REVISTA DE LA OFIL

ILAPHAR

Ibero Latin American Journal of Health System Pharmacy

VOL. 36 Nº5 (Septiembre - Octubre) 2026

ISSN 1131-9429

Editoriales

El derecho a no ser interpretado: Cuando simplificar puede significar desproteger. El Digital Omnibus, la inteligencia artificial y la dignidad del paciente.
Soler Company, E. 1133

De la biología evolutiva a la medicina personalizada: La estratificación epigenética del riesgo como nuevo paradigma en oncología.
Marco Lattur M. D., Poquet Jornet J. E., Gasent Blesa J. M. 1136

Artículos originales

Factores de Riesgo asociados con reacciones adversas a medicamentos en pacientes adultos hospitalizados.
Scolari M., Trovato D., Sanz M.A., Ernst G. 1140

Implementación de un modelo estandarizado de almacenaje y gestión de medicamentos en unidad de hospitalización mediante metodología Lean Six Sigma.
Garay Sarría C., Bilbao Aguirregomezcorta J., Martín González V., Lavandeira Fernández S., Arenales Cáceres P., Gómez Tijero N., Revuelta Amallo A. 1154

Impacto de la pandemia por Covid-19 en el consumo de antifúngicos y en su perfil de uso en pacientes críticos en un hospital terciario.
Pinilla-Rello A., Huarte-Lacunza R., Vicente-Iturbe C. 1165

Percepción de la dispensación de medicamentos y calidad del servicio de farmacia en pacientes del Hospital Jerusalén, Trujillo – 2024.
Pintado Burgos L.N., Rios Caro M. C. 1175

Prevalência de enxaqueca nos doentes em tratamento profilático com medicamentos biológicos no algarve.
Bento Martins C. M., Teixeira Berenguer M. A. 1182

Evaluación del Glicolato sódico de almidón como agente desintegrante eficaz en tabletas de liberación inmediata.
Cruz Valiente C.R., Melián Pérez K., Sánch ez Creagh O., Fariñas Suárez O., León Fernández V., Dopico Ramírez D. 1187

Revisión

Telefarmacia y Servicios Farmacéuticos, un panorama actual en Latinoamérica: una revisión sistemática de la literatura.
Ramírez-Camacho M. A., Centeno Hoil G., González Mateos A. P., Urbán Morlán M. Z. 1195

Revisión normativa de países de Latinoamérica y el Caribe: venta de medicamentos fuera de farmacias.
Inthamouss u M., Pimentel F., Maidana G., Aponte J., Lopez J., Venegas J., Barajas l., de Brea l., Aldunate Ma F., Uema S. M., Ramirez M. Roch a M., Saavedra P., Acosta P., Fernandez R., Robles-Hilario R., Leal A. 1208

Casos clínicos

Síndrome DRESS inducido por dabrafenib y trametinib: cambio exitoso a encorafenib y binimetinib: A propósito de un caso.
Calvo Arbeloa M., Ibañez-Elcano L., Tirapu Nicolas B., Sarobe Carricas M. 1220

Interacción rifampicina-apixabán tras el alta hospitalaria: Papel de la conciliación farmacoterapéutica.
Rivero García M. del Valle, Ocaña de la Rosa M. de los Ángeles, Sánch ez Lobón I. 1225



Impulsando la ciencia y tecnología de los ADCs

Pasión por la Innovación.
Compromiso con los Pacientes.

Creamos nuevas oportunidades
para responder a las grandes necesidades en cáncer.

Descubre más sobre nosotros en:
https://dsoncologia.es/

ES/ONP/09/24/0003

Daiichi-Sankyo

Director
Raúl Ferrando Piqueres, PhD, PharmD.
Hospital General Universitario de Castellón. Castellón (España)
director@revistadelaofil.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 Prácticas 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
Complexo 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)
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 Redacción
Santiago Montesinos Ortí
redaccion@revistadelaofil.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
Javier Merino Alonso
Mari Carmen Montaner Abasolo
Andrés Navarro Ruiz
José Luis Poveda Andrés

Director de Comunicación
Íñigo Soler Montaner
comunicacion@revistadelaofil.org

Envío de originales
publicacion@revistadelaofil.org

Normas de publicación
www.ilaphar.org/normas/
Redacción y Edición

Company Valor Comuncaciones 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 Ham- burg, Directory of Open Access Journals (DOAJ), Dulcinea, EZB Electronic Journals Library Social Science Research Cen- ter Berlin, Free Medical Journal, Índice Médico Español (IME), Journals4free, Latindex, LIS-Infomed, Siic Salud, Max Planck Institute, MIZ ZHdK Medien- und Informationszen- trum, Ochanomizu University Online Public Access Cata- log, Real Academia Nacional de Farmacia, Salud y Fármacos, SERPA/RoMEO, Universia Biblioteca de Recursos, University Librery of Regensburg, University of Strathclyde Library Glasgow, University of Texas, VUBIS - Catalogus Universiteitsbibliotheek, Red Iberoamericana de Innovación y conocimiento científico (REDIB), MEDES, IBECS, MIAR.

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

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). Oganización 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 Iberolatinoamérica 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 Juarez 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: Mª 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: Marina González Solares
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 Nº5 (September - October) 2026 **ISSN 1131-9429**

Editorials

The right not to be interpreted: When simplification can mean weakening protections. The Digital Omnibus, artificial intelligence, and patient dignity.
Soler Company, E. 1133

From evolutionary biology to personalized medicine: epigenetic risk stratification as a new paradigm in oncology.
Marco Lattur M. D., Poquet Jornet J. E., Gasent Blesa J. M. 1136

Originals

Risk factors associated with adverse drug reactions in hospitalized adult patients.
Scolari M., Trovato D., Sanz M.A., Ernst G. 1140

Implementation of a standardized medication storage and management system based on Lean Six Sigma methodology in inpatient care units.
Garay Sarría C., Bilbao Aguirregomezcorta J., Martín González V., Lavandeira Fernández S., Arenales Cáceres P., Gómez Tijero N., Revuelta Amallo A. 1154

