%	2	0,9%					7	2,0%
Obinutuzumab			1	0,5%					1	0,3%
Ocrelizumab	5	4,2%	20	9,0%					25	7,2%
Olipudasa			1	0,5%					1	0,3%
Ondansetron	1	0,8%							1	0,3%
Oxaliplatino	10	8,3%	31	14,0%	3	12,0%	3	42,9%	47	13,5%
Paclitaxel	19	15,8%	32	14,4%	9	36,0%	2	28,6%	62	17,9%
Pembrolizumab	1	0,8%	3	1,4%					4	1,2%
Pemetrexed	1	0,8%							1	0,3%
Plaquetas	1	0,8%							1	0,3%
Rituximab	8	6,7%	33	14,9%	4	16,0%	1	14,3%	46	13,3%
Sacituximab	1	0,8%	1	0,5%					2	0,6%
Trastuzumab-deruxtecan	1	0,8%							1	0,3%
Trastuzumab + pertuzumab					1	4,0%			1	0,3%
Vedolizumab	1	0,8%							1	0,3%
Vinblastina	1	0,8%	1	0,5%					2	0,6%
Vinorelbina			1	0,5%					1	0,3%
Total	120	100,0%	222	100,0%	25	100,0%	7	100,0%	374	100,0%

N= número; % Porcentaje

Tabla 4. Medicación suministrada para el tratamiento de las Reacciones Infusionales Inmediatas.

Medicación	N (163)	%
Antihistamínico (Dexclorfeniramina):	102	62,6%
Corticoides	83	50,9%
Actocortina	45	27,6%
Metilprednisolona	27	16,6%
Otros	11	6,7%
Analgésico	65	39,9%
Paracetamol	59	36,2%
Metamizol	3	1,8%
Dexketoprofeno	3	1,8%
Antiemético	42	25,8%
Metoclopramida	25	15,3%
Ondansetron	17	10,4%
Antihipertensivo	27	16,6%
IECA	14	8,6%
Bloqueante de los canales del calcio	8	4,9%
Otros	5	3,1%
Antagonistas H2	12	7,4%
Otros	26	16,0%
Sueroterapia	8	4,9%
Benzodiazepinas	8	4,9%
Insulina rápida	6	3,7%
Adrenalina	4	2,5%
Inhaladores	4	2,5%
Otros	4	2,5%

N= número; % Porcentaje; IECA: Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina

DISCUSIÓN

La incidencia de RII observadas en este estudio, del 1,26% en relación con los tratamientos administrados, refleja una frecuencia relativamente baja pero clínicamente relevante. Este valor está en línea con la literatura publicada, que sitúa la incidencia de estas reacciones en tratamientos sistémicos entre el 1% y el 5%^{1,2,12}, dependiendo de las características del paciente y el tipo de fármaco administrado². Sin embargo, la incidencia observada en nuestro estudio está en el rango inferior, probablemente porque se incluyó a todos los pacientes tratados en el HDME, independientemente del fármaco que recibieron, a diferencia de otros estudios centrados en pacientes

oncológicos o con tratamientos altamente inmunogénicos^{12,13}.

El análisis de los factores asociados mostró que las RII fueron más frecuentes en mujeres y en pacientes de menor edad, resultados que coinciden con trabajos previos que apuntan a un posible componente inmunológico y a diferencias farmacocinéticas^{12,13,14,15,16}. Además, el servicio prescriptor resultó ser un factor independiente asociado a la aparición de RII, con un riesgo significativamente mayor en tratamientos provenientes de Endocrinología y Neurología, frente a Oncología.

En cuanto al momento de aparición, las reacciones se concentraron en los primeros ciclos de tratamiento, lo que coincide con la literatura y respalda

la necesidad de extremar la vigilancia al inicio de los esquemas terapéuticos¹².

En cuanto a la gravedad, más del 90% de las RII fueron de intensidad leve o moderada (Grados 1-2), lo que indica que la mayoría de las reacciones son manejables en el entorno del HDME. Sin embargo, la existencia de un porcentaje menor pero significativo de reacciones graves y la necesidad de la derivación a Urgencias o UVI en el 3,2% de los casos subrayan la importancia de disponer de recursos y personal entrenado para la atención inmediata. Este tipo de eventos, aunque poco frecuentes, requieren una respuesta rápida y eficaz.¹⁷ Uno de los principales retos en la gestión de las RII es precisamente su baja incidencia, lo que dificulta que el personal sanitario adquiera experiencia práctica en su detección y abordaje, especialmente en el caso de reacciones graves o infrecuentes. En este contexto, la simulación clínica se podría presentar como una herramienta formativa especialmente valiosa, ya que permite recrear escenarios críticos en un entorno seguro, entrenando al equipo en la detección precoz de síntomas, la aplicación de algoritmos terapéuticos y el correcto registro del evento.¹⁸ Su incorporación en los programas de formación contribuiría significativamente a mejorar la seguridad del paciente y la capacidad de respuesta asistencial.¹⁹⁻²⁰

Otros autores han reportado tasas mayores de RII graves¹², probablemente debido a diferencias metodológicas en la detección y en la exhaustividad de los registros. En nuestro estudio, al igual que Salma y col.¹³, la revisión sistemática de las historias clínicas electrónicas y las anotaciones de enfermería permitió identificar no solo reacciones graves, sino también aquellas más leves que habitualmente pueden no quedar registradas si no se realiza una revisión exhaustiva.

En cuanto a los fármacos implicados, oxaliplatino, paclitaxel y rituximab fueron los que más frecuentemente se asociaron a RII, concentrando también las de mayor gravedad. Este hallazgo es consistente con estudios previos que destacan el alto potencial inmunogénico de estos agentes^{1,2,13,16,21,22}. Asimismo, otros medicamentos como infliximab o hierro carboximaltosa, aunque menos frecuentes, se vincularon a reacciones graves que requirieron intervención urgente, lo que justifica una monitorización especial en su administración^{17,23-25}.

Respecto a las intervenciones terapéuticas empleadas (oxígeno, medicación sintomática y ajustes en la velocidad de infusión) están alineadas con

las recomendaciones de la European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI)^{1,2}, que enfatizan la importancia del manejo inmediato y adecuado de las RII para minimizar su gravedad y prevenir complicaciones posteriores^{7,22,26}. En nuestro estudio, estas estrategias resultaron efectivas para controlar las reacciones en la mayoría de los casos, permitiendo completar el tratamiento en el 85,3% de los pacientes.

Un aspecto preocupante identificado fue la baja tasa del registro de la valoración médica de las RII en las historias clínicas electrónicas (47,8%). Este hallazgo evidencia la necesidad de establecer procedimientos estandarizados de documentación que incluyan tanto la evaluación previa a la infusión, la descripción detallada de la reacción y su calificación según un sistema de clasificación como el CTCAE, así como el manejo realizado. Una documentación rigurosa no solo mejora la trazabilidad clínica, sino que también facilita el análisis, la prevención de futuros incidentes y el aprendizaje institucional^{16,27,28}.

Entre las fortalezas de este estudio destaca la ausencia de investigaciones previas que analicen de manera global la incidencia de RII en el HDME, ya que los trabajos publicados hasta ahora suelen enfocarse en poblaciones con patologías concretas o tratamientos con determinados fármacos. Esto resalta la relevancia de los datos presentados. Además, el análisis global de las RII permite obtener una visión real del alcance del problema, proporcionando una base sólida para futuras estrategias de manejo y prevención. Sin embargo, una posible debilidad del estudio es que, al no tratarse de un diseño prospectivo, la recogida de datos se basó en el registro clínico existente, lo que podría haber influido en la precisión en la documentación de algunos datos de las RII en las historias clínicas electrónicas.

En conclusión, este estudio ha permitido caracterizar las RII en un HDME, con una incidencia baja pero clínicamente significativa. Las reacciones fueron más frecuentes en mujeres, pacientes jóvenes y en los primeros ciclos de tratamiento, siendo paclitaxel, oxaliplatino y rituximab los fármacos más implicados, que también concentraron las reacciones de mayor gravedad. Aunque la mayoría fueron leves o moderadas, un porcentaje menor pero clínicamente significativo requirió intervenciones complejas o derivación hospitalaria. Estos resultados destacan la importancia de fortalecer los protocolos de monitorización y prevención, especialmente en los primeros ciclos de tratamiento y con agentes de alto riesgo. Además, la

implementación de procedimientos estandarizados de documentación no solo contribuiría a una mejor evaluación y manejo clínico de las RII, sino que también facilitaría la investigación futura de la etiología de la reacción, aportando datos consistentes para optimizar la seguridad de los tratamientos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bavbek S, Pagani M, Alvarez-Cuesta E, Castells M, Dursun AB, Hamadi S, et al. Hypersensitivity reactions to biologicals: An EAACI position paper. *Allergy*. 2022;77(1):39-54. DOI: 10.1111/all.14984
2. Pagani M, Bavbek S, Alvarez-Cuesta E, Berna Dursun A, Bonadonna P, Castells M, et al. Hypersensitivity reactions to chemotherapy: an EAACI Position Paper. *Allergy*. 2022;77(2):388-403. DOI: 10.1111/all.15113
3. Tsimberidou AM, Fountzilas E, Nikanjam M, Kurzrock R. Review of precision cancer medicine: evolution of the treatment paradigm. *Cancer Treat Rev* 2020; 86: 102019. DOI: 10.1016/j.ctrv.2020.102019
4. Madrigal-Burgaleta R, Vazquez-Revuelta P, Marti-Garrido J, Lleónart-Bellfill R, Ali FR, Alvarez-Cuesta E. Medical algorithm: Diagnosis and treatment of hypersensitivity reactions to cancer chemotherapy. *Allergy*. 2021;76(8):2636-40. DOI: 10.1111/all.14810
5. LaCasce AS, Castells MC, Burstein HJ, Meyerhardt JA. Infusion-related reactions to therapeutic monoclonal antibodies used for cancer therapy. En: Drews RE, Adkinson NF, Shah SM, Feldweg AM, eds. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.; 2025. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/infusion-related-reactions-to-therapeutic-monoclonal-antibodies-used-for-cancer-therapy?search=Infusion%20reactions%20to%20systemic%20anticuerpos&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Consultado el 3 de enero de 2025.
6. Castells MC, Matulonis UA, Horton TM. Infusion reactions to systemic chemotherapy. En: Drews RE, Adkinson NF, Vora SR, Feldweg AM, eds. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.; 2023. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/infusion-reactions-to-systemic-chemotherapy?search=Infusion%20reactions%20to%20systemic%20quimioterapia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Consultado el 3 de enero de 2025.
7. Thong BY, Vultaggio A, Rerkpattanapipat T, Schrijvers R. Prevention of Drug Hypersensitivity Reactions: Prescreening and Premedication. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(8):2958-2966. DOI: 10.1016/j.jaip.2021.04.006.
8. Roselló S, Blasco I, García Fabregat L, et al. Management of infusion reactions to systemic anticancer therapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2017; 28: iv100–iv118. DOI: 10.1093/annonc/mdx216
9. Abreu DB, Cernadas JR. Management of adverse reactions induced by chemotherapy drugs. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2022;22(4):221-5. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000833
10. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). The 27 MedDRA system organ classes. In: Medical Dictionary for Regulatory Activities-MedDRA. Database of Adverse Event Notifications [Internet]. MedDRA MSSO; 2024 [citado 13 ene 2025]. Disponible en: <https://www.meddra.org/how-to-use/basics/system-organ-classes>
11. National Cancer Institute, Cancer Therapy Evaluation Program. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), version 4.03. [Internet]. Bethesda (MD): U.S. Department of Health and Human Services; 2010 [citado 13 ene 2025]. Disponible en: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm
12. Moreno Rodríguez RM, García-Martín ÁF, Liaño-Riera M, Olivares-Pardo E, Santiago-Sáez A. Immediate adverse reactions in the chemotherapy treatment of patients with cancer at an oncology day hospital. *Exp Ther Med*. 2022;25(1):52. DOI: 10.3892/etm.2022.11751.
13. Salman B, Al-Rasbi F, Al-Ward N, Al-Baimani K, Burney IA, Abdullah E, et al. Predictors of hypersensitivity reactions to platinum-based chemotherapy in a tertiary care hospital in Oman: A case-control study. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2023;23(2):233-8. DOI: 10.18295/squmj.1.2023.001
14. Ministerio de Sanidad y Política Social. Hospital de Día. Estándares y Recomendaciones. Informes, Estudios e Investigación 2009. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009. NIPO: 351-09-045-1. Depósito Legal: M-35126-2009
15. Jara Sánchez C, Ayala de la Peña F, Virizuela Echaburu JA, editores. Hospitales de día en oncología. Madrid: Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM); 2015. ISBN: 978-84-608-2806-8

- 16.** Galateanu B, Pușcașu AI, Tircol SA, Tanase BC, Hudita A, Negrei C, et al. Allergy in cancer care: Antineoplastic therapy-induced hypersensitivity reactions. *Int J Mol Sci.* 2023;24(4):3886. DOI: 10.3390/ijms24043886
- 17.** Yang S, Yang S, Kwon Jo Y, Kim S, Jung Chang M, Choi J, et al. Efficacy and tolerability of infliximab retreatment in patients with inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Chronic Dis.* 2021;12:20406223211041927. DOI: 10.1177/20406223211041927
- 18.** Thompson AJ, Boswell AC, Evans T, Clarke B. Clinical emergencies in inpatient hospice: simulation-based training to improve nursing confidence. *BMJ Support Palliat Care.* 2024;14(e3):e2483-e2487.
- 19.** Kim YH. Comparison of simulation-based and online-based anaphylaxis training for improving the emergency competencies of elementary school nurses: a quasi-experimental study. *BMC Nurs.* 2025;24(1):592. DOI: 10.1186/s12912-025-03219-1.
- 20.** Copaescu AM, Graham F, Nadon N, Gagnon R, Robitaille A, Badawy M, et al. Simulation-based education to improve management of refractory anaphylaxis in an allergy clinic. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2023;19(1):9. DOI: 10.1186/s13223-023-00764-9.
- 21.** Peterson C. An AP. Perspective on Infusion Reactions in the Era of Immunotherapy. *J Adv Pract Oncol.* 2022;13(3):247-52. DOI: 10.6004/jadpro.2022.13.3.13
- 22.** Seghers S, Teuwen LA, Beyens M, De Blick D, Sabato V, Ebo DG, et al. Immediate hypersensitivity reactions to antineoplastic agents - A practical guide for the oncologist. *Cancer Treat Rev.* 2023;116:102559.
- 23.** Arastu AH, Elstrott BK, Martens KL, Cohen JL, Oakes MH, Rub ZT, et al. Analysis of adverse events and intravenous iron infusion formulations in adults with and without prior infusion reactions. *JAMA Netw Open.* 2022;5(3):e224488. Erratum in: *JAMA Netw Open.* 2022 Jun 1;5(6):e2221567. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.4488
- 24.** Steveling-Klein EH, Mateluna CM, Meienberg A, Hartmann K, Bircher A, Scherer Hofmeier K. Management of Hypersensitivity Reactions to Nondextran Iron Products: New Insights Into Predisposing Risk Factors. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(6):2406-14.e2. DOI: 10.1016/j.jaip.2021.01.009
- 25.** Amemiya T, Suzuki H. Risk factors for infliximab-induced infusion reactions based on a retrospective study of medical information. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2024;62(7):307-310. DOI: 10.5414/CP204568
- 26.** Price M. Acute Infusion-Related Reactions: How to Recognize and Intervene When These Reactions Occur in Practice. *Clin J Oncol Nurs.* 2021;25(5):591-594. DOI: 10.1188/21.CJON.591-4.
- 27.** Barroso A, Estevinho F, Hespanhol V, Teixeira E, Ramalho-Carvalho J, Araújo A. Management of infusion-related reactions in cancer therapy: strategies and challenges. *ESMO Open.* 2024;9(3):102922. DOI: 10.1016/j.esmoop.2024.102922
- 28.** Cebollero J, LaFollette JA, Walton SM, Adams Curry M. Evaluation of a Pharmacist-Developed, Nurse-Driven Protocol for Management of Parenteral Anticancer Therapy Infusion Reactions in an Ambulatory Infusion Center. *J Oncol Pharm Pract.* 2023;29(4):802-9. DOI: 10.1177/10781552221079855





Investigamos más



para aportar más



a más pacientes



125 AÑOS



más I+D más Tú

Líderes en
innovación
biomédica

Investigar y desarrollar nuevas terapias en beneficio de los pacientes es nuestra prioridad. Porque la investigación de hoy es la salud del futuro.

www.roche.es

Lista NIOSH de Medicamentos Peligrosos 2024: Cambios claves respecto a la versión de 2016

MARÍN PÉREZ A.¹, ALMANCHEL RIVADENEYRA M.² Y URBIETA SANZ E. ²

1. Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM), Murcia, España.

2. Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia, España.

Fecha de recepción: 25/04/2025 Fecha de aceptación: 27/05/2025

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2026000100006>

RESUMEN

El Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH) publicó en 2024 una nueva actualización de su lista de Medicamentos Peligrosos, tras la última revisión en 2016. Esta actualización introduce una reorganización significativa, pasando de tres grupos a dos tablas: Tabla 1, que incluye medicamentos con especificaciones especiales de manejo o clasificados como carcinógenos por la IARC o el NTP, y Tabla 2, que contiene medicamentos que cumplen algunos criterios de toxicidad definidos por NIOSH, pero sin especificaciones adicionales. En esta versión, se incorporaron 25 nuevos medicamentos a la lista, mientras que siete fueron eliminados, como Bacillus Calmette-Guerin (BCG) y la ergometrina, por razones regulatorias. Además, 35 medicamentos pasaron del Grupo 1 (2016) a la Tabla 2 (2024), reflejando una reevaluación de su riesgo, mientras que 15 fármacos del Grupo 2 (2016) fueron reclasificados en la Tabla 1 debido a su clasificación como carcinógenos por la IARC o el NTP.

El análisis de los cambios resalta la importancia de la actualización continua de esta lista para garantizar la seguridad del personal sanitario. Sin embargo, se señala un desfase temporal en la revisión, ya que la lista solo incluye medicamentos aprobados por la FDA hasta 2015. Se recomienda complementar la lista con fuentes más actualizadas, como las bases de datos FDA Approved Drugs, DailyMed, y DrugBank. Esta revisión fortalece las medidas de seguridad en la manipulación de medicamentos peligrosos en entornos clínicos.

Palabras clave: NIOSH, Antineoplásicos, Sustancias Peligrosas, Profesionales de la Salud, Seguridad Laboral, Exposición Profesional.

NIOSH List of Hazardous Drugs 2024: Key Changes Compared to the 2016 Version

ABSTRACT

The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) published a new update to its list of Hazardous Drugs in 2024, following the last review in 2016. This update introduces a significant reorganization, shifting from three groups to two tables: Table 1, which includes drugs with special handling instructions or those classified as carcinogens by the IARC or NTP, and Table 2, which contains drugs that meet some of the toxicity criteria defined by NIOSH but without additional specifications.

In this version, 25 new drugs were added to the list, while seven were removed, such as *Bacillus Calmette-Gue-rin* (BCG) and ergometrine, for regulatory reasons. Additionally, 35 drugs moved from Group 1 (2016) to Table 2 (2024), reflecting a reevaluation of their risk, while 15 drugs from Group 2 (2016) were reclassified into Table 1 due to their categorization as carcinogens by IARC or NTP.

The analysis of the changes highlights the importance of continuous updates to this list to ensure the safety of healthcare personnel. However, a time lag is noted in the review, as the list only includes drugs approved by the FDA up to 2015. It is recommended to complement the list with more up-to-date sources, such as FDA Approved Drugs, DailyMed, and DrugBank. This update strengthens safety measures in the handling of hazardous drugs in clinical settings.

Keywords: NIOSH, Antineoplastic agent, Hazardous Substances, Health Personnel, Occupational Safety, Occupational Exposure.

INTRODUCCIÓN

El Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH, por sus siglas en inglés) emitió en 2004¹ una alerta sobre la prevención de la exposición a antineoplásicos y otros medicamentos peligrosos en entornos sanitarios. Esta alerta sirvió como base para concienciar a los profesionales sanitarios sobre los riesgos asociados a la manipulación de estos medicamentos. Para abordar esta problemática, NIOSH desarrolló una lista con información clave para el manejo seguro de los medicamentos peligrosos, clasificándolos según su nivel de riesgo. Desde 2010², se estableció que esta lista debía actualizar aproximadamente cada dos años, lo que ocurrió en 2012³, 2014⁴ y 2016⁵. Sin embargo, tras la publicación de un primer borrador en el año 2020, no se ha vuelto a publicar una actualización hasta final de 2024⁶.

La información incluida en la lista proviene de diferentes bases de datos, utilizando una búsqueda secuencial que permite contrastarlas y validar los datos obtenidos. Estas fuentes son⁷:

- Base de datos de la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU. (FDA, por sus siglas en inglés) y del Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER, por sus siglas en inglés).

- Ficha técnica de los medicamentos.
- Evidencias procedentes de estudios in vitro en humanos y animales.

- Características moleculares relacionadas con la toxicidad.

La lista NIOSH no impone obligación jurídica, sino que sirve como una fuente de referencia ampliamente utilizada en el ámbito sanitario. Sin embargo, es importante destacar que en Europa, el marco regulador para la seguridad en el manejo de medicamentos peligrosos se establece a través del Diario Oficial de la Unión Europea, y en este caso, la lista NIOSH está reconocida en el documento C/2025/1150⁸.

El NIOSH tiene una metodología característica para definir que es un medicamento peligroso. Para que un medicamento sea considerado peligroso, debe cumplir una serie de requisitos⁹:

- Aprobación para uso humano por la FDA¹⁰ y el CDER.

- No estar regulado por la Comisión Nuclear Reguladora de Estados Unidos (EE. UU.)¹¹.

- Incluir en su prospecto indicaciones del fabricante sobre la necesidad de un manejo especial.

- También puede cumplir alguno de los siguientes criterios establecidos por el NIOSH para

identificarlo como peligroso e incluirlo dentro de esta lista¹²:

- o Carcinogenicidad
- o Toxicidad del desarrollo, donde se incluye teratogenicidad.
- o Toxicidad reproductiva
- o Genotoxicidad
- o Toxicidad en órganos a dosis bajas
- o Estructura molecular y perfil toxicológico similar a otros medicamentos peligrosos previamente identificados, que presentan alguna de las características anteriormente mencionadas

OBJETIVOS

Este artículo tiene como propósito proporcionar una comprensión detallada y accesible de la lista NIOSH de Medicamentos Peligrosos en entornos de atención médica 2024, con un enfoque en los cambios más relevantes respecto a la versión de 2016. Para ello, se abordarán los siguientes puntos:

1. Examinar las nuevas categorías y criterios de clasificación de los medicamentos peligrosos.

2. Analizar todos los cambios introducidos en la lista, incluyendo medicamentos nuevos, excluidos y aquellos que cambian de categoría.

3. Analizar el impacto de estas modificaciones en el entorno hospitalario y su relevancia en la práctica clínica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la elaboración de este artículo, se han utilizado los datos de la lista NIOSH de Medicamentos Peligrosos en entornos de atención médica 2016 y 2024, realizando una búsqueda en bases de datos como PubMed, fichas técnicas de medicamentos y clasificaciones de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC por sus siglas en inglés) y el Programa Nacional de Toxicología (NTP, por sus siglas en inglés) como base complementaria para la información aportada en los listados. La selección de artículos se basó en criterios objetivos, priorizando aquellos con fecha de publicación reciente, información contrastada y fuentes verificadas para garantizar la autenticidad de los datos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Sistema de clasificación de los Medicamentos Peligrosos en cada versión:

En la lista 2016, los medicamentos peligrosos estaban organizados en tres grupos⁵:

- Grupo 1: antineoplásicos, incluidos aquellos

con una guía de correcta manipulación por el fabricante (MSHG).

- Grupo 2: medicamentos no antineoplásicos que cumplen al menos uno de los criterios establecido por NIOSH, enumerados en la introducción, para ser considerados medicamentos peligrosos.

- Grupo 3: medicamentos que presentan un riesgo para el proceso reproductivo y que pueden afectar tanto a hombres y mujeres que están intentando concebir de forma activa, y a mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. Sin embargo, estos medicamentos no comportan riesgo significativo para el resto del personal sanitario.

En la lista de 2024, estos grupos se reorganizaron en dos tablas diferenciadas por los siguientes criterios⁶:

- Tabla 1: Fármacos con información especial de manejo del fabricante (MSHI) o clasificados por el Programa Nacional de Toxicología como carcinógenos conocidos en humanos y por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer como carcinógenos para el ser humano (grupo 1) o probables carcinógenos (grupo 2A). También se incluyen fármacos que son posibles carcinógenos (grupo 2B) que poseen información especial de manejo del fabricante.

- Tabla 2: Fármacos sin información especial de manejo del fabricante (MSHI), no clasificados por el NTP como carcinógenos y no reconocidos por la IARC como grupo 1 o 2A, pero cumplen alguno de los criterios NIOSH.

En adelante cuando usemos el término “tabla” haremos referencia a estos dos nuevos grupos de la lista NIOSH 2024, salvo que especifiquemos lo contrario.

Análisis de los cambios específicos observados con la nueva clasificación^{5,6}:

Medicamentos antineoplásicos: Todos los fármacos que estaban en el Grupo 1 en 2016, ahora se encuentran en Tabla 1.

Medicamentos no antineoplásicos: Los fármacos que formaban parte del Grupo 2 se han dividido en dos grupos:

- Tabla 1: Medicamentos que cumplen al menos un criterio para ser catalogados como peligrosos por NIOSH y que tienen una especificación de la IARC o el NTP.

- Tabla 2: Medicamentos que no presentan especificaciones concretas, pero que cumplen con criterios de NIOSH para ser clasificados como peligrosos.

Medicamentos con efectos reproductivos ad-

versos: Los fármacos que estaban en el Grupo 3 en 2016, ahora están en Tabla 2, pero están claramente diferenciados por una columna que especifica aquellos medicamentos que sólo presentan “riesgo reproductivo”.

Otros cambios observados con la publicación del nuevo documento^{5,6}:

Medicamentos peligrosos retirados: En la lista de 2016, había una tabla que indicaba los medicamentos retirados de la lista. Sin embargo, en 2024 se crea una nueva sección, en la que además de indicar cuáles son los fármacos retirados, explican el motivo de esta eliminación.

Equipamiento de protección y manejo de Medicamentos peligrosos: La tabla con esta información, que estaba incluida en la lista de 2016, ha sido eliminada en la versión de 2024. En su lugar, se referencia una página de NIOSH con información sobre el manejo y exposición a medicamentos peligrosos, incluyendo controles de ingeniería, administrativos y equipamiento de protección^{13,14}.

Nuevos Medicamentos Peligrosos Añadidos

En la actualización de 2024, se añaden 25 nuevos medicamentos a la lista. Estos medicamentos han sido evaluados y clasificados según los criterios establecidos por NIOSH⁶. En la tabla 1 de este artículo se recogen estos medicamentos.