Impact of the covid-19 pandemic on the consumption of antifungal drugs and their use profile in critically ill patients in a tertiary hospital.
Pinilla-Rello A., Huarte-Lacunza R., Vicente-Iturbe C. 1165

Perception of Medication Dispensing and Pharmacy Service Quality in Patients at Jerusalem Hospital, Trujillo – 2024.
Pintado Burgos L.N., Rios Caro M. C. 1175

Prevalence of migraine in patients undergoing prophylactic treatment with biological drugs in the Algarve.
Bento Martins C. M., Teixeira Berenguer M. A. 1182

Evaluation of sodium starch glycolate as an effective disintegrating agent in immediate-release tablets.
Cruz Valiente C.R., Melián Pérez K., Sánch ez Creagh O., Fariñas Suárez O., León Fernández V., Dopico Ramírez D. 1187

Revision

Telepharmacy and pharmaceutical services, a current latinoamerican overview: a systematic review of the literature.
Ramírez-Camacho M. A., Centeno Hoil G., González Mateos A. P., Urbán Morlán M. Z. 1195

Review of regulations in Latin American and Caribbean countries: sale of medicines outside pharmacies.
Inthamouss u M., Pimentel F., Maidana G., Aponte J., Lopez J., Venegas J., Barajas l., de Brea l., Aldunate Ma F., Uema S. M., Ramirez M. Roch a M., Saavedra P., Acosta P., Fernandez R., Robles-Hilario R., Leal A. 1208

Clinical cases

DRESS Syndrome Induced by Dabrafenib and Trametinib: Successful Switching to Encorafenib and Binimetinib; A Case Report.
Calvo Arbeloa M., Ibañez-Elcano L., Tirapu Nicolas B., Sarobe Carricas M. 1220

Rifampicin-apixaban interaction after hospital discharge: Role of medication reconciliation.
Rivero García M. del Valle, Ocaña de la Rosa M. de los Ángeles, Sánch ez Lobón I. 1225



Haciendo posible lo imposible.

Innovaciones que cambian la vida de los pacientes®

Pfizer

El derecho a no ser interpretado: Cuando simplificar puede significar desproteger. El *Digital Omnibus*, la inteligencia artificial y la dignidad del paciente

Soler Company, Enrique
Consultor en Ética de la IA, tecnohumanismo y bioética
Grupo ETHOS de Bioética y Ética Clínica. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH).
Miembro fundador.
Grupo de Investigación en Bioética de la Universidad de Valencia (GIBUV)
Ibero Latin American Journal of Health System Pharmacy. Director Honorario

Fecha de recepción: 25/09/2026 Fecha de aceptación: 28/09/2026
DOI: http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2026000500001

Europa afronta una decisión aparentemente técnica, pero de profundo calado ético. El Digital Omnibus pretende simplificar una arquitectura normativa cada vez más compleja, en la que se superponen diferentes normas regulatorias, como el Reglamento General de Protección de Datos, la regulación de la inteligencia artificial, la normativa sobre datos y la ciberseguridad.

Simplificar normativas no es necesariamente negativo. Una regulación excesiva puede frenar la innovación, generar inseguridad jurídica y consumir recursos. La Comisión Europea presentó el paquete con el propósito declarado de reducir cargas administrativas y facilitar el desarrollo empresarial y la competitividad sin rebajar la protección de los derechos fundamentales. El Comité Europeo de Protección de Datos (EDPB) y el Supervisor Europeo de Protección de Datos (EDPS) comparten la conveniencia de simplificar determinadas obligaciones, pero han advertido que algunas modificaciones propuestas pueden afectar negativamente al nivel de protección de las personas y generar nueva inseguridad jurídica.

El problema aparece cuando simplificar deja de significar eliminar burocracia y empieza a significar reducir garantías. En sanidad, esa frontera exige especial vigilancia.

Nueve organizaciones europeas de pacientes, consumidores y profesionales sanitarios, entre ellas la Asociación Europea de Farmacéuticos de Hospital (EAHP), han advertido sobre los riesgos para los datos sanitarios, la información seudonimizada y el uso de datos personales en sistemas de inteligencia artificial.

Lo que está en juego no es solo la protección de datos, sino qué significa la dignidad cuando una parte creciente de nuestra existencia puede convertirse en dato, inferencia y predicción.

El dato sanitario no es un dato cualquiera

Un dato de salud habla de nosotros en momentos de especial vulnerabilidad. Una analítica, un tratamiento o una dispensación hospitalaria pueden revelar una enfermedad psiquiátrica, una infección de transmisión sexual, una adicción, una enfermedad genética o una expectativa de vida.

La inteligencia artificial introduce una transformación adicional: esa información ya no tiene que estar escrita explícitamente en la historia clínica. Puede ser inferida.

Las búsquedas en internet, los medicamentos consultados, los patrones de compra, los dispositivos corporales, las aplicaciones de salud o la combinación de variables aparentemente inocuas pueden revelar circuns-

tancias que el paciente nunca decidió comunicar. Esta capacidad de inferencia preocupa especialmente a las organizaciones sanitarias europeas.

Hasta ahora preguntábamos: ¿quién puede acceder a mis datos?

La inteligencia artificial nos obliga a añadir: ¿qué puede llegar a saber de mí quien accede a ellos?

Y quizá también: ¿tengo derecho a que determinadas cosas sobre mí no sean inferidas, aunque técnicamente sea posible?

Del derecho a la intimidad al derecho a no ser interpretado

Podríamos hablar de un derecho a no ser interpretado, no necesariamente como un nuevo derecho jurídico, sino como una exigencia ética derivada de la intimidad, la autonomía, la libertad y la dignidad.

Existe una diferencia moral entre lo que un paciente decide comunicar y lo que un algoritmo consigue descubrir. La capacidad técnica para inferir algo no otorga automáticamente legitimidad para hacerlo.