Tabla 1 Medicamentos añadidos a la lista NIOSH en la actualización de 2024

Nuevos medicamentos peligrosos de la lista NIOSH 2024	
Medicamentos añadidos en la tabla 1	Medicamentos añadidos en la tabla 2
Belantamab mafodotina	Blinatumomab
Enfortumab vedotina	Ceritinib
Fam-trastuzumab deruxtecán	Clobazam
Inotuzumab ozogamicina	Cobimetinib
Loncastuximab tesirina	Dihidroergotamina
Lurbinectedina	Exenatida
Melphalan fufenamida	Isotretinoína
Mirvetuximab soravtansina	Ivabradina
Polatuzumab vedotina	Lenvatinib
Sacituzumab govitecán	Miltefosina
Tisotumab-vedotina	Olaparib
Trabectedina	Sonidegib
	Urofollitropina

Tabla 2 Medicamentos retirados de la lista NIOSH en la actualización de 2024.

Medicamentos eliminados de la lista NIOSH 2024	
Fármaco	Motivo de su eliminación
Bacillus Calmette Guerin (BCG)	Ha sido excluido de la lista porque es un agente infeccioso y no está clasificado por la FDA como un medicamento. Es aconsejable consultar la ficha técnica del producto para ver su recomendación de manipulación previa utilización
Ergometrina	Nunca ha sido aprobado su uso en humanos por la FDA en EE. UU.
Liraglutida	Se realizó una revisión los datos aportados por el fabricante en relación a los efectos cancerígenos o reproductivos de la liraglutida y se determinó que es muy poco probable que produzca dichos efectos, por lo que se ha decidido dejar de considerarlo un medicamento peligroso para NIOSH
Paliperidona	Se realizó una revisión los datos aportados por el fabricante en relación a los efectos cancerígenos o reproductivos de la paliperidona y se determinó que es muy poco probable que produzca dichos efectos, por lo que se ha decidido dejar de considerarlo un medicamento peligroso para NIOSH
Pertuzumab	Se realizó una revisión los datos aportados por el fabricante en relación a los efectos cancerígenos o reproductivos del pertuzumab y se determinó que es muy poco probable que produzca dichos efectos, por lo que se ha decidido dejar de considerarlo un medicamento peligroso para NIOSH
Risperidona	Se realizó una revisión los datos aportados por el fabricante en relación a los efectos cancerígenos o reproductivos de la risperidona y se determinó que es muy poco probable que produzca dichos efectos, por lo que se ha decidido dejar de considerarlo un medicamento peligroso para NIOSH
Telavancina	El NIOSH eliminó la telavancina de la lista basándose en datos de estudios reproductivos proporcionados por el fabricante sobre su falta de toxicidad reproductiva

Medicamentos Peligrosos Retirados

Se retiran 7 medicamentos de la lista en la actualización de 2024. En la tabla 2 de esta publicación se recogen estos fármacos, junto con el motivo de su eliminación⁶.

Cambios en la Clasificación de Medicamentos Peligrosos existentes en la lista de 2016

En la lista NIOSH 2024, 35 fármacos han cambiado de clasificación, pasando del Grupo 1 en el listado de 2016⁵ a la Tabla 2 en la nueva versión de 2024⁶. Estos medicamentos se encuentran recogidos en la Tabla 3 de este artículo.

Mientras que 15 fármacos pasan de Grupo 2 de 2016⁵ a Tabla 1 en la última actualización de 2024⁶. Se encuentran recogidos en la tabla 4 de este documento.

DISCUSIÓN

La lista NIOSH se ha convertido en un referente mundial para la identificación de medicamentos peligrosos y la evaluación de su nivel de riesgo en la manipulación por el personal sanitario¹⁵. En la actualidad se ha convertido en la base de referencia en Europa para la clasificación de estos medicamentos y

para el desarrollo del marco regulador europeo⁸.

Tras analizar los cambios en la lista de Medicamentos Peligrosos de la NIOSH 2024⁶, se observa una reorganización significativa en la clasificación de los medicamentos peligrosos. La principal modificación es la creación de dos grandes tablas, lo que permite una clasificación más clara y precisa, incrementando la seguridad en su manejo. En la Tabla 1 de 2024, se agrupan los fármacos antineoplásicos, que anteriormente formaban parte del Grupo 1 en 2016, junto con algunos medicamentos del Grupo 2 que tenían especificaciones de la IARC y el NTP. Por otro lado, la Tabla 2 incluye los medicamentos del antiguo Grupo 2, que cumplían con alguno de los criterios establecidos por el NIOSH previamente comentados, así como los medicamentos del Grupo 3, que representaban riesgos reproductivos.

La actualización de 2024 ha introducido 25 nuevos fármacos, reflejando los avances en la investigación y el desarrollo de nuevos tratamientos, así como la necesidad de renovar continuamente la variedad de medicamentos disponibles en los centros sanitarios. Esta revisión se ha basado en nuevos datos procedentes de estudios aportados por los fa-

Tabla 3 Medicamentos peligrosos de la lista NIOSH que en la actualización de 2024 han cambiado su clasificación, descendiendo de categoría.

Medicamentos peligrosos de la lista NIOSH 2024 que pasan de grupo 1 a tabla 2				
Abiraterona	Cabozantinib	Exemestano	Megestrol	Sunitinib
Afatinib	Carfilzomib	Flutamida	Nilotinib	Toremifeno
Anastrozol	Crizotinib	Fulvestrant	Pazopanib	Trametinib
Axitinib	Dabrafenib	Goserelina	Pipobroman	Triptorelina
Bexaroteno	Degarelix	Histrelina	Ponatinib	Vemurafenib
Bicalutamida	Enzalutamida	Letrozol	Regorafenib	Vismodegib
Bosutinib	Erlotinib	Leuprorelina	Sorafebib	Ziv-afibercept

Las celdas sombreadas indican los fármacos de la tabla 2 que sólo presentan riesgo reproductivo

Tabla 4 Medicamentos peligrosos de la lista NIOSH que en la actualización de 2024 han cambiado su clasificación, ascendiendo de categoría y adjuntando sus especificaciones. clasificación, descendiendo de categoría.

Medicamentos peligrosos de la lista NIOSH 2024 que pasan de grupo 2 a tabla 1	
Fármacos	Clasificación de IARC y NTP
Azatioprina	IARC grupo 1 carcinógeno
NTP carcinógeno para el ser humano	
Cloranfenicol	IARC grupo 2A carcinógeno
NTP razonable carcinógeno para el ser humano	
Cidofovir	
Ciclosporina	IARC grupo 1 carcinógeno
NTP carcinógeno para el ser humano	
Dexrazoxano	
Dietilestilbestrol	IARC grupo 1 carcinógeno
NTP carcinógeno para el ser humano	
Combinación de estrógenos-progesterona	IARC grupo 1 carcinógeno
NTP carcinógeno para el ser humano	
Estrógenos conjugados	NTP carcinógeno para el ser humano
Estrógenos esterificados	NTP carcinógeno para el ser humano
Ganciclovir	
Lenamidotida	
Micofenolato de mofetilo	
Talidomida	
Mostaza de uracilo	IARC grupo 2B
Valganciclovir	

bricantes, los cuales indican que estos fármacos no presentan un riesgo significativo para el ser humano, con dos excepciones: la ergometrina, que nunca ha sido reconocida por la FDA como medicamento de uso humano, y la BCG, que ha dejado de ser reconocida por la FDA como medicamento, al estar catalogada como una vacuna atenuada de *Mycobacterium bovis*. En este último caso, la ficha técnica¹⁶ del producto recomienda mantener mucha precaución en su manipulación.

La clasificación de muchos fármacos se ha visto afectada debido a la nueva metodología de catalogación o a la reevaluación de su peligrosidad. Uno de los cambios más significativos ha sido el traslado de fármacos no antineoplásicos relacionados con el tratamiento de distintos tipos de cáncer, que pasan del grupo 1 a la tabla 2⁶. En este grupo de fármacos, destacan todos los inhibidores de la tirosina quinasa, con la excepción de imatinib/desatinib que se mantienen en la tabla 1; y terapias hormonales, con la excepción de tamoxifeno y diferentes estrógenos como estrógenos conjugados o esterificados. Destacar que en este grupo, muchos fármacos sólo presentarían riesgo reproductivo. En el caso opuesto, fármacos que pasan del grupo 2 a la tabla 1, la mayoría de fármacos cambian de categoría por las especificaciones aportadas por la IARC y el NTP, determinantes en esta clasificación. Lo que resalta la importancia de estas dos organizaciones en la nueva clasificación.

Todos estos cambios reflejan que la actualización continua y frecuente de la lista de NIOSH es crucial para proporcionar información precisa y garantizar la seguridad de los profesionales sanitarios que manejan estos medicamentos peligrosos. Estas actualizaciones incluyen la incorporación de nuevos fármacos, la eliminación de medicamentos obsoletos y los cambios en la clasificación de medicamentos existentes⁶ en versiones anteriores, que reflejan los avances en la investigación y el desarrollo de nuevos tratamientos durante el periodo de revisión contemplado en el documento.

Sin embargo, una de las principales limitaciones de estas listas es el desfase temporal entre los fármacos que se incluyen en la revisión y la fecha de publicación del documento. Desde 2010, el NIOSH ha ido actualizando los medicamentos incluidos en cada grupo con la información más reciente disponible, pero en su última actualización, como se describe en el apartado de resultados, han modificado esta clasificación. Este cambio ha conllevado un retraso en su publicación, motivo por el que un documento

publicado en 2024, en su revisión sólo incluya medicamentos aprobados por la FDA hasta diciembre de 2015⁶.

Es importante conocer esta problemática y considerar la fecha de la revisión realizada por NIOSH para identificar posibles nuevos fármacos que no estén recogidos en este documento. Por ello, es recomendable complementar este documento con otras fuentes de información más actualizadas, como las bases de datos online que se recomiendan en la lista NIOSH 2024 (FDA approved drugs¹⁷, DailyMed¹⁸, FDA Safety-related Labeling Changes¹⁹ y DrugBank²⁰) y las Fichas Técnicas de los medicamentos. La consulta de estas fuentes es fundamental para que los centros incorporen en su control de medicación los fármacos no recogidos en la lista.

BIBLIOGRAFÍA

1. Burroughs GE, Connor TH, McDiarmid MA, Mead KR, Power LA, Reed LD. NIOSH Alert: preventing occupational exposure to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings. OH: U.S. National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH), Department of Health and Human Services, Center for Disease Control and Prevention; 2004. Publication number 2004-165. Disponible en: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/>
2. National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH list of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings 2010. OH: U.S. NIOSH, Department of Health and Human Services, Center for Disease Control and Prevention; 2010. OH: U.S. 2010-167. Disponible en: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2010-167/default.html>
3. Connor T, MacKenzie B, DeBord D, Trout D, O'Callaghan J. NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings, 201. OH: U.S. National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH), Department of Health and Human Services, Center for Disease Control and Prevention; 2012. Publication number 2012-150. Disponible en: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2012-150/pdfs/2012-150>
4. Connor T, MacKenzie B, DeBord D, Trout D, O'Callaghan J. NIOSH list of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings 2014. OH: U.S. National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH), Department of Health and Human Services, Center for Disease Control and Prevention; 2014. Publication number 2014-138. Disponible en: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2014-138/default>

html

- 5.** Connor T, MacKenzie B, DeBord D, Trout D, O'Callaghan J. NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings. OH: U.S. National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH), Department of Health and Human Services, Center for Disease Control and Prevention; Publication number 2016-161. Disponible en: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2016-161/pdfs/2016-161.pdf>
- 6.** Ovesen JL, Sammons D, Connor TH, MacKenzie BA, DeBord DG, Trout DB et al. NIOSH list of hazardous drugs in healthcare settings, 2024. OH: U.S. Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2025-103. Disponible en: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2025-103/pdfs/2025-103.pdf?id=10.26616/NIOSH-PUB2025103>
- 7.** Whittaker C, Ovesen JL, MacKenzie BA, Hartley T, Berry KA, Piacentino J. Procedures for developing the NIOSH list of hazardous drugs in healthcare settings. OH: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2023-129. Disponible en: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2023-129/2023-129.pdf?id=10.26616/NIOSH-PUB2023129>
- 8.** European Union. Official Journal of the European Union [Internet]. Brussels: European Union; 2025 [citado 31 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.boe.es/doue/2025/1150/Z00001-00023.pdf>
- 9.** Badry N, Fabbro J, de Lemos ML. Hazards in determining whether a drug is hazardous. *J Oncol Pharm Pract*. 2014 Aug;20(4):312-5.
- 10.** U.S. Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Q5A Viral Safety Evaluation of Biotechnology Products Derived From Cell Lines of Human or Animal Origin [Internet]. 2025 [citado 2025 Marzo 31]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/71474/download?attachment>
- 11.** U.S. Nuclear Regulatory Commission. Medical use of nuclear materials [Internet]. Washington, D.C.: U.S. Nuclear Regulatory Commission; 2025 [citado 31 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.nrc.gov/materials/miau/med-use.html>
- 12.** Delgado O, Guardino X, Moreno E, Cercós AC, Alonso JM, Gaspar M et al. Medicamentos peligrosos. Medidas de prevención para su preparación y administración. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). Disponible en: <https://www.insst.es/documents/94886/96076/medicamentos+peligrosos.pdf/480686aa-48fc-4b7b-b543-67fe0b32b1cc?t=1527163426908>
- 13.** Chaffee BW, Armitstead JA, Benjamin BE, Cotugno MC, Forrey RA, Hintzen BL, Pfeifferberger T, Stevenson JG. Guidelines for the safe handling of hazardous drugs: consensus recommendations. *Am J Health Syst Pharm*. 2010 Sep 15;67(18):1545-6.
- 14.** Hodson L, Ovesen J, Couch J, Hirst D, Lawson C, Lentz TJ et al. Managing hazardous drug exposures: information for healthcare settings. OH: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2023-130. Disponible en: <https://doi.org/10.26616/NIOSH-PUB2023130>
- 15.** García-Lagunar MH, Martínez-Penella M, Chica-Marchal AM, Viney AC, Muñoz-García I, Mira-Sirvent MC. Implementation of new recommendations for handling hazardous drugs. *Rev. OFIL* 2018, 28;1:29-32.
- 16.** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de OncoTICE 2-8 x 108 UFC polvo para suspensión intravesical [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad [fecha de consulta: 31 de marzo de 2025]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61377/FT_61377.html
- 17.** U.S. Food and Drug Administration. Drugs@FDA: FDA-Approved Drugs [Internet]. Silver Spring, MD: U.S. Food and Drug Administration; 2025 [citado 31 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>
- 18.** National Library of Medicine. DailyMed [Internet]. Bethesda, MD: National Library of Medicine; 2025 [citado 31 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/>
- 19.** U.S. Food and Drug Administration. Safety Labeling Changes [Internet]. Silver Spring, MD: U.S. Food and Drug Administration; 2025 [citado 31 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/>
- 20.** DrugBank. DrugBank Online [Internet]. Edmonton, AB: DrugBank; 2025 [citado 31 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://go.drugbank.com/>





F2326 - Junio 2024

Biosimilares Fresenius Kabi

Living beyond disease

Nuestra devoción por brindar tratamientos de alta calidad y accesibles, junto con nuestra filosofía de poner a los pacientes primero, constituye el eje fundamental de nuestra reputación, que ahora trasladamos a la nueva unidad de biosimilares.

Factores asociados con valores de presión arterial en farmacias comunitarias de Costa Rica: estudio exploratorio

ROCHA PALMA M., KENTON PANIAGUA K., FERNÁNDEZ JIMÉNEZ A., HIDALGO RIVERA M., HALL RAMÍREZ V., PEREIRA CÉSPEDES A., VILLALOBOS ROJAS S., BONILLA ACOSTA M.L., CRUZ GONZÁLEZ T.

Universidad de Costa Rica, Facultad de Farmacia, Instituto de Investigaciones Farmacéuticas, Centro Nacional de Información de Medicamentos, San José, Costa Rica.

Fecha de recepción: 21/04/2025 Fecha de aceptación: 27/05/2025

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2026000100007>

RESUMEN

Objetivo. El farmacéutico comunitario realiza cribado de presión arterial alta y tiene la oportunidad de identificar factores de riesgo de hipertensión arterial. El objetivo del estudio fue: analizar los factores asociados con el valor de la presión arterial en el servicio de medición ambulatoria de la presión arterial en farmacias comunitarias de Costa Rica.

Métodos. Se realizó un estudio exploratorio y descriptivo. El farmacéutico comunitario midió la presión arterial a cada paciente y completó un cuestionario sobre variables de interés. Y se analizaron los datos.

Resultados. Participaron 113 pacientes, con una media de edad de $51,8 \pm 16,7$ años, de las cuales 60 (53,10%) fueron mujeres. Los principales factores asociados con la presión arterial alta al cribado fueron: diagnóstico de diabetes mellitus, dislipidemias, tabaquismo, enfermedad renal y antecedentes de accidente, así como la práctica de actividad física y de momentos de relajación. También el consumo de sal, grasas, azúcar, frutas y verduras. El 53,03% de las personas eran adherentes a los tratamientos.

Conclusiones. Este estudio refuerza el papel relevante de los farmacéuticos comunitarios en el sistema sanitario costarricense en el monitoreo y la promoción de la salud del paciente, particularmente a través del cribado que identifique factores de riesgos para la hipertensión.

Palabras clave: Hipertensión; Monitoreo ambulatorio de la presión arterial; servicios farmacéuticos

Factors associated with blood pressure values in community pharmacies in Costa Rica: exploratory study

ABSTRACT

Objective. The community pharmacist performed high blood pressure screening and had the opportunity to identify risk factors for hypertension. The aim of the study was: To analyze factors associated with blood pressure levels in patients using ambulatory blood pressure measurement services at community pharmacies in Costa Rica.

Methods. An exploratory and descriptive study was conducted. The community pharmacist measured the blood pressure of each patient and completed a questionnaire on variables of interest. And the data were analysed.

Results. There were 113 patients, with a mean age of 51.8 16.7 years, of which 60 (53.10%) were women. The main factors associated with high blood pressure at screening were: diagnosis of diabetes mellitus, dyslipidemia, smoking, kidney disease and accident history, as well as physical activity and relaxation. Also the consumption of salt, fats, sugar, fruits and vegetables. 53.03% of the people were adherents to the treatments.

Conclusions. This study highlights the vital role of community pharmacists in the Costa Rican health system in monitoring and promoting patient health, particularly through screenings that identify risk factors for hypertension.

Keywords: Hypertension; Blood Pressure Monitoring, Ambulatory; pharmaceutical services

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad crónica no transmisible (ECNT) que consiste en la elevación de la presión arterial (PA) de forma persistente, por encima de los valores límites que son considerados normales. La fisiopatología de esta enfermedad implica diversos factores ambientales y genéticos que llevan a cambios estructurales a nivel cardiovascular¹.

Las ECNT generan muertes prematuras a nivel mundial. Durante el 2019, la Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que las ECNT causaron 7 de cada 10 muertes prematuras². Entre las principales destacan el cáncer, las enfermedades cardiovasculares, la diabetes mellitus y las enfermedades respiratorias crónicas². Respecto a las enfermedades cardiovasculares, se estima que 1.400 millones de personas en todo el mundo presentan presión arterial alta y solo un 14% la mantiene bajo control³.

En Costa Rica, los resultados de la Segunda Encuesta de Vigilancia de los Factores de Riesgo Cardiovascular evidenciaron que la prevalencia de HTA diagnosticada fue de 28,2% en el sexo masculino y de 34,2% en el sexo femenino, la no diagnosticada fue de 6,6% y de 3,4% en hombres y mujeres, respectivamente⁴.

Aunque la presión arterial alta es en sí, una condición que incrementa el riesgo de otras ECNT se identifican factores asociados al riesgo de sufrir presión arterial alta, entre ellos sobrepeso, obesidad, factores conductuales como consumo nocivo de alcohol y tabaco, así como inactividad física, una dieta poco saludable, y mal manejo del estrés³.

Las ECNT, como la hipertensión arterial, requieren de diferentes estrategias para hacerles frente, entre ellas, la prevención y detección⁵. El monitoreo ambulatorio de la presión arterial en las farmacias comunitarias se realiza en diferentes países⁶⁻⁸. En Costa Rica, estas farmacias ofrecen el servicio de medición ambulatoria de la PA por parte del farmacéutico comunitario. Esta estrategia de detección presenta aspectos favorables como la oportunidad de realizar múltiples mediciones de la presión arterial en diferentes momentos del día, gracias al acceso fácil a una farmacia y a la familiaridad que puede constituir tener una farmacia comunitaria cercana; además, de que el procedimiento lo realiza un profesional sanitario, lo que promueve una correcta medición⁹. Estos elementos pueden ser claves para identificar factores de riesgo de HTA en personas que midan su presión arterial en farmacias comunitarias distribuidas en las

diferentes provincias del país.

El presente estudio tuvo el objetivo de analizar los factores asociados con el valor de la PA en los pacientes del servicio de medición ambulatoria de la presión arterial en farmacias comunitarias del país.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio exploratorio y descriptivo en pacientes que asistieron a farmacias comunitarias para la medición de la PA por parte del farmacéutico comunitario. La recolección de los datos se realizó entre mayo de 2021 y mayo de 2022.

Población y criterios de inclusión

La población participante fueron los pacientes que acudieron a farmacias comunitarias costarricenses para la medición de la PA por parte del farmacéutico comunitario. Los datos de PA se recolectaron en 19 farmacias comunitarias, distribuidas en seis de las siete provincias de Costa Rica (San José, Alajuela, Cartago, Guanacaste, Limón y Heredia).

Los participantes cumplieron con los criterios de inclusión: tener ≥ 18 años, asistir a la farmacia para la toma de presión arterial y firmar un consentimiento informado. No se establecieron criterios de exclusión.

Muestreo

El tamaño de muestra calculado por fórmula para población infinita fue de 97 pacientes con un 95% de confianza y 10% de error. Para el estudio se utilizó un muestreo por conveniencia y se incluyeron 113 pacientes.

Medición de la presión e instrumentos de recolección de datos

La medición de la PA y recolección de información fue realizada por los farmacéuticos de cada una de las farmacias comunitarias participantes. Para la medición de la PA todas las farmacias utilizaron monitores automáticos de presión arterial, calibrados, marca Omron Hem-7120, que emplean el método oscilométrico y equipados con un brazalete con un rango de 22 cm a 42 cm.

A cada persona se le realizaron dos mediciones de la PA; una en cada brazo, con una diferencia mínima de un minuto, según protocolo establecido para este estudio.

Durante el cribado se consideró una medición de PA normal si los valores eran menores a 140/90 mm Hg y una presión arterial alta si los valores eran $\geq 140/90$ mm Hg¹.

A cada persona se le aplicó un instrumento para recolectar información (ver anexo) sobre las variables de interés del estudio, a saber las siguientes:

edad, sexo, lugar de residencia, embarazo, valor de la presión arterial sistólica y diastólica, pulso, brazo de la medición, fecha y hora de la medición, diagnóstico de HTA, diabetes mellitus (DM), dislipidemias, enfermedad renal, tabaquismo, consumo de alcohol, antecedentes de infarto agudo de miocardio o de accidentes cerebrovasculares, altura y peso, consumo regular de sal, azúcar, grasas, frutas y verduras; actividad física, momentos de relajación, medición de la PA previo al estudio, medicamentos utilizados y adherencia a los medicamentos antihipertensivos.

Las variables no incluidas en los resultados, a falta de información, son las siguientes: embarazo, antecedente de infarto agudo del miocardio y medición de la presión arterial previo al estudio.

La adherencia a medicamentos se determinó mediante las cuatro preguntas del test de Morinsky-Green-Levine ¹⁰.

Intervenciones farmacéuticas

Al finalizar la medición de PA, el farmacéutico comunitario realizó y registró las siguientes intervenciones farmacéuticas (IF) según su criterio profesional, a saber a) entrega de material informativo elaborado por el Centro Nacional de Información de Medicamentos (CIMED), sobre estilos de vida saludable o de HTA y tratamiento; b) derivación a otro profesional sanitario, c) indicación y dispensación de un medicamento o producto natural, d) monitorización de la presión arterial por más tiempo, e) estrategias para fomento de adherencia (pastilleros u organizadores de medicamentos, horarios de medicación, pictogramas, alarmas, entre otros) y otras intervenciones.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de datos (media, desviación típica, distribuciones de frecuencias y porcentajes, además de la prueba de chi-cuadrado de independencia para analizar la asociación entre variables categóricas.

Es importante destacar que, se estableció una confianza del 95% en todas las hipótesis evaluadas, lo que garantiza una alta precisión en los resultados obtenidos, además, de un valor de significancia $p < 0,05$. En cuanto a las aplicaciones informáticas para análisis estadístico se utilizaron SPSS (Statistical Package for Social Sciences por sus siglas en inglés) versión 26.0 para Windows y JAMOVI versión 2.4.6.

Aspectos éticos

La investigación contó con la autorización del Comité Ético Científico de la Universidad de Costa Rica, mediante el oficio CEC-649-2019; además, todos los pacientes participaron voluntariamente del

estudio y firmaron el consentimiento informado respectivo. En todo momento se garantizó la protección de datos personales y el cumplimiento de los principios bioéticos.

RESULTADOS

Características sociodemográficas de la población

Un total de 113 personas fueron incluidas como parte de este estudio con una media de edad de $51,8 \pm 16,7$ años, con un rango de 20-93 años de edad.

Factores asociados con la presión arterial alta

El grupo analizado mostró una media de PA sistólica de: $127 \pm 18,6$ mmHg (medición en brazo derecho) y $128 \pm 18,6$ mmHg (medición en brazo izquierdo), así como una media de PA diastólica de: $81,7 \pm 15,7$ mmHg (medición en brazo derecho) y $82,4 \pm 11,4$ mmHg (medición en brazo izquierdo).

Tal como se aprecia en la tabla 2, para el grupo en estudio, un 80,00% de las personas con HTA y sobrepeso, presentaron valores de PA elevados al momento de la medición, lo mismo para el 88,24% de las personas con HTA y obesidad.

En el caso de las personas con dislipidemias e HTA, el 81,82% presentaron valores de PA $\geq 140/90$ mm Hg al momento del cribado. Caso similar con las personas con DM e HTA, donde un 66,67% presentaron valores de PA alta.

Para las personas con tabaquismo participantes del estudio, la situación es semejante, pues del total de personas que fuman y padecen de HTA, el 75,00% mostró valores de PA $\geq 140/90$ mm Hg.

Los factores asociados con la PA que fueron analizados en los participantes del estudio, además de los mencionados, se relacionan en la tabla 1.

Tal como se muestra en la tabla 2, de las 113 personas del estudio, 66 de ellas usaban medicamentos para la hipertensión arterial y otras patologías, por tanto, fue a este grupo a quienes se les aplicó el instrumento de adherencia de Morinsky-Green-Levine.

Los medicamentos reportados por el grupo de pacientes fueron: irbesartán, amlodipina, hidroclorotiazida, atenolol, carvedilol, ácido acetilsalicílico, furosemida, olmesartán, valsartán, bisoprolol, metformina, lovastatina, digoxina, levotiroxina, insulina, candesartán, salbutamol, espirolactona, gemfibrozilo, vitamina D3, vitamina B1, vitamina B6, levonorgestrel, etinilestradiol, famotidina, diosmina, hesperidina, pantoprazol, esomeprazol, pentasa, mesalazina, warfarina, metoprolol, tibolona, alprazolam y mirtazapina. También se reportó el uso medicinal de ajo y colágeno.