La inteligencia artificial puede mejorar diagnósticos, detectar interacciones, anticipar acontecimientos adversos, personalizar tratamientos y generar conocimiento científico. Renunciar a ello sería irresponsable. Pero también lo sería aceptar cualquier uso de los datos solo porque pueda producir conocimiento.

No todo conocimiento posible es conocimiento legítimamente obtenible.

La farmacia hospitalaria ante una nueva responsabilidad

La farmacia hospitalaria ocupa uno de los puntos de mayor densidad informativa del sistema sanitario. Diagnósticos, tratamientos, resultados analíticos, farmacogenética, adherencia, toxicidades, conciliación, dispensaciones y resultados en salud convergen en sus sistemas de información.

La inteligencia artificial permitirá relacionarlos para identificar pacientes con mayor riesgo de acontecimientos adversos, detectar errores, anticipar problemas de adherencia o priorizar intervenciones farmacéuticas.

Pero imaginemos el paso siguiente.

Un algoritmo detecta, a partir del patrón de dispensación y otras variables clínicas, que un paciente probablemente no toma correctamente su tratamiento. Otro infiere deterioro cognitivo antes de un diagnóstico formal. Otro identifica una posible conducta adictiva. Otro calcula una expectativa de supervivencia que nadie ha comunicado al paciente.

La pregunta ya no es solo si el algoritmo acierta, sino qué debemos hacer con aquello que ha descubierto.

¿Debe incorporarse a la historia clínica? ¿Quién puede conocerlo? ¿Debe comunicarse al paciente? ¿Puede modificar una decisión terapéutica? ¿Qué ocurre si la inferencia es probabilística o si el paciente prefiriese no conocerla?

Estas no son preguntas técnicas. Son preguntas éticas.

Seudonimizar no significa hacer desaparecer a la persona

La seudonimización tampoco elimina por sí sola el problema moral. Los grandes conjuntos de datos sanitarios pueden conservar capacidad de vinculación al combinarse con otras fuentes. Por eso las organizaciones sanitarias europeas han reclamado que los datos sanitarios, genéticos y biométricos seudonimizados no se consideren automáticamente anónimos.

Detrás de un dato seudonimizado sigue existiendo una persona, que puede sufrir consecuencias si ese dato es reidentificado, relacionado o utilizado para construir inferencias.

La anonimización y la seudonimización son herramientas imprescindibles, pero no deben convertirse en una ficción moral que nos haga olvidar el origen de los datos.

Proceden de personas. Muchas veces, de personas enfermas y por tanto con una mayor vulnerabilidad.

Innovar sí, pero no a cualquier precio

Europa necesita investigación, empresas innovadoras, infraestructuras digitales y sistemas de inteligencia artificial competitivos. La Comisión sostiene que la simplificación pretende facilitar esa innovación manteniendo los derechos fundamentales.

Pero competitividad y derechos no tienen por qué ocupar extremos opuestos. La verdadera innovación europea podría demostrar que es posible desarrollar una inteligencia artificial avanzada sin convertir a la persona en materia prima disponible ilimitadamente.

Quizá Europa no gane la carrera tecnológica con más datos, sino ofreciendo algo más valioso: confianza.

En sanidad, la confianza es una condición del sistema. Los pacientes comparten información porque esperan que se utilice para cuidarles. Si cada consulta, dispensación o interacción digital puede alimentar sistemas cuyos usos futuros desconocemos, esa confianza se erosiona.

Primero la persona, después el dato

La farmacia hospitalaria debe asumir una responsabilidad que va más allá de incorporar herramientas digitales: participar en su gobernanza.

Los servicios de farmacia deberían preguntarse qué datos utiliza un sistema de Inteligencia Artificial, con qué finalidad, qué inferencias produce, quién puede acceder a ellas, cuánto tiempo se conservan, cómo se supervisan y qué capacidad mantiene el paciente para ejercer sus derechos.

Necesitaremos evaluación algorítmica, trazabilidad, supervisión humana y rendición de cuentas. Pero también algo más difícil de protocolizar: prudencia.

Habrá situaciones en las que disponer de más información no signifique cuidar mejor. Uno de los grandes desafíos de la inteligencia artificial sanitaria será distinguir entre aquello que podemos conocer y aquello que debemos conocer; entre lo que un algoritmo puede inferir y lo que tenemos legitimidad para utilizar.

El *Digital Omnibus* nos obliga a mantener esta discusión abierta a profesionales sanitarios, eticistas, juristas, tecnólogos y legisladores.

Simplificar procedimientos puede ser razonable. Simplificar la dignidad humana, no.

La medicina y la farmacia ya empiezan a estar impregnadas de inteligencia artificial. Precisamente por eso debemos recordar:

Antes que un conjunto de datos existe una persona.
Antes que una predicción existe una biografía.
Antes que un algoritmo existe una relación de confianza.

Y ninguna transformación digital debería hacernos olvidar ese orden.

BIBLIOGRAFÍA

1. European Commission. Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council amending Regulations (EU) 2016/679, (EU) 2018/1724, (EU) 2018/1725, (EU) 2023/2854 and Directives 2002/58/EC, (EU) 2022/2555 and (EU) 2022/2557 as regards the simplification of the digital legislative framework and repealing Regulations (EU) 2018/1807, (EU) 2019/1150, (EU) 2022/868 and Directive (EU) 2019/1024 (Digital Omnibus). COM(2025) 837 final. Brussels: European Commission; 2025.

2. European Data Protection Board; European Data Protection Supervisor. EDPB-EDPS Joint Opinion 2/2026 on the Proposal for a Regulation as regards the simplification of the digital legislative framework (Digital Omnibus). Brussels: EDPB-EDPS; 11 Feb 2026.

3. European Parliament and Council of the European Union. Regulation (EU) 2016/679 of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data (General Data Protection Regulation). Off J Eur Union. 2016;L119:1-88.

4. European Parliament and Council of the European Union. Regulation (EU) 2025/327 of 11 February 2025 on the European Health Data Space. Off J Eur Union. 2025;L, 5 Mar 2025.

5. European Association of Hospital Pharmacists, Pharmaceutical Group of the European Union, European Patients' Forum, et al. Joint Statement on Digital Omnibus: Protecting patient data in the Digital Omnibus. 22 Sep 2026.

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

De la biología evolutiva a la medicina personalizada: La estratificación epigenética del riesgo como nuevo paradigma en oncología

Marco Lattur M. D[1]., Poquet Jornet J. E.[2], Gasent Blesa J. M.[3]

1. Servicio de Medina Interna. Hospital La Pedrera, Denia.
2. Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario de Denia
3. Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario de Denia

Fecha de recepción: 02/08/2026 Fecha de aceptación: 24/08/2026
DOI: http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2026000500002

Durante décadas hemos perseguido un mismo objetivo: detectar el cáncer lo antes posible. La biología molecular ha permitido identificar mutaciones conductoras, clasificar tumores según sus características genómicas y desarrollar tratamientos dirigidos que han cambiado el pronóstico de muchas neoplasias[1]. Mientras perfeccionábamos nuestra capacidad para reconocer el tumor, quizá dejamos de formular una pregunta más fundamental: ¿Por qué unas personas desarrollan cáncer y otras no, aun compartiendo exposiciones ambientales similares? La edad, la predisposición genética, el tabaquismo, la obesidad o la inflamación crónica modifican el riesgo de desarrollar numerosos tumores, pero ninguno de estos factores explica por sí solo por qué dos individuos con historias aparentemente parecidas pueden recorrer trayectorias biológicas completamente diferentes [2].

La biología evolutiva ofrece una forma distinta de interpretar esa incertidumbre. Ningún proceso evolutivo comienza con un acontecimiento aislado. La selección natural no actúa sobre la aparición de una mutación, sino sobre la ventaja adaptativa que esa mutación proporciona dentro de un determinado ambiente. Trasladado a la oncología, este razonamiento invita a contemplar el cáncer no como la consecuencia inmediata de una alteración genética, sino como el resultado de un proceso de adaptación que se desarrolla durante años bajo la influencia del envejecimiento y de la interacción continua con el ambiente[1,3]. Solemos imaginar el cáncer como un acontecimiento que comienza cuando una célula adquiere una mutación crítica. Antes de que esa mutación prospere debe existir un terreno biológico capaz de favorecer su expansión. Tal vez el origen del problema no resida únicamente en la alteración genética, sino también en las condiciones que permiten que esa alteración llegue a convertirse en una ventaja evolutiva. Si aceptamos esta posibilidad, también cambia la pregunta que guía la investigación. Ya no se trata únicamente de detectar antes un tumor, sino de reconocer antes a las personas biológicamente más susceptibles de desarrollarlo. La medicina personalizada deja entonces de centrarse exclusivamente en el cáncer para dirigir su atención unos pasos más atrás: hacia la vulnerabilidad biológica del individuo.

Entre los mecanismos que podrían aproximarnos a esa vulnerabilidad, el epigenoma ocupa un lugar relevante. A diferencia del genoma, relativamente estable a lo largo de la vida, las modificaciones epigenéticas responden a las exposiciones ambientales y participan en la adaptación celular frente a los cambios del entorno. No modifican la secuencia del ADN; modifican la forma en que esa información se interpreta y utiliza. Algunas

mmarco_lattur@hotmail.com

desaparecen cuando cesa el estímulo que las originó. Otras permanecen durante años y conservan parte de la historia biológica del individuo[4,5].

Toda exposición deja una huella, y el tabaquismo constituye uno de los ejemplos mejor estudiados de esta memoria biológica. Numerosos trabajos han demostrado que induce alteraciones reproducibles en la metilación del ADN y que muchas de ellas persisten incluso después del abandono del hábito, reflejando la exposición acumulada más que sus efectos inmediatos[6,7]. La metilación deja de entenderse únicamente como un mecanismo de regulación génica para convertirse también en un registro biológico de la interacción entre el organismo y su ambiente. Esta observación abre una posibilidad distinta. Si determinadas modificaciones epigenéticas conservan la huella de exposiciones prolongadas, también podrían aportar información sobre la vulnerabilidad biológica acumulada por cada individuo. El interés deja entonces de centrarse exclusivamente en el tumor para desplazarse hacia el periodo que precede a su aparición. No se trata de detectar una enfermedad antes de que produzca síntomas, sino de comprender si el riesgo puede dejar una huella medible mucho antes de que exista una lesión detectable. Ese cambio de enfoque también ha comenzado a reflejarse en la investigación. Los primeros estudios buscaron alteraciones epigenéticas presentes en el tejido tumoral con utilidad diagnóstica o pronóstica[8]. Con el tiempo, los perfiles de metilación obtenidos en tejidos periféricos empezaron a explorarse como herramientas para estimar la susceptibilidad individual antes del desarrollo del cáncer[9].

Todavía estamos lejos de incorporar estos modelos a la práctica clínica. Será necesario demostrar su reproducibilidad, validarlos en cohortes independientes y establecer el valor añadido que aportan frente a los modelos convencionales. La dirección que comienza a dibujarse resulta difícil de ignorar. La epigenética deja de utilizarse únicamente para describir el cáncer y comienza a emplearse para explorar las condiciones biológicas que podrían favorecer su aparición.

El adenocarcinoma ductal pancreático representa uno de los escenarios donde esta forma de pensar adquiere mayor interés. La mayoría de los pacientes se diagnostica cuando la enfermedad ya no es susceptible de tratamiento curativo. La incorporación de biomarcadores basados en metilación del ADN, biopsia líquida y aproximaciones multiómicas ha mejorado la capacidad diagnóstica, aunque todos estos desarrollos comparten un mismo punto de partida: buscan identificar un tumor que ya existe, aunque todavía permanezca oculto clínicamente[10].