Tabla 1. Factores asociados con la presión arterial alta en la población atendida (N=113)

Variable		Condición de presión arterial en el cribado realizado en la farmacia de comunidad	Diagnóstico de hipertensión arterial		Total n (%)	p valor
			Si	No		
			n (%)	n (%)		
Sexo	Hombre	Normal	18 (64,29)	10 (35,71)	28 (100)	0,85
		Presión arterial alta	16 (66,67)	8 (33,33)	24 (100)	
	Mujer	Normal	15 (34,09)	29 (65,91)	44 (100)	<0,01
		Presión arterial alta	15 (93,75)	1 (6,25)	16 (100)	
Rango edad	40-49 años	Normal	9 (60)	6 (40)	15 (100)	0,37
		Presión arterial alta	7 (77,78)	2 (22,22)	9 (100)	
	50-59 años	Normal	10 (47,62)	11 (52,38)	21 (100)	<0,01
		Presión arterial alta	10 (100)	0 (0,00)	10 (100)	
	60-69 años	Normal	6 (66,67)	3 (33,33)	9 (100)	1
		Presión arterial alta	4 (66,67)	2 (33,33)	6 (100)	
	70-79 años	Normal	2 (66,67)	1 (33,33)	3 (100)	0,8
		Presión arterial alta	3 (75)	1 (25)	4 (100)	
Índice de masa muscular (IMC)	IMC normal	Normal	10 (33,33)	20 (66,67)	30 (100)	0,04
		Presión arterial alta	7 (70,00)	3 (30,00)	10 (100)	
	Sobrepeso	Normal	12 (57,14)	9 (42,86)	21 (100)	0,21
		Presión arterial alta	8 (80,00)	2 (20,00)	10 (100)	
	Obesidad	Normal	9 (50,00)	9 (50,00)	18 (100)	0,01
		Presión arterial alta	15 (88,24)	2 (11,76)	17 (100)	
Actividad física	Si	Normal	18 (48,65)	19 (51,35)	37 (100)	0,05
		Presión arterial alta	13 (76,47)	4 (23,53)	17 (100)	
		Presión arterial alta	18 (78,26)	5 (21,74)	23 (100)	
Diabetes	Si	Normal	13 (86,67)	2 (13,33)	15 (100)	0,21
		Presión arterial alta	8 (66,67)	4 (33,33)	12 (100)	
Consumo de sal	Si	Normal	24 (42,11)	33 (57,89)	57 (100)	<0,01
		Presión arterial alta	23 (71,88)	9 (28,12)	32 (100)	
Consumo de alcohol	Nunca o casi nunca	Normal	27 (52,94)	24 (47,06)	51 (100)	<0,01
		Presión arterial alta	25 (86,21)	4 (13,79)	29 (100)	
Consumo de grasa	Si	Normal	25 (43,86)	32 (56,14)	57 (100)	<0,01
		Presión arterial alta	24 (75,00)	8 (25,00)	32 (100)	
Consumo de azúcar	Si	Normal	23 (43,40)	30 (56,60)	53 (100)	<0,01
		Presión arterial alta	23 (76,67)	7 (23,33)	30 (100)	
Consumo frutas/vegetales	Si	Normal	24 (46,15)	28 (53,85)	52 (100)	<0,01
		Presión arterial alta	25 (86,21)	4 (13,79)	29 (100)	
Momentos relajación	Si	Normal	20 (52,63)	18 (47,37)	38 (100)	0,07
		Presión arterial alta	14 (77,78)	4 (22,22)	18 (100)	
Dislipidemias	Si	Normal	16 (72,73)	6 (27,27)	22 (100)	0,56
		Presión arterial alta	9 (81,82)	2 (18,18)	11 (100)	
Tabaquismo	Si	Normal	3 (30,00)	7 (70,00)	10 (100)	0,12
		Presión arterial alta	3 (75,00)	1 (25,00)	4 (100)	

Fuente: Elaboración propia a partir de resultados del instrumento de recolección de datos.

Tabla 2. Medición de la adherencia en las personas usuarias de medicamentos a quienes se les midió la presión arterial (n=66)

Variable		Condición de presión arterial en el cribado realizado en la farmacia de comunidad	Diagnóstico de hipertensión arterial		Total n (%)	p valor
			Si	No		
			n (%)	n (%)		
Adherencia	Si adherente	Normal	20 (90,91)	2 (9,09)	22 (100)	0,85
		Presión arterial alta	12 (92,31)	1 (7,69)	13 (100)	
	No adherente	Normal	11 (84,62)	2 (15,38)	13 (100)	<0,01
		Presión arterial alta	17 (100,00)	0 (0,00)	17 (100)	
	Sin datos	-	-	-	1 (100)	-

Fuente: Elaboración propia a partir de resultados del instrumento de recolección de datos.

Tabla 3. Intervenciones farmacéuticas en la población atendida

Intervención	Condición de presión arterial en el cribado	Diagnóstico de hipertensión arterial		Total n (%)	p valor
		Si	No		
		n (%)	n (%)		
Material informativo sobre estilos de vida saludable	Normal	28 (50,91)	27 (49,09)	55 (100)	0,88
	Presión arterial alta	22 (52,38)	20 (47,62)	42 (100)	
Material informativo sobre HTA y su tratamiento	Normal	27 (55,10)	22 (44,90)	49 (100)	0,03
	Presión arterial alta	22 (73,33)	8 (26,67)	30 (100)	
Recomendación de monitorización de PA por más tiempo	Normal	18 (56,25)	14 (43,75)	32 (100)	0,32
	Presión arterial alta	16 (69,57)	7 (30,43)	23 (100)	
Derivación a otros profesionales de la salud	Normal	1 (25,00)	3 (75,00)	4 (100)	0,68
	Presión arterial alta	4 (66,67)	2 (33,33)	6 (100)	
Recomendación de estrategias para adherencia terapéutica	Normal	6 (100)	0 (0,00)	6 (100)	0,13
	Presión arterial alta	2 (66,67)	1 (33,33)	3 (100)	

Fuente: Elaboración propia a partir de resultados del instrumento de recolección de datos.

HTA: Hipertensión arterial, PA: Presión arterial.

Intervenciones farmacéuticas

En total se realizaron 254 intervenciones farmacéuticas durante el estudio, las cuales se anotan en la tabla 3.

DISCUSIÓN

El presente estudio analizó los factores asociados con el valor de la PA en pacientes del servicio de medición ambulatoria de la PA en farmacias comunitarias del país.

En el cálculo promedio de las PA sistólicas y diastólicas no se encontraron diferencias, pues se utilizaron equipos oscilométricos de la misma marca, reduciendo la variación entre equipos⁸.

De los datos analizados, 64 personas (56,63%) que se midieron la PA tenían diagnóstico previo de

HTA. En campañas de cribado de la PA a nivel internacional, se han obtenido porcentajes más bajos^{11,12}.

Como parte del cribado, se logró identificar diez casos que podrían requerir de seguimiento médico, pues presentaron una medición calificada como HTA y sin tener diagnóstico de HTA (9 hombres y una mujer); el identificar estos casos es deseable tanto en los servicios farmacéuticos o durante las campañas de medición de la PA^{12,13}.

Según los datos revisados del índice de masa corporal (IMC), 66 participantes (58,41%) estaban en las categoría de sobrepeso (25,0 – 29,9 kg/m²) u obesidad (30,0 kg/m² o más). Este resultado es particularmente mayor al reportado en campañas de cribado de la PA a nivel internacional¹³. Además, en el grupo con diagnóstico de HTA se encontró que a

mayor valor de IMC aumentaba el porcentaje de personas con PA alta; lo que concuerda con lo ya reportado que señala que en personas con valores iguales o mayores a 25 kg/m² se puede aumentar el riesgo de desarrollar valores altos de PA¹⁴.

Por otra parte, la obesidad como tal se reconoce como una causa de hipertensión resistente al tratamiento¹⁵. La reducción de peso, junto con la actividad física constituyen las principales sugerencias en las guías internacionales de HTA^{11,15}. En este sentido, se resalta que la pérdida de 5 kg de peso genera una reducción de 4,4 mmHg en la presión sistólica y de 3,6 mmHg en la presión diastólica¹⁵.

Asociado al punto anterior, un 23,89% de los participantes afirmó padecer diabetes mellitus (DM), de éstos, un 77,78% tenían diagnóstico de HTA. Además, del total de personas con DM el 44,44% presentó valores de PA alta al momento del cribado. Se conoce que existe una relación recíproca entre las posibilidades de desarrollar HTA y DM y que sobre todo en pacientes con DM tipo 2, la HTA es un factor de riesgo importante en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular¹⁶, lo que es relevante a la hora de elaborar estrategias que apoyen a los pacientes al control de ambas enfermedades.

Un 14 % de las personas con hipertensión arterial y con dislipidemias mostraron valores de PA alta al momento del cribado. Entre los factores de riesgo cardiometabólicos, la dislipidemia es un factor modificable clave relacionado con la enfermedad cardiovascular y la enfermedad coronaria, que constituyen una de las causas más comunes de muerte en todo el mundo¹⁷, por lo que es esencial involucrar al farmacéutico comunitario en la educación al paciente sobre cómo prevenir y tratar las dislipidemias.

Del total de personas que tienen momentos de relajación el 57,86% mostró valores de PA normales al momento de la medición. Los resultados son concordantes según lo señalado por algunos autores, ya que la disminución del estrés es un factor protector para la HTA¹⁸.

Relacionado con lo anterior, la actividad física de manera regular ayuda a disminuir los valores de PA en las personas¹⁸. Lo cual es importante considerar, ya que, según los resultados, del total de pacientes con HTA, que practican actividad física, el 58,06% presentaron valores de PA normal al momento del cribado. Por otro lado, el 51,57% de los pacientes diagnosticados con HTA no practican actividad física pese a las recomendaciones. Esta situación refleja la necesidad de alentar modificaciones en el estilo de

vida entre la población, que incluya el realizar actividad física frecuentemente¹⁴.

En cuanto al alcohol, un mayor consumo de esta sustancia no modificó de manera considerable la cantidad de personas con valores elevados de PA en el presente estudio. De los pacientes con diagnóstico de HTA un 18,75% (12 personas) consumen alcohol entre una vez al mes hasta al menos una vez por semana y un 9,38% (6 personas) presentaron valores elevados de PA al momento del cribado. Esto a pesar de que los problemas cardiovasculares se han relacionado con la ingesta de esta sustancia, sobre todo cuando se hace en grandes cantidades, como consecuencia de su efecto presor¹⁴. A pesar de que Tumwesigye y colaboradores señalan que el consumo de alcohol es un factor predisponente en la prevalencia de la HTA; en su estudio, encontraron que las diferencias en los valores de PA según grupo de edad, resultaron ser más evidentes entre los bebedores moderados y los que no bebían; mientras que en los bebedores frecuentes los cambios fueron mínimos¹⁹. De ahí la importancia de que se realicen más estudios.

Por otra parte, en las personas fumadoras e hipertensas, la mitad presentó elevación de los valores de la PA al cribado. Es importante tener en cuenta que el tabaquismo es considerado el factor de riesgo modificable más relevante en la génesis de la patología cardiovascular y que su consumo aumenta la probabilidad de sufrir enfermedades cardiovasculares, debido a que genera cambios a nivel fisiológico, con el consecuente incremento de la PA^{20,21}.

En cuanto al consumo de azúcar, la mayoría de los pacientes entrevistados (73,45%) dijeron consumirla regularmente. Del total de pacientes con diagnóstico de HTA que al momento del cribado mostraron valores de PA alta, el 74,19% consumen azúcar. Si bien, como concluyen Gómez y colaboradores, no se puede "criminalizar" el azúcar en cuanto a la relación azúcar y enfermedades cardiovasculares, existe fundamento suficiente para diseñar estrategias de salud pública de cara a reducir el exceso de consumo de esta sustancia²².

El 78,76% del total de participantes del estudio refieren un consumo de grasas. Además, un 48,97% de las personas diagnosticadas con HTA, que consumen grasas, presentaron valores de PA alta al cribado. Gómez-Delgado y colaboradores afirman que para controlar adecuadamente los factores de riesgo cardiometabólicos entre ellos la PA alta, es necesario minimizar la ingesta de alimentos fritos y procesa-

dos¹⁷. Un aspecto a considerar es que no se preguntó sobre el tipo de grasas que se consumen con regularidad y esta pregunta debería incluirse en futuros estudios.

Un 78,76% de los pacientes refieren consumo de sal. Además, el 35,94% de los pacientes con diagnóstico de HTA y que dijeron que consumen sal presentaron PA alta al momento del cribado. En Costa Rica, existen reportes de uso de cantidades variables de sodio proveniente de la sal de mesa o de condimentos en alimentos preparados en casa²³. Al respecto, el farmacéutico podría indagar más sobre el consumo de sal oculta en la alimentación con miras a establecer estrategias para moderar su uso.

Se conoce que el consumo de sodio ha sido motivo de controversia, ya que en los estudios epidemiológicos se ha encontrado que tanto la ingesta de niveles bajos como altos se asocia a eventos cardiovasculares adversos¹⁴.

Un 71,68% de las personas refieren que consumen frutas y vegetales. Sin embargo, 11 personas que no consumen frutas ni vegetales mostraron valores de PA alta al momento del cribado. En vista que en el presente estudio no se preguntó por la cantidad de frutas y vegetales ingeridas, sino por la presencia de estas en la dieta, no es posible comparar los resultados con lo encontrado por Gómez y colaboradores en un estudio realizado en Costa Rica, los cuales reportaron que únicamente el 12% de la población urbana costarricense cumple con la ingesta recomendada de frutas de la OMS²⁴.

Si bien en este estudio no se puede establecer una relación causal, es muy importante promover desde la farmacia el consumo de estos grupos alimenticios ya que existe evidencia que un mayor consumo de frutas y verduras está relacionado con una mejora en otros factores de riesgo cardiovascular¹⁷. Es esencial señalar que cada comunidad tiene sus patrones alimenticios propios y al ser la HTA, una enfermedad multifactorial, los alimentos pueden desempeñar un rol destacado. Tal como lo indica Gómez Salas y colaboradores, en Costa Rica, los hábitos alimenticios se caracterizan por tener un consumo alto de café, pan, arroz blanco y bebidas con azúcar, siendo por otro lado deficiente, el consumo de leguminosas, frutas, vegetales no harinosos y pescado²⁵.

Con respecto al uso de medicamentos, un total de 30 pacientes de 66 en total, se categorizaron como no adherentes a su tratamiento durante el estudio. De ellas, 17 (56,67%) pacientes no adherentes, con diagnóstico de HTA, presentaron valores de PA

alta durante el cribado. La no adherencia es un problema relacionado con medicamentos que afecta a los pacientes con enfermedades crónicas (26,27) y que ocasiona un deterioro en su estado de salud, generando además un costo económico para los sistemas sanitarios²⁷.

La adherencia al tratamiento es una de las actividades a promover desde las farmacias comunitarias y que puede incidir en el control de la PA alta. Para establecer estrategias efectivas en términos conductuales, técnicos y educativos, entre otros, es necesario conocer cómo afectan a la persona aspectos como el contexto sanitario y el social, la enfermedad y el tratamiento, así como también, comprender las razones de la no adherencia terapéutica²⁸.

Se realizaron un total de 254 IF durante el estudio, en una relación de 2,25 intervenciones por paciente. En los pacientes con diagnóstico de HTA y PA alta al cribado, se destacan IF como las siguientes: la entrega de material informativo sobre HTA y tratamiento (73,33%), la entrega de material informativo sobre estilos de vida saludable (52,38%) y la recomendación de monitorización de la PA (69,57%). Estos resultados coinciden con las IF realizadas en otros estudios publicados, como la educación al paciente y la entrega de material informativo para el control de la PA y la prevención de eventos cardiovasculares²⁹.

Como parte de las limitaciones del presente estudio se encuentran que los pacientes desconocían la información de algunas variables de interés por lo tanto no se obtuvo la totalidad de los datos. También el sesgo de selección, de confusión, representatividad de la muestra y que no se llevó a cabo un análisis multivariante. Por otro lado, en las farmacias comunitarias participantes del estudio, no se tiene acceso a la historia clínica de los pacientes.

CONCLUSIONES

En conclusión, se evidencian factores asociados a la PA alta durante el cribado. Es necesario que el farmacéutico comunitario desarrolle estrategias para el cribado de personas con hipertensión no diagnosticada y realice intervenciones farmacéuticas que apoyen el control de la enfermedad. Otros estudios son necesarios.

AGRADECIMIENTOS

A las farmacias comunitarias y pacientes que participaron en el estudio: Farmacia Especializada Los Yoses, Farmacia Especializada Barrio México, Farmacia Especializada Santo Domingo, Farmacia

Especializada Rohrmoser, Farmacia Caribe, Farmacia Gil Solano, Farmacia Santa Anita, Farmacia Elimar Liberia, Farmatodo Escazú Plus, Farmacia Muñoz & Nanne, Farmacia Mansay, Farmacia Antales, Farmacia La Inmaculada Liberia, Botica Nueva Desamparados, Farmacia Girasol, Farmacia Santa Marta, Farmacia La Guácima, Farmacia la Uruca y Farmacia San Pablo.

Los resultados de este estudio forman parte del proyecto de investigación del INIFAR de la Universidad de Costa Rica 817-C0-320 Factores asociados con los valores de presión arterial como parte del servicio de medición ambulatoria de la presión arterial en farmacias de comunidad.

FINANCIACIÓN

Esta investigación se realizó con los fondos suministrados por la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica y el apoyo del Centro Nacional de Información de Medicamentos (CIMED) y del Instituto de Investigaciones Farmacéuticas (INIFAR) de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Costa Rica.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno

BIBLIOGRAFÍA

1. Armstrong C; Joint National Committee. JNC8 guidelines for the management of hypertension in adults. *Am Fam Physician*. 2014; 90(7):503-504.
2. World Health Organization. World health statistics 2022: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/356584/9789240051140-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
3. World Health Organization. Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults. Ginebra; 2021.
4. Wong R. Vigilancia de los factores de riesgo cardiovascular, segunda encuesta 2014. EDNASSS-CCSS. 2016.
5. SM S, Bernardino E. Integration strategies for caring for chronic noncommunicable diseases: a case study. 2021; 74(1):e20190563. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33787773/>
6. Barrett R, Hodgkinson J. Quality evaluation of community pharmacy blood pressure (BP) screening services: an English cross-sectional survey with geospatial analysis. *BMJ Open*. 2019; 9(12):e032342.
7. NHS. NHS community pharmacy hypertension case-finding advanced service (NHS Community Pharmacy Blood Pressure Check Service) [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.england.nhs.uk/publication/advanced-service-specification-nhs-community-pharmacy-hypertension-case-finding-advanced-service/>
8. Muntner P, Shimbo D, Carey RM, Charleston JB, Gaillard T, Misra S, et al. Measurement of blood pressure in humans: A scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* [Internet]. 2019; 73(5):e35–66. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/HYP.0000000000000087>
9. Sabater-Hernández D, Fikri-Benbrahim N, Azpilicueta I, Fikri-Benbrahim O, Faus M.J. Métodos de medida de la presión arterial disponibles en la farmacia comunitaria para el cribado y seguimiento de la hipertensión arterial. 2013; 3:123-33.
10. Rodríguez Chamorro MA, García-Jiménez E, Amariles P, Rodríguez Chamorro A, Faus MJ. Revisión de tests de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica [Review of the test used for measuring therapeutic compliance in clinical practice]. *Aten Primaria*. 2008; 40(8):413-8. Spanish. doi: 10.1157/13125407.
11. Brouwers S, Sudano I, Kokubo Y, Sulaica EM. Arterial hypertension. *Lancet* 2021;398(10296):249–61. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00221-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00221-x)
12. Stergiou GS, Menti A, Doumas M, et al. Opportunistic screening for hypertension in the general population in Greece: International Society of Hypertension May Measurement Month 2019. *Eur Heart J Suppl*. 2021; 23(Suppl B):B66-B69. doi:10.1093/eurheartj/suab024
13. Beaney T, Schutte AE, Tomaszewski M, et al. May Measurement Month 2017: an analysis of blood pressure screening results worldwide [published correction appears in *Lancet Glob Health*. 2018 May 23;]. *Lancet Glob Health*.; 2018; 6(7):e736-e743. Disponible en: doi:10.1016/S2214-109X(18)30259-6
14. Gopar-Nieto R, Ezquerro-Osorio A, Chávez-Gómez N L, Manzur-Sandoval D, Raymundo-Martínez G. ¿Cómo tratar la hipertensión arterial sistémica? Estrategias de tratamiento actuales. *Arch Cardiol Mex*. 2021; 91(4): 493-49.
15. Natsis M, Antza C, Doundoulakis I, Stabouli S, Kotsis V. Hypertension in Obesity: Novel Insights. *Curr Hypertens Rev*. 2020; 16(1):30-36. doi:10.2174/1573402115666190415154603

- 16.** Romero-Secin AA, Díez-Espino J, Prieto-Díaz MA, Pallares-Carratala V, Barquilla-García A, Micó-Pérez RM, Polo-García J, Velilla-Zancada SM, Martín-Sánchez V, Segura-Fragoso A, Ginel-Mendoza L, Arce-Vazquez VM, Cinza-Sanjurjo S. Prevalence, impact and management of hypertension-mediated organ damage in type 2 diabetes patients. *Semergen*. 2024; 50(6):102220. doi: 10.1016/j.semerg.2024.102220. .
- 17.** Gomez-Delgado F, Katsiki N, Lopez-Miranda J, et al. Dietary habits, lipoprotein metabolism and cardiovascular diseases: From individual foods to dietary patterns. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2020; 61(10):1651-1669. doi:https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1764487.
- 18.** Pedro LRS, Hernández CA, González AMV, Alfonso JAP, Angulo LML. Estrés y emociones negativas en adultos medios con hipertensión arterial esencial. *Finlay*. 2018; 8(1):36-45.
- 19.** Tumwesigye N, Mutungi G, Bahendeka S, Wezonga R, Katureebe A, Bibawa C, Guwatudde. Alcohol consumption, hypertension and obesity: Relationship patterns along different age groups in Uganda. *Prev. Med. Rep*. 2020; 19:1-8
- 20.** Verma N, Rastogi S, Chia Y, Siddique S, Turana Y, Cheng H, et al. Non-pharmacological management of hypertension. *J Clin Hypertens*. 18 de marzo de 2021; 23(7):1275-83.
- 21.** Lynch J, Jin L, Richardson A, Conklin DJ. Tobacco Smoke and Endothelial Dysfunction: Role of Aldehydes? *Curr Hypertens Rep*. 2020; 22(9):73.
- 22.** Gómez L, Beltrán LM, García J. Azúcar y Enfermedades Cardiovasculares. *Nutrir Hosp*. 2013; 28(supl.4):88-94.
- 23.** Blanco-Meltzer A, Núñez-Rivas H, Vega-Solano J, et al. Household Cooking and Eating out: Food Practices and Perceptions of Salt/Sodium Consumption in Costa Rica. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18(3):1208. Doi: 10.3390/ijerph18031208
- 24.** Gómez Salas, G., Quesada Quesada, D. y Chinnock, A. Consumo de frutas y vegetales en la población urbana costarricense: Resultados del Estudio Latino Americano de Nutrición y Salud (ELANS)-Costa Rica. *Población y Salud en Mesoamérica*. 2020; 18(1): 1-20. Doi:https://doi.org/10.15517/psm.v18i1.42383
- 25.** Guevara-Villalobos D, Céspedes-Vindas C, Flores-Soto N, Úbeda-Carrasquilla L, Chinnock A y Gómez Salas G. Hábitos alimentarios de la población urbana costarricense. *Acta méd costarric*. 2019; 61(4): 152-159.
- 26.** Reeves L, Robinson K, McClelland T, Adedoyin CA, Broeseker A, Adunlin G. Pharmacist Interventions in the Management of Blood Pressure Control and Adherence to Antihypertensive Medications: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *J Pharm Pract*. 2021; 34(3):480-492. doi:10.1177/0897190020903573
- 27.** Hamrahian SM, Maarouf OH, Fülöp T. A Critical Review of Medication Adherence in Hypertension: Barriers and Facilitators Clinicians Should Consider. *Patient Prefer Adherence*. 2022; 16:2749-2757. doi: 10.2147/PPA.S368784.
- 28.** García-Zaragozá E, Gil-Girbau M, Murillo MD, Prats R, Vergoñós A. Farmacia comunitaria, adherencia al tratamiento y COVID-19. *Farmacéuticos Comunitarios*. 2020; 12(3):51-56. doi:10.33620/FC.2173- 9218.(2020/Vol12).003.0532.
- 29.** Rohla M, Haberfeld H, Tscharre M, Huber K, Weiss TW. Pharmacist interventions to improve blood pressure control in primary care: a cluster randomised trial. *Int J Clin Pharm*. 2023; 45(1):126-136. doi:10.1007/s11096-022-01452-1



Experiencia de uso de isavuconazol en pacientes hematológicos en la práctica clínica real de un hospital terciario

PINILLA-RELO A.¹, HUARTE-LACUNZA R.¹, VICENTE-ITURBE C.¹, RIVAS-ESTABEN I.², MARTÍN-CONSUEGRA RAMOS S.²

1. Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

2. Servicio de Hematología, Hospital de Alcañiz (Zaragoza). España.

Fecha de recepción: 23/05/2025 Fecha de aceptación: 01/07/2025

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2026000100008>

RESUMEN

Introducción

Isavuconazol es una opción terapéutica disponible que debe considerarse cuando no puedan utilizarse los tratamientos de elección por toxicidad, contraindicación o interacciones relevantes. El objetivo de nuestro estudio fue analizar el perfil de utilización de isavuconazol, su efectividad y seguridad en un hospital de terciario.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico de los pacientes hematológicos que recibieron isavuconazol desde 12/2017-12/2022 en un hospital terciario. Variables: características demográficas, comorbilidades, diagnóstico hematológico, factores de riesgo, presencia de otras infecciones, profilaxis/tratamiento, microorganismo aislado, motivo de suspensión, duración del tratamiento, infección de brecha, curación clínica y/o microbiológica, efectos adversos.

Resultados

Se incluyeron 40 pacientes que supusieron un total de 50 casos 40 (80%) profilaxis y 10 (20%) tratamiento). El principal motivo de prescripción fueron las interacciones o la hipertransaminasemia tanto en profilaxis (39/40; 97,5%) como en tratamiento (6/10; 60,0%). El principal motivo de suspensión en profilaxis fue identificación de galactomananos seriados negativos(15/40; 37,5%) y en tratamiento, curación clínica y/o microbiológica(7/10; 70,0%).

Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los valores basales y pre-isavuconazol, y entre los basales y post-isavuconazol en Gamma-Glutamil-Transferasa y en Fosfatasa-Alcalina($p<0,001$).

La evolución a los 30 días fue favorable en 41 casos (82,0%) y a los 90 días, 38 (76,0%). La mortalidad global fue del 42,0% (21 casos), pero sólo el 14,0% (7 casos) fallecieron durante el episodio que recibieron isavuconazol.

Conclusiones

Isavuconazol se considera un fármaco efectivo y seguro siendo una opción en pacientes hematológicos utilizado principalmente como profilaxis en uso fuera de indicación por menor riesgo de toxicidad hepática y perfil favorable en cuanto a las interacciones con inmunosupresores y citostáticos.

Palabras clave: Isavuconazol, profilaxis, tratamiento, hepatotoxicidad, interacciones, hematología.

Experience with the use of isavuconazole in hematologic patients in real clinical practice in a tertiary hospital

ABSTRACT

Introduction

Isavuconazole is an available therapeutic option that should be considered when the treatments of choice cannot be used due to toxicity, contraindications or relevant interactions. The aim of our study was to analyze the use profile of isavuconazole, its effectiveness and safety in a tertiary hospital.

Material and methods

Observational, retrospective, single-center, retrospective study of hematological patients who received isavuconazole from 12/2017-12/2022 in a tertiary hospital. Variables: demographic characteristics, comorbidities, hematological diagnosis, risk factors, presence of other infections, prophylaxis/treatment, isolated microorganism, reason for discontinuation, duration of treatment, breakthrough infection, clinical and/or microbiological cure, adverse effects.

Results

Forty patients were included for a total of 50 cases (40 (80.0%) prophylaxis and 10 (20.0%) treatment). The main reason for prescription was interactions or hypertransaminasemia in both prophylaxis (39/40; 97.5%) and treatment (6/10; 60.0%). The main reason for discontinuation in prophylaxis was identification of negative serum galactomannan (15/40; 37.5%) and in treatment, clinical and/or microbiological cure (7/10; 70.0%).

Statistically significant differences were observed between baseline and pre-isavuconazole values, and between baseline and post-isavuconazole values in Gamma-Glutamyl-Transferase and Alkaline Phosphatase ($p < 0.001$).

The evolution at 30 days was favorable in 41 cases (82.0%) and at 90 days, 38 (76.0%). Overall mortality was 42.0% (21 cases), but only 14.0% (7 cases) died during the episode that received isavuconazole.

Conclusions

Isavuconazole is considered an effective and safe drug being an option in hematological patients used mainly as prophylaxis in off-label use due to lower risk of hepatic toxicity and favorable profile in terms of interactions with immunosuppressants and cytostatics.

Keywords: Isavuconazole, prophylaxis, treatment, hepatotoxicity, interactions, hematology

INTRODUCCIÓN

Las infecciones fúngicas invasivas (IFI) representan un problema clínico importante en pacientes hematológicos debido a su gravedad, la toxicidad de los antifúngicos y las interacciones farmacológicas^{1,2}. La incidencia de IFI en pacientes hematológicos varía entre el 3-18%³.

Distintos estudios han descrito que las IFI tienen un pronóstico negativo en pacientes hematológicos debido a la intensa inmunosupresión, que debilita la respuesta inmunitaria y exige tratamientos antifúngicos prolongados, lo que puede retrasar la quimioterapia o el tratamiento de la hemopatía¹.

Isavuconazol es un triazol de amplio espectro activo contra *Aspergillus* sp, *Mucorales*, *Candida* sp y *Cryptococcus* sp, con excelente biodisponibilidad oral, sin interacciones alimenticias y ni excipientes nefrotóxicos (ciclodextrinas) en su presentación intravenosa. Está indicado en el tratamiento de aspergilosis invasiva (AI) y de mucormicosis cuando la anfotericina B no es apropiada^{4,5}. En el ensayo clínico que dio lugar a su aprobación, demostró no inferioridad frente a voriconazol en cuanto a eficacia clínica, y un mejor perfil de seguridad, al presentar menor incidencia de fotosensibilidad, trastornos cutáneos, hepatobiliares y visuales, además de acortar el intervalo QTc, a diferencia del resto de azoles⁶.

En la guía IDSA⁶ se recomienda voriconazol como tratamiento de AI en primera línea y como alternativa isavuconazol, mientras que en las guías internacionales ECIL-6⁷ y ESCMID/ECMM⁸, tanto isavuconazol como voriconazol se recomiendan como primera línea de tratamiento en pacientes hematológicos.

En cuanto a la profilaxis, en las guías internacionales, posaconazol es el antifúngico de elección indicado en profilaxis de IFI en pacientes hematológicos, pero presenta efectos adversos como la prolongación del intervalo QTc y la presencia de interacciones farmacológicas^{2,9}.

Aunque isavuconazol todavía no tiene la indicación aprobada en ficha técnica como profilaxis. La evidencia disponible en la práctica clínica su uso como profilaxis primaria y secundaria, así como tratamiento de IFI en pacientes oncohematológicos y receptores de trasplantes alogénicos de células hematopoyéticas sugieren un buen perfil de efectividad, tolerabilidad y seguridad³. Por ello, isavuconazol se considera una opción terapéutica disponible cuando no puedan utilizarse los tratamientos de elección por toxicidad, contraindicación o interacciones⁹.

Sin embargo, algunas experiencias han indicado que el uso de isavuconazol como profilaxis podría asociarse a una mayor tasa de infecciones de brecha en comparación con posaconazol. Por ello, su uso debe evaluarse considerando su eficacia, seguridad, menor toxicidad e interacciones, junto con el posible riesgo aumentado de infecciones de brecha.

Nuestro sistema de salud estableció un posicionamiento recomendando isavuconazol para el tratamiento de aspergilosis invasiva probada, probable o posible en ≥ 18 años, ante fracaso clínico y/o microbiológico con voriconazol cuando se sospeche que esté causado por una exposición insuficiente, como alternativa a voriconazol por toxicidad o imposibilidad para el manejo de interacciones o si el paciente presenta filtrado glomerular (FG) < 50 mL/min con necesidad de utilizar tratamiento intravenoso (IV); y en el tratamiento de mucormicosis como segunda línea, al mismo nivel que posaconazol, en el caso de no poder utilizar o no tolerar anfotericina liposomal, y si FG < 50 mL/min con necesidad de tratamiento IV de elección antes que posaconazol. En este posicionamiento autonómico se recordaba que no está indicado en profilaxis.

En cambio, la práctica clínica real no siempre se ajusta a esos posicionamientos teóricos y, por ello, se plantea este estudio cuyo objetivo fue describir las características de los pacientes hematológicos que recibieron isavuconazol y analizar su perfil de utilización evaluando su efectividad y seguridad en un hospital terciario.

MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico de todos los pacientes hematológicos que recibieron isavuconazol desde diciembre/2017 hasta diciembre/2022 en un hospital terciario.

En la práctica clínica, isavuconazol fue utilizado tanto en profilaxis (primaria/secundaria) como en tratamiento (empírico/dirigido), según el criterio del facultativo responsable en base a la situación clínica de cada paciente.

Se recogieron como variables: características demográficas, comorbilidades, índice de comorbilidad de Charlson¹⁰ y diagnóstico hematológico.

Como factores de riesgo de IFI relacionados con el tratamiento previo se recogieron: altas dosis de corticoides, tratamiento con purinas, citarabina, esquema lenalidomida-dexametasona (RD) o inmunoglobulina antitumoral (ATG). También se recogió si el paciente había recibido un trasplante de médula

la ósea, y en caso afirmativo, se complementaba con las siguientes variables: tipo de donante, enfermedad de injerto contra receptor(EICR) y riesgo de infección por citomegalovirus(CMV). Otros factores de riesgo que se tuvieron en cuenta fueron: episodio previo de IFI, sobrecarga de hierro y afectación pulmonar, renal o hepática.

En cuanto al tratamiento con isavuconazol, las variables recogidas fueron: tratamiento previo (principio activo), motivo de prescripción, fecha de inicio de tratamiento, intención terapéutica (profilaxis/tratamiento), detección de antígeno de galactomanano(A-GA), germen aislado y tipo de muestra, fecha fin de tratamiento, motivo de suspensión, efectos adversos, evolución a los 30 días tras finalizar el tratamiento e infección de brecha con isavuconazol.

La profilaxis primaria se refiere a la prevención de la adquisición de la enfermedad y la profilaxis secundaria al tratamiento antifúngico instaurado durante periodos de riesgo subsecuentes a un diagnóstico de IFI¹¹. Se definió tratamiento empírico cuando se sospechaba de IFI, pero no se aisló ningún microorganismo, en pacientes con fiebre persistente; y tratamiento dirigido cuando se confirma radiológica y/o microbiológicamente el microorganismo responsable.

En los pacientes que recibieron isavuconazol como tratamiento, la IFI fue diagnosticada de acuerdo con los criterios EORTC/MSG, que clasifican la IFI como posible, probable o probada¹².

La infección de brecha se refiere al desarrollo de IFI en un paciente con tratamiento antifúngico activo frente a hongos filamentosos durante al menos 7 días, ya sea como profilaxis primaria o secundaria¹³.

Se recogieron como infecciones concomitantes a la IFI: bacteriemia, sepsis, shock séptico, sobreinfección bacteriana(detallando el foco de infección), tuberculosis, enfermedad por CMV y virus respiratorio sincitial(VRS).

Para evaluar la efectividad, en los pacientes que recibían isavuconazol como profilaxis se revisó si los pacientes presentaron infección de brecha, y en los pacientes con pauta de tratamiento, se registró la curación clínica definida como mejoría de signos y síntomas asociados a la IFI según el criterio del facultativo y/o mejoría de los parámetros radiológicos. La curación microbiológica se definió como negativización de la detección microbiológica en la muestra en la que se aisló el microorganismo responsable de la IFI. Se consideró fracaso del tratamiento cuando se produjo un deterioro clínico y/o radiológico y/o exitus

del paciente. También se recogió la evolución a los 30 días de iniciar el tratamiento, a los 90 días y la mortalidad del proceso.

En cuanto a la seguridad, se recogieron parámetros analíticos del perfil hepático para valorar la seguridad de isavuconazol. Estos parámetros se recogieron basales(antes del tratamiento con antifúngicos azoles), antes de iniciar el tratamiento con isavuconazol y tras finalizar el tratamiento.

Las variables se obtuvieron de la historia clínica electrónica, incluyendo el curso clínico elaborado por el Servicio de Hematología, las analíticas solicitadas a bioquímica y los informes de microbiología; y del programa informático del Servicio de Farmacia(-Farmatools®).

Los datos fueron recogidos en Microsoft Excel® y el análisis estadístico se realizó con SPSS Statistics22®. En las variables cualitativas se detallaron porcentajes y en las variables cuantitativas se proporcionaron medidas de tendencia central. Se realizó un contraste de hipótesis para muestras relacionadas con el fin de analizar si existían diferencias estadísticamente significativas en los parámetros analíticos basales, pre y postratamiento.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón(CEICA) con el código de protocolo EPA22/029.

RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 40 pacientes que constituyeron un total de 50 casos a analizar, en función de si habían recibido isavuconazol en profilaxis, en tratamiento o ambos.

En la tabla 1 se recogen las características demográficas, comorbilidades, diagnóstico hematológico y tratamiento recibido para la hemopatía, de los 40 pacientes.

De los 50 casos incluidos en el estudio, el origen fue comunitario en 39(78,0%), siendo en el resto de los casos de etiología nosocomial.

Los factores de riesgo de IFI, condicionantes para la prescripción de isavuconazol, antifúngico previo y la vía de administración de isavuconazol se detallan en la tabla 2.

De los 50 casos, 40(80,0%) recibieron isavuconazol en profilaxis y 10(20,0%) en tratamiento. Según si los pacientes recibieron profilaxis o tratamiento con isavuconazol, en la tabla 3 se exponen los motivos de prescripción y de suspensión.

La descripción de los casos que recibieron profilaxis o tratamiento, así como los resultados de

Tabla 1. Características demográficas, comorbilidades y diagnóstico hematológico junto con su tratamiento

	PACIENTES (n=40)
Edad (Media (Desviación Estándar))	58 (10)
Sexo: Hombres (n (%))	23 (57,5%)
Comorbilidades (n (%))	
Infarto agudo de miocardio	3 (7,5%)
Insuficiencia cardiaca congestiva	3 (7,5%)
Enfermedad vascular periférica	7 (17,5%)
Enfermedad pulmonar	7 (17,5%)
Enfermedad del tejido conectivo	6 (15,0%)
Enfermedad ulcerosa	4 (10,0%)
Insuficiencia hepática leve	2 (5,0%)
Insuficiencia hepática moderada o grave	2 (5,0%)
Diabetes	7 (17,5%)
Insuficiencia renal moderada o grave	1 (2,5%)
Leucemia/Mieloma múltiple	30 (75,0%)
Linfoma	1 (2,5%)
Neoplasia	9 (22,5%)
Índice de Charlson (Media (Desviación Estándar))	5 (2)
Diagnóstico enfermedad hematológica (n (%))	
Aplasia medular	3 (7,5%)
Leucemia linfoblástica aguda	1 (2,5%)
Leucemia linfocítica crónica	3 (7,5%)
Leucemia mieloide aguda	23 (57,5%)
Leucemia mieloide crónica	3 (7,5%)
Leucemia promielocítica aguda	1 (2,5%)
Linfoma de Hodking	1 (2,5%)
Mieloma múltiple	1 (2,5%)
Síndrome mielodisplásico	4 (10,0%)
Mielofibrosis	2 (5,0%)
Tratamientos recibidos (n (%))	
Esteroides a dosis altas	18 (45,0%)
Purinas	19 (47,5%)
Citarabina	15 (37,5%)
Esquema Lenalidomida-Dexametasona	2 (5,0%)
Inmunoglobulina antitimocítica	5 (12,5%)
Trasplante de médula ósea (n (%))	23 (57,5%)
Alotrasplante idéntico	20 (87,0%)
Alotrasplante donante no emparentado	3 (13,0%)
Enfermedad de injerto contra receptor	20 (87,0%)
Citomegalovirus Receptor +/-Donante +	8 (34,8%)

Tabla 2. Características y situación previa de los casos antes de recibir isavuconazol y vía de administración.

Factores de riesgo de IFI (n (%))	CASOS (n=50)
Enfermedad pulmonar	18 (36,0%)
Afectación renal	19 (38,0%)
Afectación hepática	40 (80,0%)
Sobrecarga de hierro	18 (36,0%)
Previa IFI	10 (20,0%)
Condicionantes para la prescripción de isavuconazol (n (%))	
Hipertransaminasemia	35 (70,0%)
Insuficiencia renal farmacológica (Inmunosupresores)	5 (10,0%)
Intolerancia a azoles	1 (2,0%)
Otros efectos adversos o situación basal del paciente ¹	2 (4,0%)
Interacciones	
Ibrutinib	2 (7,7%)
Idelalisib y venetoclax	2 (7,7%)
Midostaurin	6 (23,1%)
Ruxolitinib	1 (3,8%)
Ruxolitinib y Tacrolimus	1 (3,8%)
Sirolimus	2 (7,7%)
Tacrolimus	3 (11,5%)
Venetoclax	1 (3,8%)
Ciclosporina	8 (30,8%)
Tratamiento previo a isavuconazol (n (%))	
Otros antifúngicos (Voriconazol, Posaconazol, Fluconazol)	20 (40,0%)
Equinocandinas	2 (4,0%)
Anfotericina B	5 (10,0%)
Anfotericina B desescalando a otros azoles	2 (4,0%)
No reciben tratamiento previo	21 (42,0%)
Vía de administración Isavuconazol (n (%))	
Vía oral	44 (88,0%)
Vía intravenosa	2 (4,0%)
Vía oral e intravenosa	4 (8,0%)

IFI = Infección fúngica invasiva

¹Un paciente presentó pustulosis exantémica con posaconazol y otro paciente hiperbilirrubinemia.

Tabla 3. Motivo de prescripción y de suspensión de isavuconazol según si los casos recibieron profilaxis o tratamiento con isavuconazol.

	CASOS (n=50)
PROFILAXIS (n (%))	n=40
Motivo de prescripción	
Hiperbilirrubinemia	1 (2,5%)
Hipertransaminasemia	22 (55,0%)
Interacciones con inmunosupresores o antineoplásicos	8 (20,0%)
Hipertransaminasemia e interacciones inmunosupresores o antineoplásicos	8 (20,0%)
Toxicidad con otros azoles	1 (2,5%)
Motivo de suspensión	
Cambio antifúngico para ampliar cobertura	2 (5,0%)
Hipertransaminasemia	9 (22,5%)
Mejoría del estado general y/o mejoría radiológica	3 (7,5%)
Fin de profilaxis y galactomananos seriados negativos	15 (37,5%)
Infección de brecha	5 (12,5%)
No mejoría de la toxicidad previa con azoles	1 (2,5%)
Actualmente en tratamiento	1 (2,5%)
Traslado a otra comunidad	1 (2,5%)
Exitus	3 (7,5%)
TRATAMIENTO (n (%))	n=10
Motivo de prescripción	
Fungigrama sensible a isavuconazol	1 (10,0%)
Desescalado de tratamiento	1 (10,0%)
Evitar ciclodextrinas de voriconazol intravenoso	2 (20,0%)
Hipertransaminasemia	3 (30,0%)
Interacciones con inmunosupresores o antineoplásicos	2 (20,0%)
Hipertransaminasemia e interacciones inmunosupresores o antineoplásicos	1 (10,0%)
Motivo de suspensión	
Cambio de antifúngico a posaconazol	1 (10,0%)
Infección de brecha	1 (10,0%)
Curación clínica y/o microbiológica	7 (70,0%)
Exitus	1 (10,0%)

efectividad y seguridad se detallan en la tabla 4.

La información detallada de los casos que recibieron tratamiento dirigido con isavuconazol, incluyendo tipo de aspergilosis, lugar de infección, germen aislado, muestra y resultados clínicos de efectividad y seguridad, se muestran en la tabla 5.

En cuanto a la evolución de los parámetros analíticos del perfil hepático (Tabla 6), se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los valores basales, pre-isavuconazol y post-isavuconazol en la Gamma-Glutamil Transferasa (GGT) y en la Fosfatasa Alcalina (FA) ($p=0,000$ y $p=0,002$, respectivamente) (Tabla 6), siendo estas diferencias concretamente entre los valores basales y los valores pre-isavuconazol, y entre los valores basales y post-isavuconazol, en ambos casos ($p<0,001$ en todos los casos).

La evolución a los 30 días fue favorable en 41 casos (82,0%) y a los 90 días se mantenía en 38 casos (76,0%). La mortalidad global al finalizar el periodo de estudio fue de 21 casos (42,0%), con 7 fallecimientos (14,0%) durante el episodio que motivó la prescripción de isavuconazol.

DISCUSIÓN

Isavuconazol ha demostrado no inferioridad respecto a voriconazol; evidenciando efectividad, seguridad y buena tolerancia durante su uso para el tratamiento de la aspergilosis invasiva, destacando un mejor perfil de efectos adversos en cuanto a hepatotoxicidad, toxicidad visual y prolongación del intervalo QT¹⁴.

La enfermedad hematológica más frecuente en los pacientes de nuestro estudio fue leucemia mieloide aguda (LMA), seguida del síndrome mielodisplásico (SMD). Al comparar con otros estudios, como el de Kronig et al³, en el que el 80% de los pacientes que recibieron isavuconazol tenían diagnóstico de LMA o SMD, y el estudio de Hassouna et al¹⁵, en el que el 64% de los pacientes presentaba LMA; observamos que los resultados son están alineados con los obtenidos en nuestro estudio.

En cuanto al lugar en la terapéutica, en la revisión realizada por Jenks et al¹⁶ se destaca que las guías ESCMID/ECMM y ECIL-6 recomiendan como primera línea de tratamiento de la aspergilosis en pacientes hematológicos tanto isavuconazol como voriconazol, mencionando que tanto el perfil de seguridad favorable de isavuconazol sobre voriconazol como la menor presentación de interacciones a nivel del CYP450, podría sugerir que isavuconazol fuese la

primera opción en pacientes hematológicos.

En la actualidad, isavuconazol no está indicado para profilaxis antifúngica según ficha técnica, pero su amplio espectro, su farmacocinética y su perfil de seguridad, han dado lugar a su uso en la práctica clínica como profilaxis antifúngica, en uso fuera de indicación¹⁴. Aunque la evidencia descrita en la literatura es limitada, se trata de un inhibidor débil del CYP3A4² presentando menos interacciones que el resto de azoles, lo que hace que tenga mayor valor en pacientes hematológicos con tratamiento activo para su enfermedad hematológica.

La guía publicada en 2024 por el Grupo Cooperativo de Estudio y Tratamiento de las Leucemias Agudas y Mielodisplásicas (CETLAM) sobre manejo de pacientes con leucemia mieloblástica aguda (LMA) no tributarios de quimioterapia intensiva¹⁷, recomienda considerar isavuconazol como profilaxis en pacientes tratados con venetoclax y azacitidina (VENAZA). Destacando que, aunque posaconazol es el único azol aprobado en profilaxis, isavuconazol, como inhibidor moderado del CYP3A, ofrece un mejor perfil de seguridad y permite utilizar dosis más altas de venetoclax con menos ajustes de dosis, lo que favorece un tratamiento más óptimo de la hemopatía.¹⁷

Algunos fármacos indicados en enfermedades hematológicas, como inhibidores de tirosina quinasa de Bruton, inhibidores de IDH1/2 o inhibidores de tirosina quinasa, presentan interacciones con azoles, aumentando el riesgo de prolongación del intervalo QTc o afectando al citocromo CYP3A. Por eso en estos pacientes, el uso de isavuconazol puede suponer una ventaja al ser un inhibidor moderado del CYP3A4 y no producir prolongación del intervalo QTc¹⁸.

Además, la disponibilidad de isavuconazol tanto en formulaciones orales como intravenosas proporciona una ventaja para su manejo en la práctica real, destacando nuevamente que la presentación intravenosa de isavuconazol no contiene ciclodextrinas, evitando la toxicidad renal que generan, y estando presente como excipiente en posaconazol y voriconazol intravenoso.

Los estudios sobre el uso de isavuconazol en la práctica clínica muestran gran variabilidad en cuanto al porcentaje de pacientes en profilaxis o tratamiento, siendo mayoritariamente utilizado para tratamiento. En el estudio de Kronig et al³, el 33,3% de los pacientes recibieron isavuconazol como profilaxis y 66,6% tratamiento, y en el estudio de Hassouna et al¹⁵, el 7% de los casos lo recibieron como profilaxis primaria, 11% como profilaxis secundaria y 82% como

Tabla 4. Descripción y resultados de efectividad y seguridad de los casos con isavuconazol.

	CASOS (n=50)
PROFILAXIS (n (%))	n=40
Primaria	34 (85,0%)
Secundaria	6 (15,0%)
Infección de brecha	7 (17,5%)
TAC Tórax Aspergilosis pulmonar	2 (28,6%)
TAC Tórax Aspergilosis pulmonar + Galactomanano positivo	1 (14,2%)
TAC Tórax Aspergilosis pulmonar + Cultivo positivo	2 (28,6%)
Cultivo positivo	2 (28,6%)
Efectos adversos	
Hipertransaminasemia	10 (25,0%)
-Pacientes con hipertransaminasemia previa	10 (100,0%)
Días de tratamiento (Mediana (Rango))	36 (5-939)
TRATAMIENTO (n (%))	n=10
Empírico	2 (20,0%)
Infección de brecha: Aislamiento de A.fumigatus en BAS y Galactomanano +	1 (50,0%)
Días de tratamiento (Mediana (Rango))	13 (8-18)
Dirigido	8 (80,0%)
Tipo de infección	
Posible	1 (12,5%)
Probable	3 (37,5%)
Probada	4 (50,0%)
Sitio de infección	
Pulmonar	7 (87,5%)
Senos paranasales	1 (12,5%)
Efectos adversos	
Hipertransaminasemia	1 (10,0%)
-Pacientes con hipertransaminasemia previa	0 (0,0%)
Curación clínica	7 (87,5%)
Mejoría signos y síntomas	7 (87,5%)
Mejoría radiológica	3 (37,5%)
Curación microbiológica	4 (50,0%)
Negativización de cultivo	2 (25,0%)
Negativización de galactomanano	2 (25,0%)
Fracaso del tratamiento por deterioro clínico	1 (12,5%)
Días de tratamiento (Mediana (Rango))	58 (4-238)

TAC = Tomografía axial computarizada

Tabla 5. Tratamiento dirigido para aspergilosis con isavuconazol

Previa IFI	Motivo de prescripción	Tipo de Aspergilosis pulmonar	Pruebas diagnósticas	Sitio de infección	Germen/muestra	Fecha de aislamiento	Fecha de negativización	Galacto-manano	Efectos adversos	Curación clínica		Curación microbiológica		Fracaso tratamiento	Exitus episodio	Evolución 30 días	Evolución 90 días
										Mejoría clínica	Mejoría radiológica	Negativización cultivo	Negativización galactomanano				
No	Hiper-transaminasemia e interacciones inmunosupresores	Probada	Cultivo positivo	Pulmonar	A. terreus A. fumigatus Espuito	22/01/2019	24/09/2019	Negativo	No	Si	No procede	Si	No procede	No	No	Vivo	Vivo
Si	Interacciones inmunosupresores	Probada	Cultivo positivo	Pulmonar	A. terreus Espuito	04/02/2020	No solicitado	Negativo	No	Si	Si	No realizada	No procede	No	No	Vivo	Vivo
No	Hiper-transaminasemia	Probable	Galactomanano positivo	Pulmonar	No aislado	No aislado	No procede	Positivo	No	Si	No procede	No procede	Si	No	No	Vivo	Exitus
Si	Mucoral fungograma sensible a isavuconazol ¹	Probable	TAC Tórax Aspergilosis angioinvasiva y Galactomanano positivo	Pulmonar	Hongo mucoral ¹ lavado broncoalveolar	29/10/2020	No solicitado	Positivo	No	No	No	No procede	No realizada	Si. Deterioro clínico.	Si	Exitus	Exitus
No	Interacciones anti-neoplásico	Posible	TAC Tórax Aspergilosis pulmonar	Pulmonar	No aislado	No aislado	No procede	Negativo	No	Si	Si	No procede	No procede	No	No	Vivo	Vivo
Si	Hiper-ranasaminasemia	Probable	TAC Tórax Aspergilosis pulmonar y Galactomanano positivo	Pulmonar	No aislado	No aislado	No procede	Positivo	No	Si	No realizada	No procede	Si	No	No	Vivo	Vivo
No	Hiper-transaminasemia	Probada	Cultivo positivo	Senos paranasales	A. flavus Biopsia estenoidal y etmoides	16/04/2021	No solicitado	Negativo	No	Si	No realizada	No realizada	No procede	No	No	Vivo	Vivo
Si	Evitar ciclo-dextrinas voriconazol	Probada	Cultivo positivo TAC Tórax Aspergillus	Pulmonar	A. niger en espuito y BAS	13/09/2021	08/10/2021	Negativo	Si ²	Si	Si	Si	No procede	No	No	Vivo	Vivo

TAC = Tomografía axial computerizada; BAS = Broncoaspirado selectivo = Aspirado Endotraqueal

¹Se considera Probable aspergilosis pulmonar y coinfección por hongo Mucoral. Se utiliza isavuconazol para tratar ambas infecciones fúngicas.²El efecto adverso por isavuconazol descrito en este paciente es hipertransaminasemia

Tabla 6. Evolución de los parámetros analíticos del perfil hepático.

Mediana (Rango)	CASOS (n=50)			Valor de P
	Basales	Pre-isavuconazol	Post-isavuconazol	
GGT	46 (14-454)	169 (16-1789)	150 (16-1392)	0,000
GPT	32 (6-121)	49 (5-566)	39 (7-2115)	0,077
GOT	29 (10-168)	32 (3-492)	32 (8-803)	0,761
FA	93 (22-367)	143 (35-713)	126 (51-1000)	0,002

GGT = Gamma-glutamil transferasa; GPT = glutámico pirúvico transaminasa; GOT = glutámico oxalacética transaminasa; FA = Fosfatasa alcalina

tratamiento. En nuestro estudio, los resultados son opuestos ya que el 80,0% de los casos lo recibieron como profilaxis (85,0% de los mismos como profilaxis primaria) y el 20,0% como tratamiento (80,0% de los pacientes en tratamiento dirigido en IFI probable o probada).