Detectar un tumor unos meses antes modifica el momento del diagnóstico, pero no necesariamente el momento en que comenzó la enfermedad. El desarrollo de un cáncer suele extenderse durante años, probablemente durante décadas. Entre la primera exposición a un factor de riesgo y la aparición de un tumor clínicamente detectable se suceden innumerables acontecimientos biológicos, la mayoría silenciosos. Comprender ese intervalo representa uno de los grandes desafíos de la oncología.

El concepto de exposoma ayuda a interpretar ese recorrido. Ningún individuo está expuesto a un único factor de riesgo. La historia biológica de cada persona se construye mediante la acumulación de exposiciones ambientales, hábitos de vida, procesos inflamatorios, alteraciones metabólicas y cambios asociados al envejecimiento que interactúan entre sí de forma continua y terminan configurando un entorno biológico propio[2].

Vista así, la susceptibilidad deja de parecer una característica abstracta. Empieza a entenderse como el resultado de una historia biológica acumulada. Quizá esa sea la razón por la que dos personas con factores de riesgo aparentemente similares no desarrollan necesariamente la misma enfermedad. No porque una haya estado expuesta y la otra no, sino porque ninguna exposición actúa sobre un organismo idéntico. Cada individuo responde desde una biología construida durante toda una vida.

Ese razonamiento conduce de forma natural al siguiente paso. Si la vulnerabilidad biológica se desarrolla de manera progresiva y el epigenoma conserva parte de la memoria de ese proceso, resulta razonable plantear

que determinadas modificaciones epigenéticas puedan contribuir a identificar estados de susceptibilidad antes de que aparezca el primer clon tumoral. Demostrarla exigirá estudios prospectivos, cohortes independientes y modelos predictivos capaces de aportar un beneficio real sobre las herramientas actualmente disponibles.

Las preguntas que transforman una disciplina rara vez aparecen cuando todas las respuestas están disponibles. Suelen surgir cuando los datos empiezan a sugerir que estamos mirando el problema desde un lugar incompleto. Quizá el mayor cambio no consista en desarrollar un biomarcador más sensible. Quizá consista en aceptar que el riesgo también forma parte de la biología. La medicina personalizada ha conseguido adaptar el tratamiento al tumor con una precisión impensable hace apenas unos años. El siguiente paso podría comenzar incluso antes del diagnóstico. No cuando el cáncer ya puede detectarse, sino cuando todavía solo existe una vulnerabilidad biológica susceptible de ser reconocida.

No sabemos todavía si la metilación del ADN terminará ocupando ese lugar. Tampoco qué biomarcadores demostrarán finalmente utilidad clínica. Lo que sí parece claro es que la pregunta ha cambiado. Durante años nos hemos preguntado cómo detectar antes el cáncer. Quizá haya llegado el momento de preguntarnos cómo reconocer antes a las personas con mayor susceptibilidad para desarrollarlo. Si esa pregunta demuestra ser útil, la medicina personalizada no empezará cuando aparezca el tumor. Empezará mucho antes.

BIBLIOGRAFÍA

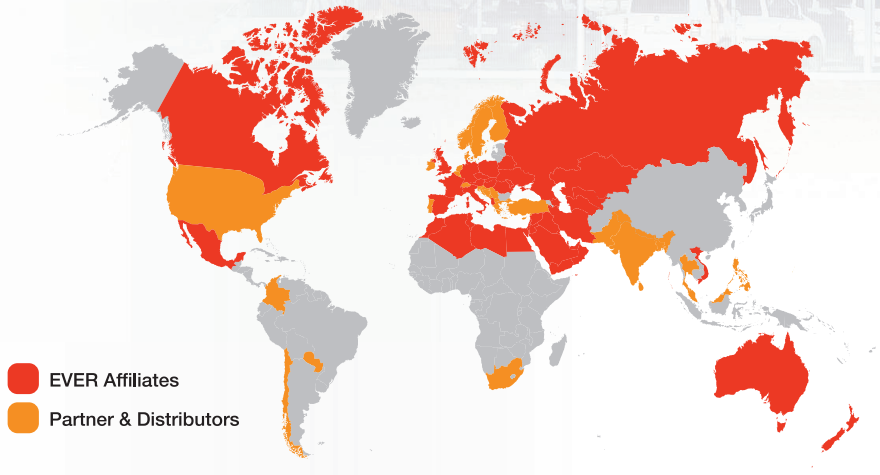
1. Ashouri A, Zhang C, Gaiti F. Decoding cancer evolution: integrating genetic and non-genetic insights. Genes (Basel). 2023;14(10):1856. doi:10.3390/genes14101856.
2. Peduzzi G, Archibugi L, Farinella R, Ponz de Leon Pisani R, Vodickova L, Vodicka P, et al. The exposome and pancreatic cancer: lifestyle and environmental risk factors for PDAC. Semin Cancer Biol. 2025;113:100-129. doi:10.1016/j.semcancer.2025.05.004.
3. Greaves M, Maley CC. Clonal evolution in cancer. Nature. 2012;481(7381):306-313. doi:10.1038/nature10762.
4. Allis CD, Jenuwein T. The molecular hallmarks of epigenetic control. Nat Rev Genet. 2016;17(8):487-500. doi:10.1038/nrg.2016.59.
5. Schübeler D. Function and information content of DNA methylation. Nature. 2015;517(7534):321-326. doi:10.1038/nature14192.
6. Joehanes R, Just AC, Marioni RE, Pilling LC, Reynolds LM, Mandaviya PR, et al. Epigenetic signatures of cigarette smoking. Circ Cardiovasc Genet. 2016;9(5):436-447. doi:10.1161/CIRCGENETICS.116.001506.
7. Guida F, Sandanger TM, Castagné R, Campanella G, Polidoro S, Palli D, et al. Dynamics of smoking-induced genome-wide DNA methylation changes with time since smoking cessation. Circ Cardiovasc Genet. 2015;8(4):653-662. doi:10.1161/CIRCGENETICS.114.000960.
8. Pedersen KS, Bamlet WR, Oberg AL, de Andrade M, Matsumoto ME, Tang H, et al. Leukocyte DNA methylation signature differentiates pancreatic cancer patients from healthy controls. PLoS One. 2011;6(3):e18223. doi:10.1371/journal.pone.0018223.
9. Guan Z, Raut JR, Weigl K, Schöttker B, Holleczek B, Zhang Y, et al. Individual and joint performance of DNA methylation profiles, genetic risk score and environmental risk scores for predicting breast cancer risk. Mol Oncol. 2020;14(1):42-53. doi:10.1002/1878-0261.12594.
10. Zhao G, Jiang R, Shi Y, Gao S, Wang D, Li Z, et al. Circulating cell-free DNA methylation-based multi-omics analysis allows early diagnosis of pancreatic ductal adenocarcinoma. Mol Oncol. 2024;18(11):2801-2813. doi:10.1002/1878-0261.13643.