En nuestro centro, se priorizó el uso de isavuconazol como profilaxis antifúngica en pacientes con hipertransaminasemia y/o interacciones con inmunosupresores o antineoplásicos; siendo estos los principales motivos de prescripción (75,0% y 20,0% respectivamente) en los pacientes con pauta de profilaxis, al igual que en los pacientes en tratamiento. Resultados son similares a los observados por Kronig et al³.

A pesar de que el 42,0% de los casos que recibieron isavuconazol no habían recibido tratamiento previo con otros antifúngicos, el 70,0% de los casos tenía hipertransaminasemia previa al tratamiento con isavuconazol, lo que justificaba su uso como primera opción terapéutica. Estos resultados también difieren de los publicados en otros estudios como el de Kronig et al³, donde el 90% de los pacientes había recibido tratamiento con otro antifúngico en los 30 días previos a isavuconazol. Esta diferencia se debe al posicionamiento autonómico acerca del uso de isavuconazol en nuestra comunidad autónoma. A pesar de no estar indicado en ficha técnica ni priorizado su uso en profilaxis antifúngica, isavuconazol ha sido reservado en pacientes que presentaban interacciones farmacológicas de difícil manejo y como alternativa a otros azoles por toxicidad.

En nuestro estudio se constata lo que hemos detallado respecto a la hipertransaminasemia previa a isavuconazol. Antes y después del tratamiento con isavuconazol no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los valores de las enzimas

hepáticas. En cambio, sí que se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los valores basales y los valores pre-isavuconazol, y entre los valores basales y post-isavuconazol, concretamente, en las enzimas hepáticas GGT y fosfatasa alcalina (FA). Además, los pacientes que presentaron hipertransaminasemia como efecto adverso post-isavuconazol en profilaxis presentaban hipertransaminasemia antes de iniciar el tratamiento con isavuconazol; en cambio, uno de los pacientes que recibió isavuconazol como tratamiento dirigido presentó hipertransaminasemia post-isavuconazol de nueva aparición. Por lo tanto, de forma general observamos que la alteración de las enzimas hepáticas era previa al tratamiento con isavuconazol, mejorando ligeramente en algunos casos y manteniéndose en otros.

En relación con esto, el motivo de suspensión del tratamiento en pacientes con profilaxis fue principalmente la decisión de fin de profilaxis tras la detección de galactomananos seriados negativos seguido de la presencia o persistencia de la hipertransaminasemia. En cambio, en los pacientes que recibieron isavuconazol como tratamiento, el motivo fue la curación clínica y/o microbiológica.

La tasa de infección de brecha en pacientes con profilaxis antifúngica con isavuconazol varía en la literatura entre el 3% y el 18%. En el estudio de Stern et al²(n=99) la infección de brecha tuvo lugar en 3 pacientes y la incidencia de fallo de profilaxis fue del 10,7%. En estudio de Kronig et al³ ningún paciente presentó infección de brecha, posiblemente por el pequeño muestral(n=30). En nuestro estudio, la tasa de infección de brecha observada fue del 17,5% de los casos, resultado dentro del rango superior de la evidencia publicada.

Respecto a los casos que recibieron isavuconazol como tratamiento dirigido, todos los pacientes

presentaban infección pulmonar excepto un caso, con infección a nivel de senos paranasales. Resulta similar al obtenido por Hassouna et al¹⁵.

En cuanto a la efectividad y seguridad del tratamiento con isavuconazol, según Hassouna et al¹⁵ el 65% de los casos respondieron al tratamiento y la mortalidad a las 6 semanas fue del 24%. Sólo un paciente discontinuó el tratamiento por hepatotoxicidad, que se resolvió al suspender el fármaco. En el estudio de Zurl et al¹⁹, la respuesta global al tratamiento fue del 87% (60% completa y 27% parcial), con buena tolerancia en la mayoría de los casos siendo la tasa de efectos adversos del 18%, siendo los más comunes la elevación de enzimas hepáticas, leucopenia y eritema.

En un estudio multicéntrico en vida real realizado por Cattaneo et al¹, la respuesta al tratamiento con isavuconazol fue del 67,2%, similar en primera y segunda línea (60,5% y 70,9% respectivamente, $p=0,24$), con un 12,3% eventos adversos reportados. En el estudio de Decembrino et al²⁰, la respuesta global al tratamiento con isavuconazol en pacientes con IFI probada o probable, pretratados con azoles, fue del 64,3%. Destacan la excelente eficacia en profilaxis y que ningún paciente desarrolló infección de brecha.

En nuestro estudio, la respuesta al tratamiento con isavuconazol fue del 87,5%, resultado similar al estudio Zurl et al¹⁹ y superior al resto de los descritos. La tasa global de eventos adversos en nuestro caso fue del 22,0%, resultado ligeramente superior a los resultados detallados, aunque como ya hemos mencionado, la mayoría de nuestros pacientes presentaban hipertransaminasemia antes de iniciar el tratamiento con isavuconazol, lo que puede influir en este resultado.

La principal limitación de nuestro estudio es que se trata de un estudio descriptivo, unicéntrico y retrospectivo, pero, a pesar de esto, nuestros datos muestran la práctica clínica real de un hospital terciario durante 5 años con resultados de efectividad y seguridad consistentes con la evidencia publicada. Otro aspecto clave es que nuestro estudio aporta resultados diferenciales en cuanto a la proporción de pacientes en profilaxis y tratamiento, al ser más utilizado como profilaxis en pacientes hematológicos que como tratamiento de IFI. En un futuro sería ideal realizar un estudio multicéntrico con el fin de aumentar el tamaño de la muestra, lo que daría mayor potencia a nuestro estudio para confirmar los resultados obtenidos.

Como conclusión, isavuconazol se considera

un fármaco efectivo y seguro, siendo una opción en pacientes hematológicos, principalmente como profilaxis en uso fuera de indicación por su menor riesgo de toxicidad hepática y su perfil favorable en cuanto a las interacciones con terapias dirigidas, inmunosupresores y citostáticos.

FINANCIACIÓN

No ha habido ninguna financiación para el estudio presentado

CONFLICTO DE INTERÉS

No existe conflicto de interés para el presente estudio

BIBLIOGRAFÍA

1. Cattaneo C, Busca A, Gramegna D, Farina F, Candoni A, Piedimonte M, et al. Isavuconazole in Hematological Patients: Results of a Real-Life Multicentre Observational Seifem Study. *HemaSphere*. 2019;3(6):320. doi: 10.1097/HS9.0000000000000320
2. Stern A, Su Y, Lee YJ, Seo S, Shaffer B, Tamari R, et al. A Single-Center, Open-Label Trial of Isavuconazole Prophylaxis against Invasive Fungal Infection in Patients Undergoing Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2020;26(6):1195–202. doi: 10.1016/j.bbmt.2020.02.009
3. Kronig I, Masouridi-Levrat S, Chalandon Y, Glampedakis E, Vernaz N, Van Delden C, et al. Clinical Considerations of Isavuconazole Administration in High-Risk Hematological Patients: A Single-Center 5-Year Experience. *Mycopathologia*. 2021. doi: 10.1007/s11046-021-00583-9
4. Maertens JA, Raad II, Marr KA, Patterson TF, Kontoyiannis DP, Cornely OA, et al. Isavuconazole versus voriconazole for primary treatment of invasive mould disease caused by *Aspergillus* and other filamentous fungi (SECURE): a phase 3, randomised-controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2016;387(10020):760–9. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01159-9
5. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Anexo I: Ficha técnica de Isavuconazol. Minist Sanidad, Consum y Bienestar Soc. [Internet]. 2016;1–33. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html> (último acceso 29 de marzo de 2023)
6. Patterson TF, Thompson GR, Denning DW, Fishman JA, Hadley S, Herbrecht R, et al. Practice

guidelines for the diagnosis and management of aspergillosis: 2016 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis*. 2016;63(4):1–60. doi: 10.1093/cid/ciw326

7. Tissot F, Agrawal S, Pagano L, Petrikos G, Groll AH, Skiada A, et al. ECIL-6 guidelines for the treatment of invasive candidiasis, aspergillosis and mucormycosis in leukemia and hematopoietic stem cell transplant patients. *Eur Hematol Assoc*. 2017;102(3):433–44. doi: 10.3324/haematol.2016.152900

8. Ullmann AJ, Aguado JM, Arikan-Akdagli S, Denning DW, Groll AH, Lagrou K, et al. Diagnosis and management of Aspergillus diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2018;24(1):1–38. doi: 10.1016/j.cmi.2018.01.002

9. Herrera F, Salgueira C, Costantini P, Jordán R. Revisión profilaxis antifúngica primaria en pacientes oncohematológicos: ¿A quiénes, cuándo y con qué? *Med (Buenos Aires)*. 2021;81:438–51.

10. Hall WH, Ramachandran R, Narayan S, Jani AB, Vijayakumar S. An electronic application for rapidly calculating Charlson comorbidity score. *BMC Cancer*. 2004;4(1):94. doi: 10.1186/1471-2407-4-94

11. Fortún J, Carratalá J, Gavalda J, Lizasoain M, Salavert M, de la Cámara R, et al. Recomendaciones sobre el tratamiento de la enfermedad fúngica invasiva por *Aspergillus* spp. y otros hongos filamentosos de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Actualización 2011. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(6):435–54. doi: 10.1016/j.eimc.2011.01.010

12. De Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP, Stevens DA, Edwards JE, Calandra T, et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) C. *Clin Infect Dis*. 2008;46(12):1813–21. doi: 10.1086/588660

13. Solera Rallo JT, Vera Guerrero E. Capítulo 77. Infecciones en el paciente inmunodeprimido. Neutropenia febril. In: *Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica Hospital Universitario 12 de Octubre* [Internet]. 9a. p. 1–25. Disponible en: https://profesionales.msd.es/medicos/recursos_profesionales/Manual-12-de-October/index.xhtml (último acceso 29 de marzo de 2023)

14. Sivasubramanian G, Chandrasekar PH. Efficacy and safety of Isavuconazole for the treatment of invasive *Aspergillus* infection - an update of the literature. *Expert Opin Pharmacother*. 2022;23(5):543–9. doi: 10.1080/14656566.2022.2032645

15. Hassouna H, Athans V, Brizendine KD. Real-world use - Isavuconazole at a large academic medical center. *Mycoses*. 2019;62(6):534–41. doi: 10.1111/myc.12910

16. Jenks JD, Salzer HJ, Prattes J, Krause R, Buchheidt D, Hoenigl M. Spotlight on isavuconazole in the treatment of invasive aspergillosis and mucormycosis: design, development, and place in therapy. *Drug Des Devel Ther*. 2018;12:1033–44. doi: 10.2147/DDDT.S145545

17. Tormo M del M, Vall-Ilovera Calmet F, Vives Polo S. Guía CETLAM. Manejo del tratamiento con Venetoclax y azacitidina (VENAZA) de pacientes con leucemia mieloblástica aguda (LMA) no tributarios de quimioterapia intensiva. CETLAM23LAM70. Marketing&Events M, editor. Barcelona; 2024. 1–31 p. Disponible en: <https://cetlam.org/wp-content/uploads/2024/10/GuiaCETLAM202425-09-2024.pdf> (último acceso 26 de marzo de 2025)

18. Azanza JR, Mensa J, Barberán J, Vázquez L, Pérez de Oteyza J, Kwon M, et al. Recommendations on the use of azole antifungals in hematology-oncology patients. *Rev Española Quimioter*. 2023;36(3):236–58. doi: 10.37201/req/013.2023

19. Zurl C, Waller M, Schwameis F, Muhr T, Bauer N, Zollner-Schwetz I, et al. Isavuconazole treatment in a mixed patient cohort with invasive fungal infections: Outcome, tolerability and clinical implications of isavuconazole plasma concentrations. *J Fungi*. 2020;6(2):1–10. doi: 10.3390/jof6020090

20. Decembrino N, Perruccio K, Zecca M, Colombini A, Calore E, Muggeo P, et al. A Case Series and Literature Review of Isavuconazole Use in Pediatric Patients with Hemato-oncologic Diseases and Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020;64(3). doi: 10.1128/AAC.01783-19



Perfil de utilización, efectividad y seguridad de dalbavancina en infecciones por microorganismos gram-positivos en la práctica clínica real de un hospital terciario

PINILLA RELLO A.¹, HUARTE LACUNZA R.¹, VICENTE ITURBE C.¹, GIL PÉREZ D.²

1. Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

2. Servicio de Medicina Interna, Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

Fecha de recepción: 24/05/2025 Fecha de aceptación: 02/07/2025

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2026000100009>

RESUMEN

Introducción

La dalbavancina es un antibiótico lipoglicopéptido con actividad frente a bacterias Gram-positivas y una vida media prolongada, lo que permite su uso ambulatorio en infecciones graves, incluso en indicaciones fuera de ficha técnica. El objetivo de este estudio fue describir su perfil de uso y evaluar su efectividad y seguridad en la práctica clínica.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico en pacientes que recibieron dalbavancina entre enero de 2017 y diciembre de 2022. Se recogieron variables demográficas, clínicas, microbiológicas, tratamientos previos y concomitantes, pauta de dalbavancina, eventos adversos, curación clínica y microbiológica, recurrencias (3 meses) y mortalidad (60 días post-alta).

Resultados

Se incluyeron 18 pacientes, mediana de edad 64 años (rango 41–92), 55,6% mujeres, mediana del índice de Charlson 6 (0–11). El 94,4% de los pacientes recibieron tratamiento antibiótico previo (mediana 20 días, rango 5–59). Dalbavancina se utilizó principalmente para infecciones osteoarticulares (38,9%) y en infecciones de piel y partes blandas (33,3%).

En 17 pacientes (94,4%), la indicación fue completar tratamiento antibiótico tras el alta hospitalaria y en un paciente (5,6%) era la única alternativa por resistencias/interacciones.

Se notificó un evento adverso leve (5,6%). Todos los pacientes lograron curación clínica y el 88,9% (16/18) curación microbiológica, con recurrencia de la infección en 3 pacientes (16,7%). No se observó mortalidad a los 60 días post-alta.

Conclusiones

Dalbavancina es una opción de tratamiento al alta para completar la antibioterapia en pacientes con infecciones graves por Gram-positivos e ingresos prolongados con un buen perfil de efectividad y seguridad en la práctica clínica real.

Palabras clave: Dalbavancina, Gram-positivos, efectividad, seguridad

Utilization, effectiveness and safety profile of dalbavancin in infections by gram-positive microorganisms in real clinical practice in a tertiary hospital

ABSTRACT

Introduction

Dalbavancin is a lipoglycopeptide antibiotic with activity against Gram-positive bacteria and a prolonged half-life, which allows its outpatient use in severe infections, even in off-label indications. The aim of this study was to describe its use profile and evaluate its effectiveness and safety in clinical practice.

Material and methods

Observational, retrospective, single-centre study in patients who received dalbavancin between January 2017 and December 2022. Demographic, clinical, microbiological variables, previous and concomitant treatments, dalbavancin regimen, adverse events, clinical and microbiological cure, recurrences (3 months) and mortality (60 days post-discharge) were collected.

Results

Eighteen patients were included, median age 64 years (range 41-92), 55.6% female, median Charlson index 6 (0-11). Of the patients, 94.4% received prior antibiotic treatment (median 20 days, range 5-59).

Dalbavancin was mainly used for osteoarticular infections (38.9%) and skin and soft tissue infections (33.3%).

In 17 patients (94.4%), the indication was to complete antibiotic treatment after hospital discharge and in one patient (5.6%) it was the only alternative due to resistance/interactions.

One mild adverse event (5.6%) was reported. All patients achieved clinical cure and 88.9% (16/18) microbiological cure, with recurrence of infection in 3 patients (16.7%). No mortality was observed at 60 days post-discharge.

Conclusions

Dalbavancin is a discharge treatment option to complete antibiotic therapy in patients with severe Gram-positive infections and prolonged admissions with a good effectiveness and safety profile in real clinical practice.

Keywords: Dalbavancin, Gram-positive, effectiveness, safety

INTRODUCCIÓN

Dalbavancina es un antibiótico lipopéptido con actividad bactericida de amplio espectro frente a microorganismos Gram-positivos, incluyendo *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM). Según ficha técnica Dalbavancina está indicada para el tratamiento de infecciones bacterianas agudas de la piel y de los tejidos blandos de la piel (IPPB) en pacientes adultos.¹

Como características farmacocinéticas, presenta un perfil único al tener una vida media prolongada de 14,4 días, una buena penetración en hueso y líquido sinovial, y además, tiene actividad antibiofilm.^{2,3}

Actualmente, las infecciones complicadas por microorganismos Gram-positivos como IPPB, endocarditis infecciosa, infecciones de pie diabético, osteomielitis, infecciones asociadas a prótesis... requieren tratamiento antibiótico intravenoso a largo plazo, siendo dalbavancina una opción de tratamiento, ya que su prolongada vida media permite que los pacientes reciban el tratamiento de forma ambulatoria con infusiones semanales o quincenales, según prescripción médica, sin necesidad de prolongar su hospitalización.³⁻⁵

Existen estudios y series de casos sobre la evidencia de uso de dalbavancina en indicaciones fuera de ficha técnica causadas por microorganismos Gram-positivos, aunque los datos disponibles son limitados.^{2,5}

En relación a esto, el objetivo de nuestro estudio es describir nuestra experiencia sobre el uso de dalbavancina en infecciones por microorganismos Gram-positivos detallando el perfil de utilización, y analizando la efectividad y seguridad en la práctica clínica de un hospital terciario.

MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico de todos los pacientes que recibieron dalbavancina como tratamiento de infecciones por microorganismos gram-positivos desde enero de 2017 hasta diciembre de 2022 en un hospital terciario.

Se recogieron como variables: características demográficas, comorbilidades e índice de comorbilidad de Charlson. En cuanto a la infección por microorganismos gram-positivos y al perfil de utilización de dalbavancina, las variables recogidas fueron: diagnóstico clínico, tipo de infección, microorganismo aislado y muestra en la que se aisló, fecha de aislamiento y fecha de negativización del microorganismo

aislado, antibióticos previos a dalbavancina (detallando principios activos y número total de antibióticos recibidos) y duración de los tratamientos. También se registró si los pacientes habían tenido ingresos previos por el mismo diagnóstico/tipo de infección y si habían recibido antibióticos previos por la misma infección.

Respecto al tratamiento con dalbavancina se recogieron: motivo de prescripción, dosis y pauta prescrita, duración del tratamiento y tratamiento antibiótico concomitante.

Además, se detalló si los pacientes tuvieron sobreinfecciones bacterianas, fúngicas o víricas, shock séptico, sepsis, bacteriemia e ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI).

Para evaluar la efectividad de dalbavancina se recogió curación clínica, curación microbiológica y recurrencia 3 meses después de finalizar el tratamiento. Se definió como curación clínica mejoría de signos y/o síntomas asociados a la infección según el criterio del facultativo responsable. La curación microbiológica fue definida por el aislamiento de muestras repetidas con cultivo negativo tras el inicio del tratamiento. Se presupondrá en los casos en los que no haya cultivos repetidos, pero el paciente presente curación clínica sin recurrencias 3 meses después de finalizar el tratamiento con dalbavancina. En cuanto a la recurrencia, hace referencia al aislamiento del mismo microorganismo gram-positivo en un nuevo cultivo microbiológico en los 3 meses posteriores al fin del tratamiento con dalbavancina.

En cuanto a la seguridad de dalbavancina, se registraron los efectos adversos que presentaron los pacientes durante el tratamiento.

También, se recogió la mortalidad a los 30 días post-tratamiento y la mortalidad global de los pacientes incluidos en el estudio. La mortalidad global se definió como el fallecimiento del paciente por comorbilidades u otras causas no relacionadas con la infección tratada con dalbavancina. Los datos de mortalidad global se recogieron hasta finalizar el estudio (diciembre de 2022).

Finalmente, se realizó un análisis económico del ahorro que supone el uso de dalbavancina en cuanto al ahorro de costes para el sistema sanitario y reducción de la estancia hospitalaria. Para ello se recogió el coste que suponía realizar la preparación de dalbavancina y el coste que supone una estancia hospitalaria en planta por paciente y día. Además, se comparó dalbavancina con oritavancina, una de las nuevas opciones terapéuticas comercializada en los

últimos años. La comparación se limitó al análisis económico directo de ambas preparaciones, considerando que, según su ficha técnica, oritavancina se administra en dosis única.

Las variables fueron recogidas de la historia clínica electrónica, y del programa informático del Servicio de Farmacia (Farmatools®). Los datos fueron recogidos en Microsoft Excel® y analizados con SPSS Statistics22®. En las variables cualitativas se detallaron porcentajes y en las variables cuantitativas se proporcionaron medidas de tendencia central.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA) con el código de protocolo EPA22/061.

RESULTADOS

Un total de 18 pacientes recibieron dalbavancina entre enero de 2017 hasta septiembre de 2022, con una mediana de edad de 64 años (41-92). Las características demográficas de los pacientes incluidos en el estudio se detallan en la tabla 1.

El motivo de prescripción en el 94,4% de los pacientes fue completar el tratamiento antibiótico de forma ambulatoria. Dalbavancina se utilizó principalmente para tratar infecciones osteoarticulares (38,9%) e infecciones de piel y partes blandas (33,3%). La dosis y pauta más utilizada en el 66,7% de los pacientes fue 1000 mg de dosis de carga seguida

de 500 mg de mantenimiento. Los factores de riesgo de infección, el tratamiento antibiótico recibido y las características del tratamiento con dalbavancina se exponen en la tabla 2.

Durante el ingreso hospitalario, 2 (11,1%) pacientes precisaron ingreso en la unidad de cuidados intensivos, 2 (11,1%) presentaron shock séptico, 3 (16,7%) sepsis y 8 (44,4%) tuvieron bacteriemia. Respecto a las sobreinfecciones, 6 (33,3%) pacientes tuvieron sobreinfección bacteriana por otros microorganismos durante el episodio de tratamiento con dalbavancina y 1 (5,6%) presentó sobreinfección fúngica.

El 88,9% (16/18 pacientes) recibieron dalbavancina como tratamiento dirigido y todos ellos presentaron curación clínica y microbiológica. Además, en los dos pacientes que recibieron dalbavancina como tratamiento empírico, al no aislarse microorganismo responsable de la infección (Tabla 2), también se observó curación clínica. Ningún paciente falleció a los 30 días post-alta ni a los 90 días.

En la tabla 3 se recoge la información por paciente de todas las características de la infección, microorganismo aislado, tratamiento detallado con dalbavancina y concomitante que recibieron, además de los resultados clínicos del mismo.

Sólo un paciente (5,6%) presentó efectos adversos a dalbavancina, concretamente, astenia, poliuria con urgencia miccional y fotosensibilidad en

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes incluidos en el estudio.

	n=18
Edad (Mediana (Rango))	64 (41-92)
Sexo: Mujeres (n (%))	10 (55,6%)
Comorbilidades (n (%))	
Infarto agudo de miocardio	1 (5,6%)
Insuficiencia cardiaca congestiva	7 (38,9%)
Enfermedad vascular periférica	4 (22,2%)
Enfermedad cerebrovascular	2 (11,1%)
Enfermedad pulmonar	6 (33,3%)
Enfermedad del tejido conectivo	3 (16,7%)
Enfermedad ulcerosa	5 (27,8%)
Insuficiencia hepática leve	1 (5,6%)
Insuficiencia hepática moderada o grave	1 (5,6%)
Diabetes	4 (22,2%)
Leucemia/Mieloma múltiple	1 (5,6%)
Linfoma	1 (5,6%)
Neoplasia	7 (38,9%)
Índice de Charlson (Mediana (Rango))	6 (0-11)

Tabla 2. Factores de riesgo de infección, tratamiento antibiótico recibido y características del tratamiento con dalbavancina.

	n=18
Factores de riesgo	
Ingresos previos por la misma infección	7 (38,9%)
Antibióticos previos por la misma infección	7 (38,9%)
Nº de tratamientos antibióticos previos a Dalbavancina (n (%))	
Ningún tratamiento previo	1 (5,6%)
Uno	6 (33,3%)
Dos	6 (33,3%)
Tres	2 (11,1%)
Cuatro	3 (16,7%)
Duración del tratamiento anterior (días) (Mediana (Rango))	20 (5-59)
Motivo de prescripción de dalbavancina (n (%))	
Opciones terapéuticas limitadas	1 (5,6%)
Alta hospitalaria – Continuar tratamiento ambulatorio	17 (94,4%)
Tipo de infección a tratar (n (%))	
Endocarditis	1 (5,6%)
Infección de prótesis aórtica	1 (5,6%)
Infección de reservorio	1 (5,6%)
Infección osteoarticular	7 (38,9%)
Infección de piel y partes blandas	6 (33,3%)
Dosis y pauta de Dalbavancina recibida (n (%))	
1000 mg dosis de carga y dosis de mantenimiento 500 mg semanal	12 (66,7%)
1500 mg semanales, dos dosis	1 (5,6%)
1000 mg semanales, dos dosis	1 (5,6%)
500 mg semanales, dos dosis	1 (5,6%)
1500 mg dosis única	2 (11,1%)
1000 mg dosis única	1 (5,6%)
Semanas con dalbavancina (Mediana (Rango))	3 (0-22)¹
Nº de dosis de dalbavancina (Mediana (Rango))	4 (1-22)
Tratamiento antibiótico concomitante con Dalbavancina (n (%))	
No	13 (72,2%)
Si	5 (27,8%)
Resultados clínicos (n (%))	
Curación clínica	18 (100,0%)
Curación microbiológica	16 (88,9%) ²
Recurrencia a los 3 meses	3 (16,7%)

¹. Se considera 0 semanas con dalbavancina cuando los pacientes reciben una dosis única.². En 2 pacientes no se aisló ningún microorganismo, por lo tanto, sería una curación microbiológica del 100,0%

Tabla 3. Características detalladas por paciente de la infección a tratar, del microorganismo aislado y del tratamiento con dalbavancina.

Ingresos previos por la misma infección	Diagnóstico	Tipo de infección	Microorganismo aislado	Muestra aislamiento	Nº de tratamientos previos a Dalbavancina	Duración tratamiento previo (días)	Motivo de prescripción Dalbavancina	Dosis y pauta de Dalbavancina	Nº de dosis de dalbavancina	Tratamiento concomitante	Curación clínica	Curación microbiológica	Recurrencia a los 3 meses
No	Osteomielitis vertebral	Infección osteoarticular	SARM	Prótesis, biopsia y úlcera	1	12	Alta – Completar tratamiento de forma ambulatoria	1000 mg seguido de 500 mg semanales	4	No recibe	Si	Si	No
Si	Tipsitis	Infección de piel y partes blandas	Enterococcus faecium	Hemocultivos	2	46	Alta – Continuar tratamiento de forma ambulatoria	1000 mg seguido de 500 mg semanales	18	No recibe	Si	Si	No
Si	Celulitis en extremidad inferior izquierda	Infección de piel y partes blandas	No se aísla ningún microorganismo	No procede	2	7	Alta – Continuar tratamiento de forma ambulatoria	1000 mg seguido de 500 mg semanales	3	No recibe	Si	No procede	No
Si	Osteomielitis	Infección osteoarticular	Clostridium celerecrecens	Biopsia	3	14	Alta – Continuar tratamiento de forma ambulatoria	1000 mg seguido de 500 mg semanales	22	Doxiciclina 100 mg cada 12h	Si	Si	No
No	Infección de reservorio	Infección de reservorio	Bacillus thuringiensis	Hemocultivos	1	8	Alta – Continuar tratamiento de forma ambulatoria	1000 mg dosis única	1	Sellados de catéter con Daptomicina	Si	Si	Si
No	Infección de herida quirúrgica	Infección de piel y partes blandas	Staphylococcus epidermidis	Herida quirúrgica	1	43	Opciones terapéuticas limitadas ¹	1500 mg dosis única	1	No recibe	Si	Si	No
Si	Celulitis en extremidad superior derecha	Infección de piel y partes blandas	No se aísla ningún microorganismo	No procede	1	5	Alta – Continuar tratamiento de forma ambulatoria	1500 mg dosis única	1	Profilaxis con Clindamicina	Si	No procede	Si
No	Endocarditis	Endocarditis	Streptococcus salivarius	Hemocultivos	4	59	Alta – Continuar tratamiento de forma ambulatoria	1000 mg seguido de 500 mg semanales	20	No recibe	Si	Si	No
No	Infección del material de osteosíntesis	Infección osteoarticular	Staphylococcus aureus	Hemocultivos	3	46	Alta – Continuar tratamiento de forma ambulatoria	1000 mg seguido de 500 mg semanales	14	No recibe	Si	Si	No
Si	Infección crónica de prótesis aórtica	Infección de prótesis aórtica	Lactobacillus rhamnosus	Hemocultivos	3	35	Alta – Completar tratamiento de forma ambulatoria	1000 mg seguido de 500 mg semanales	6	Amoxicilina 1g cada 24h ²	Si	Si	Si
No	Osteomielitis	Infección osteoarticular	SARM	Exudado úlcera	1	23	Alta – Continuar tratamiento de forma ambulatoria	1000 mg seguido de 500 mg semanales	3	No recibe	Si	Si	No
Si	Infección material de osteosíntesis	Infección osteoarticular	Propionibacterium granulosum	Prótesis	2	14	Alta – Continuar tratamiento de forma ambulatoria	1000 mg seguido de 500 mg semanales	3	No recibe	Si	Si	No
No	Infección de prótesis	Infección osteoarticular	Staphylococcus epidermidis	Biopsia y prótesis	2	27	Alta – Continuar tratamiento de forma ambulatoria	500 mg semanales, dos dosis	2	Rifampicina 600 mg cada 24h	Si	Si	No
No	Infección de herida quirúrgica	Infección de piel y partes blandas	Enterococcus faecium	Herida quirúrgica	Ninguno	0	Alta – Recibir tratamiento de forma ambulatoria	1000 mg semanales, dos dosis	2	No recibe	Si	Si	No
Si	Infección de prótesis	Infección osteoarticular	SARM	Cápsula articular y biopsia	2	13	Alta – Continuar tratamiento de forma ambulatoria	1000 mg seguido de 500 mg semanales	5	No recibe	Si	Si	No
No	Infección de herida quirúrgica	Infección de piel y partes blandas	SARM	Hemocultivos y absceso	2	20	Alta – Continuar tratamiento de forma ambulatoria	1500 mg semanales, dos dosis	2	No recibe	Si	Si	No
No	Espondilodiscitis	Infección osteoarticular	Enterococcus faecalis	Exudado de úlcera	4	22	Alta – Continuar tratamiento de forma ambulatoria	1000 mg seguido de 500 mg semanales	4	No recibe	Si	Si	No
No	Infección de herida quirúrgica	Infección de piel y partes blandas	SARM	Herida quirúrgica	4	10	Alta – Continuar tratamiento de forma ambulatoria	1000 mg seguido de 500 mg semanales	7	No recibe	Si	Si	No

SARM: Staphylococcus aureus meticilin resistente;¹ Vancomicina contraindicado por función renal. Linezolid contraindicado por interacciones con antidepresivos. Resto resistente. Elección: Dalbavancina

SARM: Staphylococcus aureus meticilin resistente;² Como tratamiento supresor

Tabla 4. Evaluación económica del uso de dalbavancina en la práctica clínica diaria

Dosis prescrita	Dosis de Dalbavancina recibidas	Duración del tratamiento con Dalbavancina (días)	Estancia hospitalaria estimada con otro antibiótico (días) ¹	Ahorro estimado con la administración de Dalbavancina ²	Ahorro estimado con Dalbavancina respecto Oritavancina ³
500 mg	2	7	14	5962,93€	1521,41€
1000 mg	2	7	14	5068,02€	626,50€
1500 mg	2 ⁴	7	14	4173,11€	-268,41€
1000 mg	Dosis única	1	7	2534,01€	1521,93€
1500 mg	Dosis única	1	7	2086,56€	1074,47€
1000 mg dosis de carga seguida de 500 mg de mantenimiento semanales	4	28	35	14907,85€	178,00€
	18	127	134	57138,28€	-6093,65€
	3	21	28	11926,38€	625,98€
	22	155	162	69064,14€	-7885,55€
	20	140	147	62611,29€	-6989,60€
	14	99	106	45212,42€	-4301,75€
	6	42	49	20870,78€	-717,95€
	3	22	29	12416,30€	625,98€
	3	21	28	11926,38€	625,98€
	5	28	35	14459,87€	-269,97€
	4	22	29	11968,33€	178,00€
	7	42	49	20422,80€	-1165,92€

¹Estancia calculada según la vida media de Dalbavancina.

²El ahorro estimado aproximado se ha calculado teniendo en cuenta el coste de la estancia hospitalaria ahorrado si se hubiese utilizado otro antibiótico y el coste que supone la preparación de Dalbavancina.

³Ahorro calculado aproximado sin tener en cuenta estancias hospitalarias, sólo comparando preparación de Dalbavancina según pauta prescrita y Oritavancina según pauta descrita en ficha técnica de dosis única.

⁴Dos pacientes con esta posología (dosis y pauta)

el lugar de la inyección.

Todos los pacientes, salvo uno, recibieron dalbavancina con el fin de dar el alta al paciente continuando el tratamiento antibiótico de forma ambulatoria (Tabla 3).

La evaluación económica sobre el uso de dalbavancina comparado con el coste de la estancia hospitalaria estimada que se consigue reducir, además de detallar la duración de días de tratamiento antibiótico aproximada que se reduce se muestra en la tabla 4.

La comparación de los costes de tratamiento entre dalbavancina, según las pautas prescritas en los pacientes del estudio, y oritavancina, conforme a la dosis única indicada en su ficha técnica, se presenta en la Tabla 4.

DISCUSIÓN

Dalbavancina es un antibiótico utilizado en la práctica clínica real tanto para infecciones de piel y

partes blandas, indicación detallada en ficha técnica, como para indicaciones fuera de ficha técnica, por sus particulares características farmacocinéticas y farmacodinámicas, siendo una alternativa con gran potencial en el tratamiento de distintas infecciones graves por microorganismos Gram-positivos.^{6,7}

En cuanto al tipo de infección, en el estudio de Morata et al⁸ en el que describieron el uso de dalbavancina en la práctica clínica en hospitales españoles durante dos años, dalbavancina se prescribió principalmente para el tratamiento de infecciones osteoarticulares (28,3%) seguido de infecciones de piel y partes blandas (22,5%), coincidiendo con las principales indicaciones de nuestro estudio, aunque en nuestro caso los porcentajes fueron superiores.

Otras indicaciones para las que se utilizó dalbavancina en nuestro estudio fueron endocarditis, infección de prótesis aórtica e infección de reservorio, en las que también hay evidencia disponible sobre su uso, entre ellos Morata et al describen un 20,9%

de pacientes tratados con dalbavancina para infecciones cardiovasculares y un 18,2% con infecciones relacionadas con el catéter.

En una publicación del DALBUSE Study Group sobre el uso clínico dalbavancina en España⁹ recogía que las principales indicaciones de uso de dalbavancina en 29 hospitales españoles eran infección de prótesis articular (29,0%), infección de piel y partes blandas (21,7%), osteomielitis (17,4%), bacteriemia relacionada con catéter (11,6%) y endocarditis (10,1%). En un estudio similar realizado en EEUU por Taylor et al⁵ en el que recogían su experiencia en un grupo de 4 hospitales, con uso principalmente en osteomielitis (54%), endocarditis (23%), bacteriemia (15%) e infección articular protésica (8%) concluyendo que con su estudio confirmaban lo descrito en la literatura, al demostrar unas tasas de efectividad razonables y altas junto con mínimos efectos adversos en indicaciones no autorizadas en ficha técnica. En su estudio incorporaban datos sobre la eficiencia lograda con el uso de dalbavancina debido a la disminución en el número de estancias hospitalarias. En el estudio de Bouza et al⁹ estimaban una reducción de 1160 días de estancia (16,85 de media por cada paciente) con un ahorro estimado por paciente de 3064€. En otro estudio realizado en Alemania, Wilke et al¹⁰ estimaban diferencias en la disminución de estancias no solo por el tipo de infección para el que se indicaba, sino también entre pacientes con infección por SARM o por otros microorganismos.

Durante-Mangoni et al³ justificaron el uso de dalbavancina en indicaciones fuera de ficha técnica, concretamente, en endocarditis infecciosa, infección de esternón después de cirugía cardíaca y osteomielitis por la prolongada vida media de dalbavancina siendo una opción con gran potencial para continuar el tratamiento en este tipo de infecciones que requieren largos periodos de antibiótico, su excelente actividad frente a SARM en dispositivos cardíacos o en presencia de biofilm, y los datos disponibles y prometedores sobre su distribución en tejido óseo. Este efecto antibiofilm de dalbavancina también fue descrito en otro estudio del mismo Durante-Mangoni et al¹¹ sobre el uso de dalbavancina en endocarditis, en el que destacan la actividad de dalbavancina frente a microorganismos con gran afinidad sobre las biopelículas característico de infecciones protésicas incluyendo la endocarditis protésica valvular. En su estudio, a pesar del escaso número de pacientes, consideran dalbavancina un tratamiento efectivo en la práctica clínica real para completar y consolidar el

tratamiento antibiótico de la endocarditis, tras negativización de hemocultivos con otros antibióticos previos a dalbavancina.

En todos estudios mencionados hasta ahora coincide el alto porcentaje de pacientes tratados con dalbavancina en infecciones osteoarticulares, tal y como sucede en nuestro estudio, seguido de endocarditis y bacteriemia, siendo todas ellas indicaciones fuera de ficha técnica.

En nuestro estudio, casi todos los pacientes habían recibido uno o más tratamientos previos antes de iniciar dalbavancina y solo un paciente, no había recibido otro antibiótico para el mismo episodio.

En cuanto al motivo de la prescripción de dalbavancina en nuestro estudio fue en todos los casos continuar el tratamiento de forma ambulatoria con el fin de dar de alta al paciente, excepto en un caso en el que dalbavancina era la única alternativa de tratamiento disponible (Tabla 3). En otros estudios, como el estudio de Morata et al⁸, el principal motivo de prescripción también es conseguir el alta del paciente (65,8%) y continuar el tratamiento seguido de fracaso de tratamientos anteriores (11,2%). Estos motivos de tratamiento también son los principales para la prescripción de dalbavancina en los estudios de Bouza et al⁹ y en el de Wunsch et al².

En todos los estudios revisados se utiliza dalbavancina como alternativa de tratamiento, siendo una opción por su prolongada semivida en el caso de tratamientos prolongados que necesitan recibir tratamiento antibiótico durante semanas hasta finalizar la pauta prescrita por el facultativo, pero presentan una situación clínica que les permite ser dados de alta del hospital, acudiendo al hospital únicamente una vez a la semana para infundirse el tratamiento, de modo que, se reduce la estancia hospitalaria de estos pacientes y las complicaciones o posibles sobreinfecciones asociadas a la misma.

Además, destaca en general su uso como tratamiento dirigido (88,9%) de los pacientes en nuestro estudio, coincidiendo con los estudios de Morata et al⁸, Bouza et al⁹ y Wunsch et al², ya que en todos ellos el tratamiento dirigido tuvo lugar en más del 85,0% de los pacientes (94,1%, 88,4% y 85,0% respectivamente).

En cuanto a la dosis prescrita, en nuestro estudio destaca como mayoritaria la dosis indicada inicialmente en ficha técnica de 1000 mg como dosis de carga y 500 mg semanales de mantenimiento (66,7%) de los pacientes, pero posteriormente también se incluyó en ficha técnica la pauta de 1500 mg como do-

sis única administrándose en nuestro caso en el 11,1% de los pacientes. En otros estudios, la pauta de 1500 mg se utiliza en un porcentaje mayor de pacientes quedando la dosis inicial de ficha técnica con porcentajes de tratamiento inferiores, como en el caso de Wunsh et al², donde la pauta 1000 mg de carga seguida de 500 mg semanales se utilizó en el 42,6% de los pacientes y la dosis de 1500 mg dosis única en el 23,8%, seguido de 1500 mg días uno y ocho en el 13,9% de los pacientes. Estos resultados también se observaron en el estudio de Bouza et al⁹ con un 58,0% de los pacientes con 1000 mg-500 mg semanales y un 33,3% con 1500 mg dosis única. Por lo tanto, esta pauta incluida posteriormente en ficha técnica cada vez está siendo más utilizada en la práctica clínica diaria. Mencionar que en el estudio de Tobudic et al¹² sobre uso de dalbavancina en infecciones de piel y partes blandas e infecciones osteoarticulares la pauta más utilizada fue 1500 mg seguido de 1000 mg cada 14 días (en el 71,0% de los pacientes), combinando ambas pautas de tratamiento.

En nuestro estudio todos los pacientes con dalbavancina presentaron curación clínica y microbiológica, por lo que la efectividad es muy alta. Estos resultados se apoyan en otros estudios publicados donde la efectividad también es superior al 80,0% como el estudio de Morata et al⁸ con una efectividad del tratamiento del 91,4%, Bouza et al⁹ 84,0% y Wunsch et al² con un 89,0%.

Además, en una revisión realizada por Gatti et al¹³, sobre uso de dalbavancina en práctica clínica real en indicaciones fuera de ficha técnica, principalmente infecciones osteoarticulares y osteomielitis, seguido de bacteriemia y endocarditis, destaca que en todas ellas la efectividad reportada por los estudios es superior al 80,0% en todos los casos.

Respecto a la recurrencia a los 3 meses, en nuestro estudio tuvo lugar en 3 pacientes (16,7%), resultado comparable con el estudio de Wunsch et al² con un 11,0% y similar al de Taylor et al con un 15,0%⁵. En nuestro caso, uno de los pacientes con recurrencia presentó nuevamente celulitis, pero en ningún momento se aisló microorganismo responsable de la infección, considerándose recurrencia al presentar la misma clínica que durante el ingreso en el que se decide tratar con dalbavancina para continuar el tratamiento ambulatorio en el que tampoco se aisló microorganismo.

En cuanto a las reacciones adversas con dalbavancina, en nuestro caso sólo un paciente presentó eventos adversos (5,6%), resultado ligeramente supe-

rior al estudio de Morata et al⁸ en el que describen un 3,2% de reacciones adversas (flebitis, astenia, rash, aumento del nivel sérico de creatinina), pero inferior a otros estudios donde describen un 13,0% de eventos adversos (rash, taquicardia, alteración de la función renal, náuseas) como Bouza et al⁹. En la revisión de Gatti et al¹³ destacan el excelente perfil de seguridad de dalbavancina en indicaciones fuera de ficha técnica al observarse en los estudios entre 0-13% de efectos adversos. En nuestro estudio la aparición de estos efectos adversos no preciso suspender el tratamiento con dalbavancina al considerarse efectos adversos leves. En los otros dos estudios descritos, se observó una alteración de la función renal, ya que dalbavancina al ser un lipoglicopéptido puede producir un deterioro de la función renal tras su administración como efecto de grupo, pero en nuestro estudio no se observó que ningún paciente presentase este efecto adverso, coincidiendo con el estudio de Wunsch et al² al donde ningún paciente desarrolló fallo renal.

Respecto a la reducción de estancia hospitalaria con dalbavancina, en la tabla 4 observamos como se reduce la estancia hospitalaria de los pacientes con el tratamiento con dalbavancina ya que el rango de duración el tratamiento va desde recibir una dosis única hasta 22 dosis semanales, lo que supone un ahorro de estancia hospitalaria de 7 a 162 días y del coste asociado a la misma.

Comparando las pautas prescritas de dalbavancina con administrar una dosis única de oritavancina (pauta descrita en ficha técnica) sin tener en cuenta la reducción de las estancias ni el impacto económico de las mismas, dalbavancina supone un ahorro en muchos casos, aunque en otros casos donde las pautas con dalbavancina son muy largas el ahorro sería con oritavancina, sin embargo hay que destacar que los datos se han calculado con dosis únicas de oritavancina, pero si se necesitasen más dosis de oritavancina, como ya se describe en algunos estudios, el ahorro en la mayoría de los casos sería mayor con dalbavancina que con oritavancina.

Como limitaciones del estudio, se trata de un estudio descriptivo retrospectivo unicéntrico con un número reducido de pacientes, sin embargo, nuestro estudio muestra la experiencia de uso en práctica clínica real de un hospital terciario durante más de cinco años, además de ser coincidente con los estudios descritos presentes en la literatura sobre el uso de dalbavancina.

Para concluir, consideramos que dalbavancina es una opción potencial para el tratamiento de infec-

ciones complicadas por microorganismos gram-positivos que requieren una duración prolongada de tratamiento, incluyendo indicaciones fuera de ficha técnica, en el que la experiencia descrita avala una alta efectividad con buena tolerancia y seguridad.

FINANCIACIÓN

No ha habido ninguna financiación para el estudio presentado

CONFLICTO DE INTERÉS

No existe conflicto de interés para el presente estudio

BIBLIOGRAFÍA

1. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Anexo I: Ficha técnica Dalbavancina o resumen de las características del producto. Minist Sanid [Internet]. 2020; 1–33. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kyntheum-epar-product-information_es.pdf
2. Wunsch S, Krause R, Valentin T, Prattes J, Janata O, Lenger A, et al. Multicenter clinical experience of real life Dalbavancin use in gram-positive infections. *Int J Infect Dis*. 2019;81:210–4. doi: 10.1016/j.ijid.2019.02.013
3. Durante-Mangoni E, Gambardella M, Iula VD, De Stefano GF, Corrado MF, Esposito V, et al. Current trends in the real-life use of dalbavancin: report of a study panel. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;56(4):106107. doi: 10.1080/1120009X.2020.1823119
4. Hitzzenbichler F, Mohr A, Camboni D, Simon M, Salzberger B, Hanses F. Dalbavancin as long-term suppressive therapy for patients with Gram-positive bacteremia due to an intravascular source—a series of four cases. *Infection*. 2021;49(1):181–6. doi: 10.1007/s15010-020-01526-0
5. Taylor K, Williamson J, Luther V, Stone T, Johnson J, Gruss Z, et al. Evaluating the Use of Dalbavancin for Off-Label Indications. *Infect Dis Rep*. 2022;14(2):266–72. doi: 10.3390/idr14020032
6. Buzón-Martín L, Zollner-Schwetz I, Tobudic S, Cercenado E, Lora-Tamayo J. Dalbavancin for the Treatment of Prosthetic Joint Infections: A Narrative Review. *Antibiotics*. 2021;10(6):656. doi: 10.3390/antibiotics10060656
7. Petrakis V, Panagopoulos P, Papanas N. Dalbavancin for the Treatment of Complicated Gram-Positive Skin and Soft Tissue Infections. *Int J Low Extrem Wounds*. 2020;19(3):236–41. doi: 10.1177/1534734620921677
8. Morata L, Aguado JM, Salavert M, Pasquau J, Míguez E, Muñoz P, et al. Dalbavancin in clinical practice in Spain: a 2 year retrospective study. *JAC-Antimicrobial Resist*. 2022;4(6). doi: 10.1093/jacamr/dlac120
9. Bouza E, Valerio M, Soriano A, Morata L, Carus EG, Rodríguez-González C, et al. Dalbavancin in the treatment of different gram-positive infections: a real-life experience. *Int J Antimicrob Agents*. 2018;51(4):571–7. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2017.11.008
10. Wilke M, Worf K, Preisendörfer B, Heinlein W, Kast T, Bodmann K-F. Potential savings through single-dose intravenous Dalbavancin in long-term MRSA infection treatment - a health economic analysis using German DRG data. *GMS Infect Dis*. 2019;7:Doc03. doi: 10.3205/id000043
11. Durante-Mangoni E, Boccia F, Ursi MP, Karruli A, Andini R, Galdo M, et al. Dalbavancin for infective endocarditis: a single centre experience. *J Chemother*. 2021;33(4):256–62. doi: 10.1080/1120009X.2020.1823119
12. Tobudic S, Forstner C, Burgmann H, Lagler H, Steininger C, Traby L, et al. Real-world experience with dalbavancin therapy in gram-positive skin and soft tissue infection, bone and joint infection. *Infection*. 2019;47(6):1013–20. doi: 10.1007/s15010-019-01354-x
13. Gatti M, Andreoni M, Pea F, Viale P. Real-World Use of Dalbavancin in the Era of Empowerment of Outpatient Antimicrobial Treatment: A Careful Appraisal Beyond Approved Indications Focusing on Unmet Clinical Needs. *Drug Des Devel Ther*. 2021;15:3349–78. doi: 10.2147/DDDT.S313756



La obesidad y el sobrepeso aumentan tu riesgo de sufrir una enfermedad cardiovascular.

Porque la obesidad no es solo un número en la báscula, es una cuestión de salud. Disponer de información veraz y contar con apoyo profesional son la clave para proteger tu corazón. En Novo Nordisk sabemos cómo ayudarte.

CardioBascúlate en laverdaddesupeso.es



El propósito humano tras el ocaso de la necesidad: ¿quiénes somos cuando la utilidad desaparece?

SOLER COMPANY, E.

Fundador y Coordinador del Grupo ETHOS de Bioética y Ética Clínica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Ex-vocal Experto del Consejo Asesor de Bioética de la Comunidad Valenciana

Vocal del Comité de Bioética Asistencial del Departamento de Salud Valencia Arnau de Vilanova-Llíria.

Fecha de recepción: 31/01/2026 Fecha de aceptación: 10/02/2026

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X20260001000010>

RESUMEN

La transición hacia una abundancia material sostenida por inteligencia artificial y robótica reabre una pregunta decisiva: ¿qué sostiene el propósito humano cuando la utilidad productiva deja de ser necesaria? A partir del intercambio entre Elon Musk y Larry Fink en Davos, el texto explora el riesgo de que la liberación instrumental desemboque en vacío existencial y delegación del criterio. Con Arendt, se analiza la amenaza de reducción de lo humano a comportamiento y la pérdida del espacio público donde aparece el “quién”; con Frankl, se propone el sentido como tarea —creación, encuentro y actitud ante el límite— y su desplazamiento hacia dimensiones no sustituibles por máquinas; con Kant, se reivindica la autonomía del juicio (*sapere aude*) frente a la vida asistida y la optimización algorítmica. La tesis final sostiene que la abundancia sin propósito puede producir comodidad sin libertad, y que el propósito en la era de la automatización se jugará en la responsabilidad, el cuidado, la presencia y la acción compartida en el mundo común.

Palabras clave: Agencia; Foro Económico Mundial; Inteligencia artificial; Propósito; Utilidad productiva; Vacío existencial.

Human purpose after the twilight of necessity: who are we when utility disappears?

ABSTRACT

The transition toward material abundance sustained by artificial intelligence and robotics reopens a decisive question: what upholds human purpose when productive utility is no longer necessary? Drawing on the exchange between Elon Musk and Larry Fink in Davos, the text explores the risk that instrumental liberation may lead to existential emptiness and the delegation of judgment. With Arendt, it examines the threat of reducing the human to mere behavior and the loss of the public space where the “who” appears; with Frankl, it presents meaning as a task—creation, encounter, and attitude toward limits—and its displacement toward dimensions that cannot be replaced by machines; with Kant, it vindicates the autonomy of judgment (*sapere aude*) in the face of assisted life and algorithmic optimization. The concluding thesis maintains that abundance without purpose may generate comfort without freedom, and that purpose in the age of automation will be decided in responsibility, care, presence, and shared action in the common world.

Keywords: Agency; World Economic Forum; Artificial intelligence; Purpose; Productive utility; Existential vacuum.

INTRODUCCIÓN

En los pasillos de Davos, durante el Foro Económico Mundial del pasado enero, lo que empezó como una conversación técnica sobre flujos de capital, coches autónomos y robots terminó rozando una confesión de vértigo ontológico. El diálogo entre Elon Musk y Larry Fink (BlackRock) no fue solo una proyección de mercados: sonó, por momentos, como el acta de defunción de una era. La transición de una civilización guiada por la escasez a otra definida por una abundancia sostenida por IA y robótica dejó, de repente, de ser una hipótesis para convertirse en horizonte.

Musk, con su habitual audacia, dibujó un futuro en el que la inteligencia artificial y la automatización saturan las necesidades materiales hasta jubilar al ser humano de su función productiva. Tras la promesa de liberación, Fink formuló la pregunta que muchos intuyen y pocos quieren pronunciar: si la supervivencia está garantizada y la utilidad se delega, ¿qué ocurre con el propósito? Porque la “facilidad” absoluta no es solo una tregua: es una ruptura. Nos despoja de la jerarquía del esfuerzo y nos deja expuestos a una vida resuelta en lo instrumental, pero potencialmente desfondada en lo esencial.

CUANDO LA UTILIDAD DEJA DE SOSTENER LA IDENTIDAD

Durante generaciones, el propósito ha disfrutado de un atajo cultural: trabajar, producir, sostener a los tuyos, ser útil. El esfuerzo organizaba el tiempo; la necesidad jerarquizaba prioridades. Se vivía bajo presión, sí, pero también bajo estructura. Incluso biografías humildes podían sentirse justificadas: una vida “valía” porque era necesaria para alguien. La abundancia amenaza con retirar ese argumento. Cuando ya no sea imprescindible levantarse para asegurar la supervivencia, quedará al descubierto una pregunta incómoda: ¿quién soy cuando no me necesitan? El riesgo no es que falte tiempo, sino que falte relato; no que sobren opciones, sino que falte orientación.

LA DELEGACIÓN SILENCIOSA: DEL “ACTUAR” AL “COMPORTARSE”

Hemos vivido siglos refugiados en la utilidad, usando el trabajo como un escudo para no enfrentar el vacío. Hemos confundido la labor —el ciclo biológico y repetitivo de subsistencia— con la identidad. Al automatizarse lo rutinario y lo optimizable, el error más peligroso es intentar llenar el hueco con una agenda saturada, pero sin narrativa.

Aquí aparece una sustitución más sutil que la del empleo: la de la agencia. Cuando permitimos que sistemas decidan, recomienden y ajusten nuestra realidad, corremos el riesgo de delegar no solo el esfuerzo, sino el criterio. El ser humano deja de actuar para empezar a comportarse: responde a estímulos, consume itinerarios de vida, se adapta a recomendaciones. La existencia se vuelve gestionable; y lo gestionable tiende a volverse dócil.