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

EVER PHARMA

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

Factores de Riesgo asociados con reacciones adversas a medicamentos en pacientes adultos hospitalizados.

Scolari M.[1], Trovato D. [2], Sanz M.A. [3], Ernst G. [4].

1. Servicio de Farmacia.
2. Servicio de Clínica Médica
3. Servicio de Calidad y Seguridad del Paciente
4. Departamento de Docencia e Investigación

Fecha de recepción: 09/04/2026 Fecha de aceptación: 09/06/2026
DOI: http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2026000500003

RESUMEN

Objetivos: Identificar Factores de Riesgo (FR) asociados a reacciones adversas a medicamentos (RAM) en adultos internados en un hospital argentino, comparando pacientes que presentaron RAM con controles expuestos a los mismos fármacos sin eventos adversos.

Métodos: Se realizó un estudio caso-control, retrospectivo y monocéntrico entre 2020 y 2023. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años hospitalizados en áreas no críticas. Se analizaron variables demográficas, clínicas, de laboratorio y características de las RAM. Se aplicó regresión logística multivariada para identificar FR independientes.

Resultados: Se incluyeron 143 casos y 199 controles. Las RAM fueron más frecuentes en mujeres, pacientes con insuficiencia renal, antecedentes de trasplante de órgano sólido y polimedicación. Los fármacos más implicados fueron antimicrobianos y opioides. Las RAM tipo A (dependientes de dosis) fueron las más comunes. El análisis multivariado identificó como FR: trasplante (OR=3,667), insuficiencia renal (OR=3,481), creatinina elevada (OR=2,136) y número de medicamentos (OR=1,115).

Conclusiones: El sexo femenino, la disfunción renal, el antecedente de trasplante y la polimedicación se asociaron significativamente con la ocurrencia de RAM. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de un monitoreo farmacoterapéutico riguroso en pacientes hospitalizados.

Palabras clave: Efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos, hospitalización, adulto, Factores de riesgo.

Risk factors associated with adverse drug reactions in hospitalized adult patients.

ABSTRACT

Objetives: This study aimed to identify risk factors associated with adverse drug reactions (ADRs) in adult patients admitted to an Argentine hospital, by comparing individuals who experienced ADRs with matched controls exposed to the same medications without adverse events.

Methods: A retrospective, single-center case-control study was conducted between 2020 and 2023. Adults over 18 years old hospitalized in non-critical care units were included. Demographic, clinical, and laboratory variables were analyzed, along with ADR characteristics. Multivariate logistic regression was used to identify independent risk factors.

Results: A total of 143 cases and 199 controls were included. ADRs were more frequent in female patients, those with renal impairment, solid organ transplants, and polypharmacy. The most commonly implicated drugs were antimicrobials and opioids. Type A ADRs (dose-dependent) were predominant. Multivariate analysis identified the following risk factors: solid organ transplant (OR=3.667), prior renal impairment (OR=3.481), elevated serum creatinine (OR=2.136), and number of concomitant medications (OR=1.115).

Conclusions: Female sex, renal dysfunction, history of organ transplantation, and polypharmacy were significantly associated with the occurrence of ADRs. These findings highlight the importance of enhanced pharmacotherapeutic monitoring in vulnerable hospitalized populations.

Keywords: Drug-related side effects and adverse reactions, hospitalization, adult, risk factors.

Perdriel 74, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Código postal: C1280AEB.
marianjosescolari@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El uso de medicamentos para tratar, diagnosticar o prevenir una enfermedad lleva aparejado dos tipos de efectos indisociables: los terapéuticos y los adversos. Los primeros son siempre deseados y justifican el uso en terapéutica luego de los ensayos clínicos. Por otro lado, los efectos adversos, también conocidos como reacciones adversas a medicamentos (RAM), son perjudiciales para los pacientes, aunque no siempre tienen un impacto clínico importante. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) una RAM se define como una respuesta a un fármaco que es nociva y no intencionada y que tiene lugar cuando éste se administra en dosis utilizadas normalmente en seres humanos para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad, o para la modificación de una función fisiológica[1]. En otras palabras, un medicamento puede provocar daño en el paciente aun cuando su uso es el apropiado. Según Rawlins y Thompson[2], las RAM pueden dividirse en dos grupos: las que ocurren por un mecanismo conocido y dependiente de las dosis administradas (RAM tipo A) y las idiosincráticas de las cuales se desconoce su mecanismo y suelen ser independientes de la dosis (RAM tipo B). Sin embargo, estimar cuando y de qué manera se producirá una RAM en un paciente determinado, aun siendo tipo A (RAMA), es complejo. La herramienta disponible para el conocimiento de las RAM más allá de los ensayos clínicos es la farmacovigilancia. Esta provee información relevante para el conocimiento del perfil de seguridad de los medicamentos empleados en la población general. Sin embargo, está lejos de ser una herramienta libre de sesgos o debilidades y la información provista para la detección precoz de pacientes vulnerables es escasa [2]. A pesar de la existencia de sistemas de farmacovigilancia de envergadura nacional (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica -ANMAT-) e incluso mundial (Centro de Monitoreo de Uppsala) que brindan información sobre las RAM notificadas a lo largo y ancho del planeta, no es sencillo predecir sobre qué pacientes ocurrirá una RAM a un medicamento determinado. O qué paciente es más propenso a padecer una RAM de gran severidad. Tampoco están esclarecidas las características que presentan con mayor frecuencia los pacientes que padecen RAM. Si bien existen estudios que han evaluado factores de riesgo (FR) para padecer eventos adversos[4-6], los resultados son diferentes en cada uno. Evans y colaboradores[4] sugirieron que la edad avanzada, el sexo femenino, la función renal disminuida y la cantidad de comorbilidades, podrían asociarse al padecimiento de eventos adversos. Hernández-Morales[5], señaló al sexo femenino como posible FR, también lo hizo para el antecedente de alergia a medicamentos y la estancia hospitalaria prolongada. En un estudio realizado en Nigeria, se reportó que el sexo masculino y la cantidad de medicamentos indicados podrían ser FR para RAM[6]. Hasta la fecha, es escasa la cantidad trabajos que tratan esta problemática proveniente de nuestro país o Latinoamérica, por lo que estudios de estas características, aportarían información valiosa referida a nuestro territorio.