ARENDT: DE LA ABUNDANCIA AL VACIAMIENTO DEL MUNDO COMÚN

Hannah Arendt advirtió, con una lucidez que hoy se siente profética, sobre la trampa de glorificar al *animal laborans*. En “La condición humana” distinguió labor, trabajo y acción: la labor pertenece a lo necesario (lo biológico, repetitivo, lo que vuelve cada día); el trabajo construye mundo (objetos, instituciones, obras); la acción es lo específicamente humano y político: iniciar algo nuevo con otros, exponerse en el espacio público, hablar y actuar de modo que aparezca un “quién”—un sujeto único e imprevisible—, no solo un “qué”—un perfil gestionado por el consumo—. El mundo de abundancia automatizada amenaza con vaciar de contenido lo necesario y lo productivo. Eso no tendría por qué ser una tragedia: podría ser una oportunidad. El problema aparece cuando ese “tiempo liberado” no se eleva hacia la acción —hacia sentido compartido, responsabilidad, palabra e iniciativa— y se degrada en entretenimiento. Entonces la emancipación tecnológica no produce libertad, sino una administración cómoda de lo humano.

Arendt pone el dedo en una llaga que hoy tiene forma algorítmica: la posibilidad de reducir lo humano a comportamiento. Si la vida se organiza mediante sistemas que anticipan y moldean preferencias, la pluralidad —ser muchos, distintos, imprevisibles— se degrada en perfiles. La “vida sin propósito” sería entonces una vida sin aparición: nadie llega a ser “alguien” ante los demás porque todo queda absorbido por la privacidad del consumo. Abundancia sin mundo común: muchos medios, pocos fines.

FRANKL: EL SENTIDO COMO TAREA, NO COMO SUBPRODUCTO

Frente al riesgo de atrofia espiritual, la frase de Musk —“Es mejor ser un optimista equivocado que un pesimista que tiene razón”— puede leerse como postura existencial: un eco, quizá involuntario, de la voluntad de sentido de Viktor Frankl. El propósito en

este nuevo paradigma deja de ser un subproducto de la economía para convertirse en una decisión deliberada. Musk propone una visión cosmocéntrica: la humanidad como una “pequeña vela en la vasta oscuridad del cosmos”, cuyo fin último es la expansión de la consciencia. Aquí, el sentido no es un lujo que se recibe, sino una postura que se conquista ante el límite.

La tesis frankliana resulta incómoda para una época de confort: el sentido no depende de la ausencia de sufrimiento, sino de la respuesta ante la situación. El ser humano puede ser despojado de casi todo, pero conserva una libertad última: la actitud, la toma de postura ante lo que ocurre. En una era de abundancia, la paradoja es clara: si disminuye el sufrimiento material, puede aumentar el vacío existencial; si se reduce la presión externa, queda expuesto el desorden interno.

Frankl ofrece, además, un mapa práctico del sentido que encaja de manera sorprendente con el debate actual:

- Encontramos significado por lo que creamos o aportamos (obra);
- Por lo que amamos y experimentamos (encuentro, belleza, verdad);
- Por la actitud con la que afrontamos lo inevitable (límite, pérdida, finitud).

En un mundo en que la IA puede producir y optimizar muchas “obras”, la pregunta no es si el sentido desaparecerá, sino hacia dónde se desplazará: hacia la calidad de la atención, la hondura de los vínculos, la valentía ética de sostener criterios cuando todo empuja a la comodidad. La vida con propósito no consistirá en competir con la máquina en productividad, sino en intensificar lo humano donde lo humano no es sustituible: cuidado, presencia, juicio, responsabilidad.

KANT: SAPERE AUDE EN LA ERA DE LA VIDA ASISTIDA

La pregunta de fondo —¿qué hacemos con la libertad cuando ya no está encadenada a la necesidad?— nos devuelve al mandato kantiano: *sapere aude*. No como lema para acumular conocimientos, sino como exhortación a no abdicar del juicio. “Atrévete a pensar por ti mismo” en un tiempo de vida asistida: salir de esa minoría de edad cómoda en la que otro —un tutor, una institución, hoy un sistema— decide lo que debes creer, desear o perseguir.

La promesa de la IA hará más fácil casi todo lo

instrumental. Pero lo decisivo no es lo instrumental. El peligro verdaderamente moderno no es que las máquinas nos sustituyan, sino que nos infantilicen: que la vida se vuelva tan recomendada, tan optimizada, que el yo quede reducido a usuario; que el criterio se disuelva en preferencia; que el sentido se confunda con satisfacción.

La paradoja de la abundancia es que, cuanto más fácil se vuelve lo instrumental, más exigente se vuelve lo esencial. La libertad adulta no es elegir entre mil opciones de consumo, sino poder iniciar algo nuevo, sostener una orientación y permanecer guardián de la pregunta cuando la máquina ya ha saturado las respuestas.

UNA SÍNTESIS: ABUNDANCIA SIN PROPÓSITO, COMODIDAD SIN LIBERTAD

Arendt lo nombraría pérdida del espacio donde aparece el “quién”. Frankl lo leería como expansión del vacío existencial. Kant lo denunciaría como renuncia a la autonomía. Tres diagnósticos y una misma alarma: la abundancia sin propósito puede convertirnos en seres cómodos, pero no libres.

Por eso, una vida con propósito en la era de la automatización no se definirá por “hacer más”, sino por responder mejor: responder ante el otro, ante lo vulnerable, ante la verdad, ante el límite. El propósito no será un subproducto del bienestar, sino una conquista de la libertad adulta: poder decir “esto importa”, “esto merece cuidado”, “esto me obliga”.

CONCLUSIONES

1. La abundancia tecnológica desestabiliza el viejo fundamento del propósito: la utilidad y la necesidad. Cuando ya no se nos necesite para sobrevivir, la identidad queda expuesta.
2. El riesgo central no es la sustitución laboral, sino la delegación del criterio: pasar del actuar al comportarse, del juicio a la recomendación, de la acción a la gestión.
3. Arendt muestra que el horizonte emancipador solo es real si el tiempo liberado se orienta hacia la acción y el mundo común; de lo contrario, se degrada en entretenimiento privado y despolitización.
4. Frankl aporta una brújula práctica: el sentido se descubre como tarea en la creación, el encuentro y la actitud ante el límite; en un mundo de IA, se desplaza hacia lo no sustituible: cuidado, presencia, responsabilidad.
5. Kant recuerda que la mayoría de edad no es informacional, sino moral: *sapere aude* implica no ab-

dicar del juicio propio frente a la optimización algorítmica.

6. La reconfiguración teleológica de nuestra especie exige disociar dignidad y productividad: el humano del futuro no será definido por lo que fabrica, sino por su capacidad de generar sentido y custodiar la consciencia.

Al final, la pregunta que Davos deja sobre la mesa no es “¿qué haremos cuando todo sea posible?”, sino “¿quiénes seremos cuando ya no sea necesario?”. La respuesta solo puede ser una: “seguiremos siendo humanos en la medida en que conservemos el coraje de decidir el sentido de nuestro mundo común, sin delegar jamás la responsabilidad de orientarnos a la luz de nuestra propia vela”.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arendt, H. (1993). La condición humana. Barcelona: Paidós.
2. Frankl, V. E. (2004). El hombre en busca de sentido. Barcelona: Herder.
3. Kant, I. (2004). Respuesta a la pregunta: ¿Qué es la Ilustración? Madrid: Alianza.
4. World Economic Forum Annual Meeting 2026. Conversation with Elon Musk <https://www.youtube.com/watch?v=lgifEgm1-e0&list=TLGGHkCjnf3jFeUyNjAxMjAyNg>



Seguimiento y telefarmacia en localidades rurales: impacto de la implantación de un programa de entrega en proximidad. protocolo stellar

CASTAÑO AMORES C., NIETO GÓMEZ P., DONAIRE MARTÍNEZ S., VENTURA LÓPEZ P.

Fecha de recepción: 19/05/2025 Fecha de aceptación: 11/06/2025

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X20260001000011>

Servicio de Farmacia, Hospital Santa Bárbara, Puertollano, España.

RESUMEN

Introducción

Uno de los retos principales de los sistemas de salud financiados públicamente es establecer prioridades entre los diferentes programas de salud, equilibrando la eficiencia de los recursos y la equidad en el acceso a los servicios sanitarios. Los estudios derivados del impacto de la pandemia por COVID-19 han puesto de manifiesto las limitaciones de los servicios de salud centrados alrededor de los hospitales, destacando la necesidad de replantear y reorganizar la prestación sanitaria a nivel territorial. En este contexto, es fundamental explorar formas innovadoras de prestar servicios sanitarios que se adapten a las necesidades específicas de las poblaciones dispersas y envejecida. La implantación de un Programa de Entrega en Proximidad de medicamentos de dispensación hospitalaria en zonas en riesgo de despoblación representa una medida innovadora que están adoptando muchas Comunidades Autónomas. El objetivo de nuestro estudio es evaluar los resultados de la implantación de un PEP a través de las OF, en combinación con el servicio de telefarmacia, valorar su impacto en la accesibilidad y experiencia del paciente, así como en la actividad asistencial y logística del SFH e identificar oportunidades de mejora reportadas por el paciente en base a su experiencia.

Análisis y métodos

Estudio observacional, longitudinal, ambispectivo. El diseño incluye una evaluación descriptiva y analítica del impacto del PEP en términos de accesibilidad, logística y satisfacción del paciente, con cortes temporales para el análisis a los 6 y 12 meses desde el inicio del mismo. A los 6 y 12 meses desde su inclusión se realizarán las encuestas de satisfacción durante las entrevistas de atención farmacéutica a distancia (telefarmacia). Se realizará un análisis descriptivo para resumir las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes y la logística del proceso. Se validará el cuestionario desarrollado para evaluar la percepción y satisfacción de los pacientes respecto al PEP de medicamentos y el seguimiento mediante telefarmacia. Se realizará un análisis bivariado para explorar posibles asociaciones entre las variables logísticas y clínicas con el grado de satisfacción de los pacientes. Se utilizará el software estadístico IBM SPSS v.29.

Palabras clave: Telefarmacia, satisfacción del paciente, atención farmacéutica, zona rural, despoblación Artificial, Salud Digital.

Follow-up and telepharmacy in rural areas: impact of the implementation of a proximity medication delivery program. stellar protocol

ABSTRACT

Introduction

One of the main challenges for publicly funded healthcare systems is setting priorities among different health programs, balancing resource efficiency with equity in access to healthcare services. Studies on the impact of the COVID-19 pandemic have highlighted the limitations of hospital-centered healthcare services, underscoring the need to rethink and reorganize healthcare delivery at the territorial level. In this context, it is essential to explore innovative ways to deliver healthcare services that address the specific needs of dispersed and aging populations.

The implementation of a Proximity Medication Delivery Program (Programa de Entrega en Proximidad, PEP) for hospital-dispensed drugs in areas at risk of depopulation represents an innovative approach that many regional healthcare systems in Spain are adopting. The objective of our study is to evaluate the outcomes of implementing a PEP through community pharmacies, combined with a telepharmacy service, assess its impact on patient accessibility and experience, as well as on the healthcare and logistical activities of the Hospital Pharmacy Service. Additionally, the study aims to identify patient-reported opportunities for improvement based on their experience.

Analysis and Methods

This is an observational, longitudinal, ambispective study. The study design includes a descriptive and analytical evaluation of the PEP's impact in terms of accessibility, logistics, and patient satisfaction, with assessments conducted at 6 and 12 months after the program's initiation. At these time points, patient satisfaction surveys will be conducted during remote pharmaceutical care consultations (telepharmacy). A descriptive analysis will summarize the clinical and sociodemographic characteristics of the patients and the logistical aspects of the program.

A validation process will be carried out for the questionnaire developed to assess patients' perception and satisfaction with the PEP and the telepharmacy-based pharmaceutical care follow-up. Additionally, a bivariate analysis will be performed to explore potential associations between logistical and clinical variables and the level of patient satisfaction. The statistical analysis will be conducted using IBM SPSS v.29.

Keywords: Telepharmacy, patient satisfaction, pharmaceutical care, rural area, depopulation

INTRODUCCIÓN

En el marco de establecer políticas públicas que aborden el reto demográfico en España, en 2023 se firmó un convenio entre el Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (SESCAM) y el Consejo de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de Castilla-La Mancha (COFCAM) para la colaboración de las oficinas de farmacia (OF) en la entrega en proximidad de medicamentos de dispensación hospitalaria en zonas de intensa y extrema despoblación¹.

Uno de los retos principales de los sistemas de salud financiados públicamente es establecer prioridades entre los diferentes programas de salud, equilibrando la eficiencia de los recursos y la equidad en el acceso a los servicios sanitarios². Los estudios derivados del impacto de la pandemia por COVID-19 han puesto de manifiesto las limitaciones de los servicios de salud centrados alrededor de los hospitales, destacando la necesidad de replantear y reorganizar la prestación sanitaria a nivel territorial. En este contexto, es fundamental explorar formas innovadoras de prestar servicios sanitarios que se adapten a las necesidades específicas de las poblaciones dispersas y envejecidas³.

La atención farmacéutica desarrollada por los Servicios de Farmacia Hospitalaria (SFH) ha demostrado ser un pilar clave en la provisión de tratamientos complejos, garantizando la seguridad, eficacia y calidad en el uso de los medicamentos. En este sentido, la implantación de un PEP de medicamentos de dispensación hospitalaria en zonas en riesgo de despoblación representa una medida innovadora que están adaptando varias comunidades autónomas en España, como Castilla-La Mancha. Este proyecto no solo busca mejorar la accesibilidad a los tratamientos, sino también consolidar el seguimiento farmacoterapéutico y mejorar el cuidado y atención farmacéutica mediante la integración de herramientas como la telefarmacia, fortaleciendo el rol asistencial de los SFH más allá del ámbito hospitalario⁴.

El objetivo de nuestro estudio consiste en evaluar los resultados de la implantación de un PEP a través de las OF, en combinación con el servicio de telefarmacia, para valorar su impacto en la accesibilidad y experiencia del paciente, así como en la actividad asistencial y logística del SFH e identificar oportunidades de mejora. Otros objetivos secundarios son:

- Evaluar el grado de implementación del PEP a los 6 y 12 meses desde su inicio en la GAI de Puertollano en diciembre de 2024; en términos logísticos

de impacto para el paciente (reducción de desplazamientos al hospital, viajes evitados y kilómetros ahorrados) y el impacto logístico para el SFH.

- Analizar la satisfacción de los pacientes con el servicio de PEP y los factores que influyen en la misma.

- Conocer cómo valoran los pacientes el servicio de AF a distancia (telefarmacia).

- Examinar la contribución del PEP a la mejora de la accesibilidad a los tratamientos zonas rurales.

- Identificar oportunidades de mejora reportadas por el paciente en base a su experiencia.

METODOLOGÍA

Diseño

Estudio observacional, longitudinal, ambispectivo.

El diseño incluye una evaluación descriptiva y analítica del impacto del PEP en términos de accesibilidad, logística y satisfacción del paciente, con cortes temporales para el análisis a los 6 y 12 meses desde el inicio del mismo.

Población

Se incluirán los pacientes incluidos en el PEP durante el período de estudio.

Criterios de inclusión

En el momento de inclusión de los pacientes en el PEP se firma un consentimiento informado (CI) de participación en el mismo. Dicho CI incluye un apartado de autorización para el uso de sus datos con fines de investigación. Se incluirán los pacientes que hayan dado su consentimiento para tal fin. Además, se recogerá el CI específico de participación este estudio de investigación.

Criterios de exclusión

Pacientes que no son candidatos a ser incluidos en el PEP por: rechazo del paciente, pacientes mal adherentes según criterio del SFH, pacientes residentes en Puertollano.

Pacientes que abandonen el PEP antes de los 6 meses desde su inicio por cualquier causa (ej: fallecimiento, fin de tratamiento, revocación del CI, etc.)

Período de estudio

La recopilación de datos se iniciará una vez que el protocolo haya sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm). Sin embargo, el análisis incluirá los datos generados

desde el inicio oficial del PEP, diciembre de 2024, para garantizar la evaluación completa de los resultados de su implementación.

El análisis del impacto del PEP se llevará a cabo en dos cortes temporales:

- Julio de 2025: Evaluando a los pacientes que hayan participado en el PEP al menos durante 6 meses desde su inclusión individual.
- Diciembre de 2025: Incorporando un análisis global tras completar un año de implementación del PEP.

Las encuestas de satisfacción serán realizadas telefónicamente y ajustadas al tiempo de inclusión individual de cada paciente, asegurando que todos los participantes hayan completado al menos 6 meses en el PEP antes de responder.

Tamaño muestral

La población total candidata al PEP de medicamentos a través de OF pertenecientes a nuestra área sanitaria asciende a 220 pacientes aproximadamente. Dado que se trata de un análisis descriptivo en el que se evaluarán múltiples variables relacionadas con la implementación del PEP, y considerando que se espera incluir a la mayor parte de los pacientes elegibles durante el período de estudio, no se ha realizado un cálculo formal del tamaño muestral.

Para la validación de la encuesta de satisfacción que consta de 13 preguntas se utilizará el cálculo de obtener un mínimo de 5 participantes por pregunta, de modo que se reclutará un mínimo de 65 pacientes para la validación.

El análisis incluirá a todos los pacientes finalmente inscritos en el PEP durante el período de recopilación de datos. Esto permitirá caracterizar de forma exhaustiva el impacto del PEP en términos de accesibilidad, logística y satisfacción del paciente.

Variables del estudio

Para la valoración de los objetivos se plantea la recogida de las siguientes variables.

Variables logísticas:

- Distancia en kilómetros desde la localidad de residencia del paciente al Hospital de Puertollano.
- Número de desplazamientos evitados desde su inclusión en el PEP.

Variables de actividad asistencial:

- Número de pacientes incluidos a los 6 y 12 meses del inicio del PEP en la GAI de Puertollano y proporción respecto al total de candidatos.
- Número de pacientes que rechazan la inclu-

sión en el PEP.

- Número de dispensaciones a distancia realizadas.
- Número de consultas de telefarmacia asociadas a la dispensación.
- Número de consultas de telefarmacia realizadas para seguimiento farmacoterapéutico (SFT).
- Frecuencia de dispensación: mensual, bimensual, trimestral.
- Variables clínicas y demográficas:
 - Edad
 - Sexo
 - Área clínica de tratamiento según la clasificación ATC: Anatómico, terapéutica, clínica.
 - Servicio médico que prescribió el tratamiento y es responsable del seguimiento clínico.
 - Tiempo en seguimiento en Consultas Externas de FH

- Nivel de prioridad para la inclusión en el PEP según el modelo de priorización realizado por el SFH para la inclusión progresiva de los pacientes; 1 (alto), 2 (medio) o 3 (bajo).

- Nivel de aportación económica a la prestación farmacéutica medido con la Tarjeta Sanitaria Individual (TSI): TSI 001, 002, 003, 004, 005 y 006.

- Situación laboral: trabajando, en desempleo, pensionista, estudiante, otros.

- Salud autopercebida por el paciente medido con la pregunta "En los últimos 12 meses, ¿diría que su estado de salud ha sido muy bueno, bueno, regular, malo o muy malo?" incluida en la Encuesta de Condiciones de Vida (ECV) y Encuesta Nacional de Salud (ENS) del Instituto Nacional de Estadística¹⁰.

Variables de satisfacción (medidas mediante encuesta telefónica).

- Grado de satisfacción con la logística de entrega.
- Grado de satisfacción con el servicio de telefarmacia.
- Oportunidad de mejora percibida por el paciente en base a su experiencia con el servicio.

Fuente y recogida de datos

Los datos serán recopilados a partir de:

- Registros administrativos y asistenciales del SFH: obtenidos del software de actividad asistencial de farmacia; Farmatools y el software Mambrino XXI de historia clínica digital. Se obtendrán de estas fuentes las variables clínicas y demográficas descritas anteriormente.
- Encuesta de satisfacción: La encuesta ha sido

adaptada de la realizada en el estudio ENOPEX: Encuesta de satisfacción en pacientes externos de la atención farmacéutica mediante Telefarmacia durante la pandemia COVID-19 en España⁶. La encuesta será realizada de forma telefónica por los/las farmacéuticos/as hospitalarios.

- Datos logísticos generados por el proceso de entrega a través de la plataforma específica del PEP: MediCAMProx. Se obtendrá de esta fuente los envíos realizados e incidencias registradas en la plataforma si las hubiera.

Circuito del proceso

En la práctica habitual, cuando a un paciente se le prescribe un medicamento de dispensación hospitalaria, éste acude al SFH del Hospital para la dispensación y atención farmacéutica periódicas. En estas visitas que realice el paciente para la dispensación de su tratamiento, la investigadora principal y/o investigadores colaboradores (farmacéuticos especialistas) les ofrecerán a los pacientes candidatos al PEP, la posibilidad de participar en el mismo, y le explicarán los objetivos y procedimiento del programa. La inclusión en el PEP implica un seguimiento a distancia por parte de los farmacéuticos especialistas, periódicamente, mediante entrevistas telefónicas para comprobar la adherencia, efectividad y seguridad del tratamiento. Si el paciente acepta, se firma el CI correspondiente que recoge sus datos clínicos y demográficos. En este momento, al paciente también se le ofrecerá la posibilidad de participar de manera voluntaria en el estudio de investigación STELLAR: SEGUIMIENTO Y TELEFARMACIA EN LOCALIDADES RURALES. A los 6 y 12 meses desde su inclusión se realizarán las encuestas de satisfacción por parte de los farmacéuticos hospitalarios durante las entrevistas de atención farmacéutica a distancia (telefarmacia).

Análisis estadístico

Se realizará un análisis descriptivo para resumir las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes, así como de la logística del proceso. Se calcularán las distancias entre los municipios de los pacientes incluidos (kilómetros) así como los desplazamientos evitados con la aplicación Google Maps. Para las variables cualitativas se calcularán las frecuencias absolutas y relativas. Para las variables cuantitativas se calculará la media y desviación estándar.

Se realizará la validación del cuestionario de-

sarrollado para evaluar la percepción y satisfacción de los pacientes respecto al PEP de medicamentos y el seguimiento mediante telefarmacia. La adecuación de la muestra se evaluará mediante la prueba de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO). Esta prueba determinará si el tamaño de la muestra es adecuado para realizar un análisis factorial. Se utilizará la prueba de esfericidad de Bartlett para analizar la validez del cuestionario y determinar si los ítems están correctamente agrupados en sus respectivos dominios. La fiabilidad del cuestionario se determinará mediante el cálculo del coeficiente de correlación intraclase (ICC). La consistencia interna o la homogeneidad de los ítems dentro de cada dominio se establecerá mediante el cálculo del coeficiente alfa de Cronbach. Un valor superior a 0.7 indicará una consistencia interna adecuada.

Además, se llevará a cabo un análisis bivariado para explorar posibles asociaciones entre las variables logísticas y clínicas con el grado de satisfacción de los pacientes. Para comparar niveles de satisfacción entre subgrupos, se aplicarán pruebas estadísticas paramétricas o no paramétricas en función de la normalidad de la muestra, con un nivel de significación estadística fijado en $p < 0,05$. Se utilizará el software estadístico IBM SPSS v.29.

Consideraciones éticas

Este estudio se realiza de acuerdo con los principios éticos que tienen su origen en la Declaración de Helsinki (revisión de Fortaleza, Brasil, 2013), y que son coherentes con la guía de Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH), y la legislación vigente. El estudio cuenta con el dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación de medicamentos (CEIm) de Ciudad Real, código: C-810 (fecha 25-03-2025).

Los pacientes serán informados sobre la voluntariedad de participar en el estudio y de firmar el CI para autorizar el uso de sus datos con fines de investigación y CI para el estudio. Los datos serán tratados de forma anónima y serán almacenados en una base de datos bajo la custodia del investigador principal en el Servicio de Farmacia. Los datos de carácter personal serán tratados según lo dispuesto en la normativa comunitaria (Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE o Reglamento general de protección de datos) y española (Ley Orgánica

3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantías de derechos digitales).

DISCUSIÓN

Cabe destacar que, previo a la implementación de este Programa, el Servicio de Farmacia de la GAI de Puertollano ya ofrecía una modalidad de dispensación a distancia a través de los Centros de Salud (C.S.) en algunas zonas pertenecientes a nuestra área sanitaria más alejadas del hospital. Este modelo incluye el seguimiento farmacoterapéutico mediante telefarmacia, lo que permite garantizar el acceso a los tratamientos a pacientes de entornos rurales manteniendo la Atención Farmacéutica (AF). Sin embargo, el nuevo PEP presenta diferencias significativas en cuanto a la logística y la colaboración con las OF, lo que podría traducirse en una mejora en la accesibilidad y la experiencia del paciente.

Hasta la fecha, aunque algunos estudios han evaluado la satisfacción de los pacientes con los Programas de telefarmacia y dispensación de medicamentos a distancia instaurados en los SFH durante la pandemia de COVID-19, no se ha llevado a cabo ningún estudio que analice de forma específica los resultados de un PEP en el medio rural. Este análisis es crucial para evaluar su impacto en la satisfacción de los pacientes, la accesibilidad a los tratamientos, la eficiencia logística y la actividad asistencial desarrollada por los SFH, generando evidencia que podría servir de referencia para su implementación en otras regiones y contextos similares ⁴⁻⁸. Medir los resultados relacionados con la experiencia del paciente resulta fundamental en la mejora continua de la calidad y su integración con datos objetivos y de actividad clínica aumenta su valor para la mejora del servicio⁹.

Limitaciones del estudio

Entre las principales limitaciones de este estudio se encuentran las siguientes:

- Tamaño muestral reducido: Aunque se cuenta con una población candidata amplia, la inclusión progresiva y las posibles negativas de participación podrían limitar el análisis y su generalización a otras áreas.

- Subjetividad en las encuestas: La percepción de satisfacción de los pacientes puede estar influenciada por factores externos no relacionados directamente con el PEP, como experiencias previas o expectativas individuales. Sin embargo, se realizará un análisis para ver como influyen las variables sociodemográficas en esta variabilidad.

- Variabilidad geográfica: Las distancias y tiempos de desplazamiento pueden variar significativamente según la localización de los pacientes, lo que podría dificultar la comparación entre ellos.

FINANCIACIÓN

El proyecto no cuenta con financiación y no se contempla ningún tipo de remuneración a los profesionales sanitarios participantes en el estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Consejo de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de Castilla-La Mancha. Convenio entre el Servicio de Salud de Castilla-La Mancha y el Consejo de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de Castilla-La Mancha para la colaboración de las oficinas de farmacia. Nov 2023. [Internet] [citado 2025 ene 20] Disponible en: <https://www.cofcam.es/el-gobierno-regional-y-el-consejo-de-colegios-de-farmaceuticos-de-castilla-la-mancha-firman-un-convenio-para-la-entrega-de-medicamentos-de-dispensacion-hospitalaria-en-zonas-de-despoblacion/>
2. Abbas SM, Usmani A, Imran M. Willingness To Pay And Its Role In Health Economics. J Bahria Univ Med Dent Col.2019;9:1 (62-66). Disponible en: https://applications.emro.who.int/imemrf/J_Bahria_Univ_Med_Dent_Coll/J_Bahria_Univ_Med_Dent_Coll_2019_9_1_62_66.pdf
3. European Union- Rural Pact Community Platform. Good Practice Webinar: Enhancing access to health services in rural areas. [Internet] Nov 2023. [citado 2025 ene 20] Disponible en: https://ruralpact.rural-vision.europa.eu/events/good-practice-webinar-enhancing-access-health-services-rural-areas_en
4. Viegas R, Dineen-Griffin S, Söderlund LÅ, Acosta-Gómez J, Maria Guiu J. Telepharmacy and pharmaceutical care: A narrative review by International Pharmaceutical Federation. Farm Hosp. 2022 Oct 30;46(7):86-91.
5. Gil-Candel M, Solana-Altabella A, Vicente-Escrig E, Puplá-Bartoll A, Bodega Azuara J, Pérez-Huertas P, et al. Developing a telepharmacy programme with home medication dispensing and informed delivery in a tertiary hospital: description of the model and analysis of the results. Eur J

Hosp Pharm. 2023 Mar;30(2):107-112. doi: 10.1136/ejhpharm-2021-003194.

6. Mercadal-Orfila G, Lizeaga G, Fernández-Llamazares CM, Tortajada-Goitia B, García Cabrera E, Morillo-Verdugo R, et al. Encuesta de satisfacción en pacientes externos de la atención farmacéutica mediante Telefarmacia durante la pandemia COVID-19 en España. *Farm Hosp.* 2022;46(Supl 1):S69-85. DOI: 10.7399/fh.13231

7. Margusino-Framiñán L, Fernández-Llamazares CM, Negro-Vega E, et al. Outpatients' opinion and experience regarding Telepharmacy during the COVID-19 pandemic: the Enopex project. *J Multidiscip Healthc* 2021;14:3621–32.

8. Zozaya N, González-Domínguez A, Calvente N, de la Plaza R, Herranz A, Blanes A, et al. Continuity of care between hospital pharmacies and community pharmacies, and costs avoided: a pilot experience in times of COVID-19 in Spain. *Glob Reg Health Technol Assess.* 2021 Feb 18;8:8-13. doi: 10.33393/grhta.2021.2215

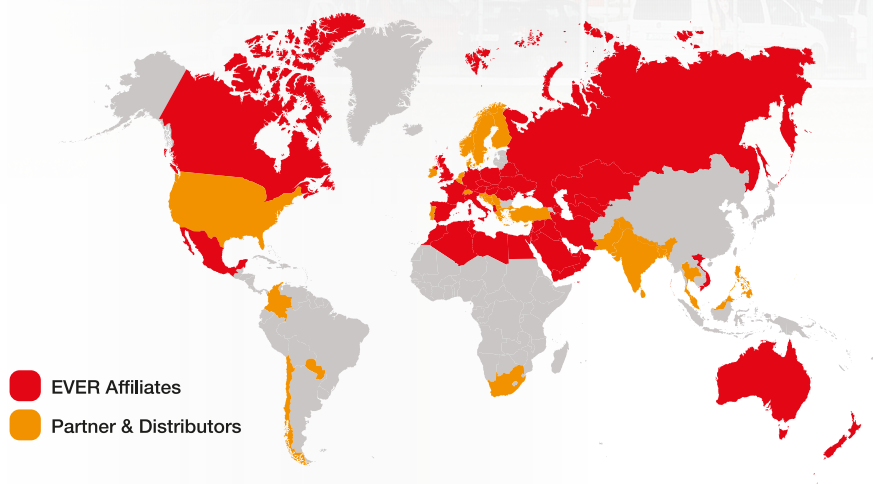
9. López-Picazo Ferrer J, Marín Martínez JM, Vidal-Abarca Gutiérrez I, López Ibáñez M. Explorando la voz de los pacientes: mapeo de su experiencia tras ser atendidos en un área integrada de salud [Exploring the voice of patients: Mapping their experience following care in an integrated health area]. *J Healthc Qual Res.* 2025 Jan 16:S2603-6479(24)00101-5. Spanish. doi: 10.1016/j.jhqr.2024.12.006.

10. Ministerio de Sanidad. Encuesta Nacional de Salud (ENS) de España [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; [citado 2025 ene 20]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/home.htm>



Dedicated to health

Global network



Portfolio

CABAZITAXEL	ILOPROST
ATOSIBAN	TERLIPRESINA
PEMETREXED	DEXMEDETOMIDINA
BORTEZOMIB	TRABECTEDINA
FULVESTRANT	LEVOSIMENDAN
AZACITIDINA	BUTILESCOPOLAMINA

Servicios

NEUROLOGÍA

ESPECIALIDADES

Speciality injectables
 Speciality therapies
 Contract manufacturing

Psoriasis paradójica inducida por anti-EGFR en paciente con cáncer epidermoide supraglótico: presentación de un caso

GÓMEZ BALAZOTE A., GARCÍA LÓPEZ A., CANTUDO CUENCA M.R.

Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

Fecha de recepción: 29/05/2025 Fecha de aceptación: 02/07/2025

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X20260001000012>

RESUMEN

El receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR, por sus siglas en inglés) es una proteína transmembrana involucrada en la regulación del crecimiento celular, y su sobreexpresión se asocia con el desarrollo y la progresión de ciertos tipos de cáncer. Como resultado, los inhibidores del EGFR, como el cetuximab, se han convertido en un objetivo terapéutico en el tratamiento de diversas neoplasias, incluido el cáncer de cabeza y cuello. Sin embargo, estos fármacos pueden causar efectos secundarios dermatológicos, como erupciones acneiformes y psoriasis paradójica. Estos efectos adversos pueden afectar significativamente la calidad de vida del paciente y dificultar la adherencia al tratamiento.

Este artículo presenta el caso de un paciente de 55 años con carcinoma escamoso supraglótico que desarrolló psoriasis paradójica durante el tratamiento con cetuximab. El paciente, con antecedentes de psoriasis, presentaba dolor faríngeo, disfagia y disfonía. Los estudios radiológicos confirmaron el diagnóstico de carcinoma escamoso supraglótico con linfadenopatía metastásica.

Tras iniciar el tratamiento con cetuximab, el paciente desarrolló una erupción acneiforme y una exacerbación de la psoriasis preexistente. Los síntomas se manejaron con doxiciclina y prednisona, y se inició tratamiento con apremilast. Al reanudar el cetuximab, el paciente presentó lesiones eritematosas escamosas, lo que llevó al diagnóstico de psoriasis paradójica. Este caso resalta el fenómeno poco común de la psoriasis paradójica inducida por inhibidores del EGFR y la importancia de la vigilancia dermatológica en pacientes que reciben estos tratamientos.

Palabras clave: psoriasis, carcinoma, efectos secundarios relacionados con la medicación y reacciones adversas.

Paradoxical Psoriasis Induced by Anti-EGFR in a Patient with Supraglottic Squamous Cell Carcinoma: A Case Report

ABSTRACT

The epidermal growth factor receptor (EGFR) is a transmembrane protein involved in cells growth regulation, and its overexpression is associated with the development and progression of certain cancers. As a result, EGFR inhibitors like cetuximab have become a therapeutic target in the treatment of several malignancies, including head and neck cancer. However, these drugs can cause dermatological side effects, such as acneiform rash and paradoxical psoriasis. These adverse effects can significantly impact the patient's quality of life and complicate treatment adherence.

This article presents the case of a 55-year-old patient with supraglottic squamous cell carcinoma who developed paradoxical psoriasis during treatment with cetuximab. The patient, with a prior history of psoriasis, presented pharyngeal pain, dysphagia and hoarseness. Radiological studies confirmed the diagnosis of supraglottic squamous cell carcinoma with metastatic lymphadenopathy.

After initiating treatment with cetuximab, the patient experienced an acneiform rash and exacerbation of pre-existing psoriasis. The symptoms were managed with doxycycline and prednisone, and treatment with apremilast was started. Upon resuming cetuximab, the patient presented with erythematous scaling lesions, leading to a diagnosis of paradoxical psoriasis. This case highlights the rare phenomenon of paradoxical psoriasis induced by EGFR inhibitors and the importance of dermatological surveillance in patients receiving such treatments.

Keywords: psoriasis, carcinoma, drug-related side effects and adverse reactions.

INTRODUCCIÓN

El receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) es una proteína transmembrana implicada en la regulación del crecimiento celular. Su sobreexpresión se ha relacionado con el desarrollo y la progresión de varios tipos de cáncer, y por ello se utiliza como diana terapéutica en el tratamiento de diversas neoplasias. En los últimos años, los inhibidores de EGFR, como el cetuximab, han demostrado eficacia en el tratamiento de tumores, incluido el cáncer de cabeza y cuello. Sin embargo, estos fármacos pueden desencadenar efectos secundarios dermatológicos, como rash acneiforme y psoriasis paradójica. Estos efectos adversos pueden alterar significativamente la calidad de vida del paciente y dificultar el cumplimiento del tratamiento. Este artículo presenta el caso de un paciente con cáncer epidermoide supraglótico que desarrolló psoriasis paradójica durante su tratamiento con cetuximab.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Hombre de 55 años, con antecedentes de psoriasis en tratamiento tópico con calcipotriol/betametasona, que acudió en enero a urgencias por odinofagia, disfagia y disfonía de 5 meses de evolución, con empeoramiento en los últimos días. Los estudios radiológicos indicaron la presencia de neoplasia laríngea con adenopatías metastásicas en la cadena yugular interna derecha, confirmándose el diagnóstico de cáncer epidermoide supraglótico, para lo que se realiza una laringectomía total, un vaciamiento cervical y se inicia tratamiento con cetuximab al 75%. Sin embargo, dos meses después, el paciente acude nuevamente a urgencias debido a un absceso en el pezón de 10 días de evolución, con escasa respuesta al tratamiento antibiótico con amoxicilina/clavulánico.

Tres meses más tarde, en junio, el paciente presenta un rash acneiforme extenso grado II-III junto con un rebrote de la psoriasis preexistente, formado por grandes placas de papulocrostras y pústulas centrofoliculares que se extienden por antebrazos y de manera más dispersa por tercio facial inferior, tronco y espalda. Tras tratamiento con doxiciclina y prednisona, mejora. Sin embargo, en octubre, debido al empeoramiento de la psoriasis, se decide suspender el tratamiento con cetuximab y se inicia tratamiento con apremilast, consiguiendo un buen control de la psoriasis. Sin embargo, este último acaba sustituyéndose por guselkumab debido a la incapacidad de administración por parte del paciente por tener una sonda nasoyeyunal.

En noviembre, el paciente retoma el tratamiento con cetuximab, presentando eritema descamativo en los miembros superiores y abdomen, junto con pápulas y pústulas centrofoliculares. Finalmente, se diagnostica de psoriasis paradójica inducida por anti-EGFR. Actualmente se encuentra con muy buen control, buena tolerancia y sin lesiones activas de psoriasis.

DISCUSIÓN

La psoriasis paradójica inducida por inhibidores del EGFR es un fenómeno clínico que, aunque infrecuente, representa un paradigma en la complejidad de la interacción entre terapias dirigidas y enfermedades inflamatorias cutáneas preexistentes o latentes^{1,2}. La manifestación paradójica de psoriasis se define como la aparición de lesiones psoriásicas nuevas o la exacerbación de psoriasis previa tras la administración de fármacos biológicos o inmunomoduladores, incluyendo anti-EGFR, anti-TNF α y otros agentes^{1,3}. Este fenómeno destaca una disrupción en la regulación homeostática epidérmica mediada por señalización celular y respuesta inmune innata y adaptativa.

Desde un punto de vista molecular, el EGFR es una tirosina quinasa transmembrana que regula múltiples vías intracelulares, incluyendo MAPK y PI3K/Akt, esenciales para la proliferación, diferenciación y supervivencia de queratinocitos, además de mantener la integridad de la barrera epidérmica^{3,4}. La inhibición farmacológica del EGFR con anticuerpos monoclonales bloquea estas vías, lo que puede alterar la homeostasis celular y desencadenar una respuesta inflamatoria compensatoria caracterizada por un aumento de citoquinas proinflamatorias, especialmente del eje IL-17/IL-23 y TNF- α , elementos centrales en la patogénesis de la psoriasis³. Esta alteración microambiental activa la respuesta inmune mediada por células Th17, conduciendo a la hiperproliferación queratinocítica y a la formación de las lesiones psoriásicas características^{3,5}.

Además, estudios histopatológicos y moleculares han demostrado que las lesiones psoriásicas inducidas por inhibidores de EGFR presentan un infiltrado inflamatorio similar al de la psoriasis clásica, con aumento de células dendríticas y linfocitos Th17, lo que sugiere una activación inmunológica auténtica y no simplemente un efecto tóxico directo del fármaco^{3,5}. La sobreexpresión local de ligandos de EGFR en lesiones psoriásicas activas, junto con una alteración en la vía de señalización EGFR-Ras-Raf-MEK-ERK,

confiere un mecanismo plausible para la exacerbación o inducción de psoriasis en pacientes tratados con inhibidores de esta vía³.

La presentación temporal y clínica de la psoriasis paradójica inducida por anti-EGFR suele manifestarse entre las 2 y 6 semanas posteriores al inicio del tratamiento, aunque se han reportado casos con latencias más prolongadas^{1,2,5}. La coexistencia frecuente de rash acneiforme, xerosis y otras toxicidades cutáneas en estos pacientes refleja la multifactorialidad del impacto cutáneo del bloqueo de EGFR^{4,6}. La severidad y extensión de las lesiones pueden variar, y en algunos casos, el brote paradójico puede ser lo suficientemente severo como para comprometer la adherencia al tratamiento oncológico o requerir su suspensión^{4,5,6}.

El caso presentado confirma esta dinámica. Nuestro paciente con psoriasis previa presentó exacerbación tras la terapia con cetuximab, requiriendo un manejo multidisciplinario para balancear los objetivos terapéuticos oncológicos con el control efectivo de la enfermedad cutánea. La estrategia terapéutica incluyó la suspensión temporal del cetuximab y la introducción de tratamientos específicos para la psoriasis, como apremilast (inhibidor de la fosfodiesterasa 4) y posteriormente guselkumab (anti-IL-23), que actúan modulando directamente las vías inflamatorias implicadas en la psoriasis⁶. Este enfoque personalizado es fundamental, dado que los tratamientos convencionales tópicos o sistémicos para psoriasis pueden ser insuficientes o contraindicados en pacientes oncológicos^{5,6}.

Actualmente, estrategias profilácticas que incluyen el uso temprano de antibióticos y corticosteroides tópicos han demostrado disminuir la incidencia y severidad del rash acneiforme, aunque su impacto en la prevención de psoriasis paradójica aún requiere mayor evidencia^{4,5,6}. Por otro lado, la identificación precoz y diferenciación entre rash acneiforme y lesiones psoriásicas paradójicas es esencial para una intervención oportuna, ya que las dos entidades tienen tratamientos y pronósticos diferentes.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Los autores declaran que se han seguido las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica. Este caso se ha notificado al Centro de Farmacovigilancia correspondiente. Se solicitó consentimiento informado al paciente para la publicación del caso clínico.

CONFLICTO DE INTERÉS

Ninguno

BIBLIOGRAFÍA

1. Mas-Vidal A, Coto-Segura P, Galache-Osuna C, Santos-Juanes J. Psoriasis induced by cetuximab: a paradoxical adverse effect. *Australas J Dermatol*. 2011;52(1):56-8.
2. Fan J, Gong Y, Yang G. A Case of Punctate Psoriasis Following Treatment with Cetuximab in a Patient with Metastatic Gastric Adenocarcinoma. *J Inflamm Res*. 2024;17:2633-2637.
3. Wang S, Zhang Z, Peng H, Zeng K. Recent advances on the roles of epidermal growth factor receptor in psoriasis. *Am J Transl Res*. 2019;11(2):520-528.
4. Chanprapaph K, Vachiramon V, Rattanakaemakorn P. Epidermal growth factor receptor inhibitors: a review of cutaneous adverse events and management. *Dermatol Res Pract*. 2014;2014:734249.
5. Lacouture ME, Anadkat M, Jatoi A, Garawin T, Bohac C, Mitchell E. Dermatologic Toxicity Occurring During Anti-EGFR Monoclonal Inhibitor Therapy in Patients With Metastatic Colorectal Cancer: A Systematic Review. *Clin Colorectal Cancer*. 2018;17(2):85-96.
6. Gutzmer R, Becker JC, Enk A, Garbe C, Hauschild A, Leverkus M et al.. Management of cutaneous side effects of EGFR inhibitors: recommendations from a German expert panel. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2011;9(3):195-202.

Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento No Comercial Sin Obra Derivada 4.0 Internacional.



Administración de levetiracetam subcutáneo para el tratamiento de las convulsiones a raíz de un caso

LUMBRERAS SUCH M.¹, MATOSES CHIRIVELLA C.¹, LÓPEZ SERRA S.², YAGO GIMÉNEZ M.¹

1. Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario de Elche-FISABIO, 03203 Elche, Alicante. España.

2. Servicio de Hospitalización a Domicilio, Hospital General Universitario de Elche-FISABIO, 03203 Elche, Alicante. España.

Fecha de recepción: 13/06/2025 Fecha de aceptación: 15/07/2025

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X20260001000013>

RESUMEN

La vía subcutánea (SC) se considera una alternativa útil cuando las vías oral o intravenosa no son posibles, destacando por ser una técnica menos agresiva, de fácil manejo y con escasas complicaciones. Es especialmente valiosa en pacientes con dificultades para la ingesta, alteraciones neurológicas o accesos venosos complicados. El caso estudiado involucra a una paciente joven con parálisis cerebral y encefalopatía epiléptica, que carece de acceso venoso y tiene una gastrostomía, situación que llevó a considerar la vía SC para tratar sus crisis epilépticas. El levetiracetam, conocido por ser muy soluble y con farmacocinética lineal, fue administrado en perfusión continua SC mediante un infusor elastomérico, utilizando diluciones específicas en suero salino fisiológico.

La revisión de estudios previos y la experiencia del caso indican que la administración SC de levetiracetam puede ser una opción segura y eficaz. Centrándonos en el caso clínico, el tratamiento logró cesar las crisis en las dos ocasiones en las que se empleó. Aunque la evidencia actual es limitada, esta vía representa una posibilidad viable, especialmente como tratamiento de rescate, cuando las opciones habituales no son factibles. Se subraya la necesidad de más investigación para consolidar su uso y administración por esta vía.

Palabras clave: levetiracetam, administración subcutánea, concentración, estabilidad, seguridad de medicamentos.

Administration of subcutaneous levetiracetam for the treatment of seizures following a case report

ABSTRACT

The subcutaneous (SC) route is considered a useful alternative when oral or intravenous routes are not possible, standing out for being a less aggressive technique, easy to manage and with few complications. It is especially valuable in patients with swallowing difficulties, neurological disorders or complicated venous access.

The case studied involved a young patient with cerebral palsy and epileptic encephalopathy, who lacks venous access and has a gastrostomy, a situation that led us to consider the SC route to treat her epileptic seizures. Levetiracetam, known to be highly soluble and with linear pharmacokinetics, was administered as a continuous infusion via an elastomeric infuser, using specific dilutions in physiological saline.

The review of previous studies and the case experience indicate that SC administration of levetiracetam may be a safe and effective option. Focusing on the clinical case, the treatment was able to stop seizures on both occasions when it was used. Although the current evidence is limited, this route represents a viable possibility, especially as a rescue treatment when the usual options are not feasible. The need for further research to consolidate its use and guidelines is highlighted.

Keywords: levetiracetam, subcutaneous administration, concentration, stability, drug safety.

INTRODUCCIÓN

El tejido celular subcutáneo (SC) presenta una abundante vascularización que favorece el paso de los fármacos al torrente sanguíneo, eliminando el metabolismo de primer paso hepático, además de ser una vía de fácil acceso, al contrario de lo que ocurre en el resto de las vías parenterales¹. De esta forma, la vía SC representa una alternativa útil cuando no es posible utilizar las vías oral o intravenosa (IV), como sucede en pacientes que se encuentran en una situación terminal. Se considera una vía eficaz y segura, sobre todo en casos de dificultad para la ingesta oral, alteraciones neurológicas o accesos venosos complicados¹. Por todo ello, al ser una técnica que cuenta con numerosas ventajas como ser poco agresiva, de fácil manejo, con escasas complicaciones y que permite su administración domiciliaria, supone una mejora en la calidad de vida del paciente, siendo por ello la vía de elección cuando no es posible utilizar la vía oral. Sin embargo, no está exenta de complicaciones, aunque estas son más leves en comparación con la vía IV.

Los infusores elastoméricos permiten una administración continua, siendo una práctica habitual en unidades de Hospitalización a Domicilio (HAD), especialmente en cuidados paliativos o patologías crónicas complejas¹. Los fármacos hidrosolubles son los idóneos para esta vía, por su baja capacidad irritante y menor riesgo de acumulación².

El objetivo del presente estudio es evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento a raíz de un caso clínico en el que se empleó levetiracetam SC en perfusión continua, en una paciente sin acceso IV ni posibilidad de administración oral, aportando evidencia sobre una vía aún no reconocida en la ficha técnica.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 22 años, ingresada en la HAD, con parálisis cerebral infantil y encefalopatía epiléptica

en la época neonatal. Su tratamiento antiepiléptico de base consiste en levetiracetam y lamotrigina oral, además de una bomba de baclofeno por una tetraparesia espástica. Carece de acceso venoso y es portadora de una gastrostomía endoscópica percutánea (PEG).

En 2021, ante la inestabilidad neurológica, persistencia de crisis convulsivas, la HAD interconsulta al Servicio de Farmacia, el cual realiza una búsqueda bibliográfica para hallar una opción que permita tratar puntualmente las crisis. Entre la bibliografía revisada, se encontraron diversas publicaciones que respaldan la práctica mencionada.

Sancho Zamora M et al llevaron a cabo dos estudios. El primero consistió en una dilución de 2000mg de levetiracetam en 50mL suero salino fisiológico 0,9% (SSF) (40mg/mL) para administrarse en 24h por vía SC (catéter venoso corto Abbocath® 22 G) con un infusor elastomérico de silicona (Accufuser® 60ml/2ml/h)³. En el segundo caso, en el que se utilizó el mismo tipo de catéter e infusor, se diluyeron 14.400mg de levetiracetam en SSF hasta un volumen de 290mL (49,65mg/mL) para administrarse durante 6 días (2400mg/24h). No se evidenció ni turbidez ni cambio en la coloración de la solución, así como reacciones locales⁴.

Otro estudio, realizado por Furtano I et al, consistió en la dilución de 1000mg de levetiracetam en 750mL de suero glucosado al 5% (1,3mg/mL) durante 24h a un ritmo de 31,42mL/h⁵.

En nuestro caso clínico, HAD preparó, en un infusor elastomérico de Baxter (modelo EasyPump), una dilución de 2000mg y 1500mg de levetiracetam en SSF hasta un volumen total de 336mL (5,95mg/mL y 4,46mg/mL, respectivamente), como se puede observar en la tabla 1. Se utilizó tal volumen de diluyente debido a que también se requería una hidratación suficiente y adecuada de la paciente.

Tabla 1: Administraciones de levetiracetam en infusor elastomérico subcutáneo.

	Dosis oral (mg)	Dosis SC (mg)	Dilución (mg/mL)	Concentración (mg/mL)	Velocidad de administración (mg/h)	Duración (días)
1º caso	500-0-750	2000	2000/336	5,95	83,3	2
2º caso	500-0-750	1500	1500/336	4,46	62,5	3

DISCUSIÓN

El levetiracetam es un fármaco antiepiléptico muy soluble y permeable, con una farmacocinética lineal, poca variabilidad intra- e interindividual, un perfil aceptable de efectos adversos y un bajo potencial de interacciones farmacológicas. La formulación IV sólo está autorizada para administración intermitente, pero su uso SC en perfusión continua ha demostrado ser una opción válida.

A pesar de la elevada osmolaridad, un estudio realizado por Santacruz Saura V et al, muestra evidencia de buena tolerancia en perfusión continua SC durante 24 horas en un volumen <50mL⁶, sin eventos adversos ni toxicidad. Respecto a la efectividad, destacan que 2 de los 4 pacientes presentaron crisis convulsivas, lo cual sugiere una eficacia aceptable. Por nuestra parte, el tratamiento fue efectivo al cesar las crisis en todo momento durante su administración. En cuanto a la estabilidad, no se observó ningún problema visual, ni tampoco en las diluciones realizadas por Santacruz Saura V et al.

Otro estudio, realizado por Sancho Zamora MA., consiste en una infusión continua SC de levetiracetam durante seis días, donde se mantuvieron niveles terapéuticos y la estabilidad física de la infusión, sin presentar reacciones locales y conservando la efectividad⁴. En nuestro caso, no se recomendó la monitorización al no considerarse necesario por presentar una cinética lineal, baja unión a proteínas plasmáticas y elevada biodisponibilidad, junto a la corta duración del tratamiento. No obstante, al igual que Sancho Zamora MA, deberíamos considerarlo en futuros nuevos casos.

Si bien la evidencia disponible es limitada, la experiencia clínica y los estudios revisados indican que la administración SC de levetiracetam puede ser una opción segura y eficaz. Es necesario realizar más estudios para esclarecer aspectos como la estabilidad, y establecer guías sobre su farmacocinética y farmacodinamia.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

Los autores aseguran que todos han participado de forma sustancial en la elaboración, corrección y aprobación de la versión final del presente manuscrito.

FINANCIACIÓN

Sin financiación.

CONFLICTO DE INTERESES

Todos los autores declaramos que no tenemos ningún interés comercial o asociativo que presente un conflicto de intereses con el trabajo presentado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Auria Gnezor G, Cabrero Claver AI, Narviñón Carriquiri A, Ortega Riba V, Puértolas Guerri Y. Guía práctica clínica para el manejo de la vía subcutánea. 2020.
2. Matoses Chirivella C, Rodríguez Lucena FJ, Sanz Tamargo G, Murcia López AC, Morante Hernández M, Navarro Ruiz A. Administración de medicamentos por vía subcutánea en cuidados paliativos. Farm Hosp. 2015;39(2):71–9.
3. Sancho Zamora MA, Espadas Hervás N, López Castellano G, Cañada Millas I. Tolerabilidad y efectividad de levetiracetam y midazolam en infusión continua subcutánea: caso clínico. Med Paliativa. 2019;26(3):254–6.
4. Sancho-Zamora MA, Espadas-Hervás N, Cañada-Millas I. Mantenimiento de niveles plasmáticos de levetiracetam en infusión paliativa subcutánea, continua y prolongada mediante infusores elastoméricos. Rev Neurol. 2019;69:392–3.
5. Rémi C, Lorenzl S, Vyhnalek B, Rastorfer K, Feddersen B. Continuous subcutaneous use of levetiracetam: a retrospective review of tolerability and clinical effects. J Pain Palliat Care Pharmacother. 2014;28(4):371–7.
6. Santacruz Saura V, Rondón Maldonado AG, Ginovart Prieto M, Zagala Pla N, Monteso Serna J. Levetiracetam en perfusión continua subcutánea en atención de final de vida. Med Paliativa. 2020;27(1):58–62.





¿Creías que conocías todo en automatización?

Conoce las soluciones más modernas, seguras y sostenibles de software y automatización para su farmacia hospitalaria



Contacte con nuestros especialistas en: info@sanustech.eu

Estamos cerca en...

www.sanustech.eu

info@sanustech.eu

(+34) 96 362 76 22

sanustech