En el presente estudio, se evaluaron las características diferenciales de pacientes adultos hospitalizados en los cuales se detectó al menos una RAM, respecto de otro grupo de pacientes sin RAM considerado como control.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: Se realizó un estudio caso – control, monocéntrico y retrospectivo entre el 1 de enero 2020 y el 31 de diciembre 2023, durante la internación de pacientes asistidos en el Hospital Británico de Buenos Aires. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de dicho centro.

Criterios de inclusión: Se incluyeron pacientes mayores de 18 años que se encontraban internados en áreas clínico – quirúrgicas no críticas con información personal e historia clínica completa.

Pacientes caso: Se definió paciente caso como aquel en el que se detectó una RAM durante su internación a cualquier medicamento, la cual se encontraba registrada en la base de datos de farmacovigilancia del Servicio de Farmacia del Hospital Británico.

Pacientes control: Se consideró paciente control a aquel para el que no se detectó ninguna RAM en similar período y que fue expuesto al mismo medicamento sospechoso que causó una RAM en un paciente caso. Los mismos fueron identificados retrospectivamente a través de la base de datos de historias clínicas electrónicas de pacientes ingresados. Cada paciente del grupo control se seleccionó manteniendo una proporción aproximada de 2:1, en una fecha comparable (±7 días), a la del paciente caso respectivo.

Criterios de exclusión: Se excluyeron aquellos pacientes con información incompleta, mujeres embarazadas, pacientes pediátricos o en fin de vida.

Variables demográficas y antecedentes patológicos: De la historia clínica electrónica de cada

paciente incluido se extrajeron los antecedentes personales, la presencia de polimedicación (definida como la indicación cinco o más medicamentos simultáneos), edad, sexo, y medicamentos concomitantes al sospechoso de haber causado la RAM. Se estimó el número de comorbilidades presentes en cada paciente y índice de comorbilidad de Charlson [7] respectivo.

Variables de hospitalización: Empleando la historia clínica electrónica de cada paciente se establecieron los días de estancia hospitalaria hasta la ocurrencia de la RAM, la fecha de la misma y la estancia luego de su ocurrencia. Para poder valorar la latencia en ocurrir una RAM, se determinó para los pacientes del grupo control la estancia hospitalaria hasta la fecha en la que se detectó una RAM en un paciente caso. Del laboratorio de cada paciente se consideró: hemoglobina, hematocrito, plaquetas, urea sérica, creatinina sérica, albúmina sérica, aspartato aminotransferasa (GOT), alanina aminotransferasa (GPT), fosfatasa alcalina, bilirrubina total. Todos los valores se extrajeron del registro más próximo disponible previo al momento de la RAM tanto para pacientes caso como controles.

Se estimó el filtrado glomerular empleando la ecuación *modification of diet in renal disease* (MDRD) de cuatro variables para los pacientes sin enfermedad renal crónica y la *chronic kiney disease epidimology collaboration* (CKD-EPI) para aquellos pacientes con enfermedad renal crónica como antecedente previo, de acuerdo a bibliografía[8,9] Se definió insuficiencia renal (IR) como un valor de la tasa de filtrado glomerular (TFG) menor a 60 ml/min/1,73m2. Si bien las dosis de medicamentos indicados a los pacientes asistidos en nuestro hospital son validadas en su totalidad por el equipo de Farmacia Clínica, la dosis de los pacientes caso fue nuevamente revisada si se detectó IR antes de la ocurrencia de la RAM, para descartar que ésta haya sido posiblemente causada por una dosis excesiva respecto de la función renal del paciente de interés.

Características de las reacciones adversas: La definición de RAM empleada en este estudio fue la publicada por la OMS[1]. A partir de los registros obtenidos de la base de datos de farmacovigilancia, las RAM detectadas fueron clasificadas según su nivel de causalidad empleando el algoritmo de Naranjo[10] y según su severidad[11]. Además, se clasificaron en base a la dependencia de la dosis y el mecanismo de acción del fármaco sospechoso según lo descrito por Rawlins y Thompson[2].

Análisis estadístico: Se realizó un análisis estadístico descriptivo en el cual las variables continuas se expresaron como mediana e intervalo intercuartílico 25-75% (ICC) o como media y desvío estándar (SD), según correspondiera, y las cualitativas como porcentaje. Para comparar los grupos con y sin RAM, se utilizó una prueba t o el test de Mann-Whitney para las variables continuas, o el test de exactitud Fischer o Chi cuadrado para las cualitativas. Las características de los pacientes caso que hayan mostrado diferencias estadísticamente significativas ($p<0,05$) respecto de los pacientes control fueron identificadas como posibles FR y consideradas para análisis de regresión logística multivariado. Los resultados de dicho análisis se expresaron como razón de probabilidad (OR) e intervalo de confianza (IC 95%). Se utilizó el software MedCalc12.2.1

RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron 143 pacientes con RAM y 199 pacientes considerados como controles. La tabla 1 muestra las características basales de ambos grupos de pacientes.

Considerando las características demográficas y los antecedentes patológicos de los pacientes, los del grupo control mostraron una mediada de edad superior a la del grupo caso, siendo las mismas 66 (52-76) y 64 (45-72) años, respectivamente ($p<0,018$). Sin embargo, no se observaron diferencias en la proporción de pacientes mayores de 65 años en cada grupo ($p<0,379$). El 58,0% (83) de los pacientes caso fueron de sexo femenino, en tanto que en los del grupo control esta proporción fue del 40,7% (81) ($p<0,002$).

El 3,5% (5) de los pacientes del grupo caso habían realizado al menos una sesión de hemodiálisis en los últimos 6 meses, en tanto que el 0,5% (1) de los pacientes del grupo control había mostrado este antecedente ($p<0,037$). Los pacientes que se habían realizado un trasplante de órgano sólido estuvieron en mayor proporción en el grupo de pacientes caso con 7,7% (11) en comparación con el 2,5% (5) del grupo control ($p<0,025$). El resto de los antecedentes estuvieron balanceados entre ambos grupos.

La tabla 2 muestra las características de hospitalización de ambos grupos de pacientes. La cantidad de medicación prescripta de forma concomitante al fármaco sospechoso al momento de la RAM fue mayor para los pacientes del grupo caso. Los mismos mostraron 8 (6-10) medicamentos en comparación con 7 (5-10) medicamentos indicados en los pacientes control ($p<0,006$). La tasa de IR justo antes de la

Tabla 1: Características demográficas y antecedentes personales de los pacientes del grupo caso y del grupo control.

	Grupo caso (RAM)	Grupo control (no RAM)	p
Cantidad de pacientes	143	199	NA
Características basales de los pacientes			
Edad mediana (ICC)	64 (45-72)	66 (52-76)	0,018
Edad superior a 65 años (%,n)	49,0 (70)	53,8 (107)	0,379
Sexo Femenino (%,n)	58,0 (83)	40,7 (81)	0,002
Tabaquismo (%,n)	28,7 (41)	37,2 (74)	0,100
Diabetes (%,n)	18,9 (27)	13,6 (27)	0,184
Dislipemia (%,n)	27,3 (39)	23,1 (46)	0,380
Obesidad (%,n)	9,8 (14)	13,1 (26)	0,344
Antecedente de enfermedad renal (%,n)	14,0 (20)	12,6 (25)	0,701
Antecedente de hemodiálisis (%,n)	3,5 (5)	0,5 (1)	0,037
Hipertensión (%,n)	42,7 (61)	44,2 (88)	0,691
Hipotiroidismo (%,n)	16,8 (24)	16,1 (32)	0,862
EPOC (%,n)	7,0 (10)	9,8 (18)	0,495
Antecedente de ACV (%,n)	4,9 (7)	5,0 (10)	0,940
Anemia (%,n)	4,9 (7)	3,0 (6)	0,834
Insuficiencia cardíaca (%,n)	2,8 (4)	3,5 (7)	0,710
Antecedente de IAM (%,n)	2,1 (3)	3,0 (6)	0,601
Arritmias (%,n)	3,5 (5)	5,5 (11)	0,380
Cáncer (%,n)	19,6 (28)	24,6 (49)	0,271
Metástasis sólida (%,n)	14,0 (20)	10,1 (20)	0,251
Enfermedad oncohematológica (%,n)	20,3 (29)	16,1 (32)	0,317
Trasplante órgano sólido (%,n)	7,7 (11)	2,5 (5)	0,025
Trasplante de células hematopoyéticas (%,n)	6,3 (9)	2,5 (5)	0,082
Enfermedad psiquiátrica (%,n)	7,7 (11)	8,5 (17)	0,765
Antecedente de alergia medicamentosa (%,n)	11,9 (17)	8,0 (16)	0,235
Mediana de Comorbilidades (ICC)	4 (3-6)	4 (2-5)	0,07
Índice de Charlson (mediana e ICC)	3 (2-6)	4 (2-5)	0,716
Índice de Charlson >4 (%,n)	39,2 (56)	34,7 (69)	0,317

ACV: accidente cerebrovascular, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, IAM: infarto agudo de miocardio, ICC: intervalo intercuartílico, NA: no aplica, RAM: reacciones adversas a medicamentos.

Tabla 2: Variables de hospitalización de los pacientes del grupo caso y del grupo control

Variables de la hospitalización	Grupo caso (RAM)	Grupo control (no RAM)	p
Medicación prescripta (n)	8 (6-10)	7 (5-10)	0,006
Indicación de fármacos con bajo IT (%,n)	33,6(48)	29,1(58)	0,383
Polimedicación (%,n)	88,8(127)	82,9(165)	0,128
TFG medio (ml/min/1,73m2)	87,8±47,5	97,1±84,5	0,233
Insuficiencia renal (%,n)	33,6(48)	17,6(35)	0,001
Creatinina sérica media (mg/dl)	1,1±1,3	0,9±0,4	0,022
Urea sérica media (mg/dl)	48±33	44±24	0,133
Albúmina sérica (g/dl)	3,2(2,8-3,6)	3,3 (2,9-3,6)	0,738
Bilirrubina total (mg/dl)	0,5 (0,4-0,8)	0,5 (0,4-0,8)	0,551
Aspartato aminotransferasa (U/L)	22 (16-41)	20 (14-30)	0,043
Alanina aminotransferasa (U/L)	26 (14-61)	25 (14-38)	0,27
Fosfatasa alcalina (U/L)	93 (64-149)	88 (69-117)	0,624
Hemoglobina (g/dl)	10,4±2,0	10,7±2,0	0,632
Anemia en internación previa a RAM	82,5 (118)	80,4 (160)	0,621
Plaquetas (/microlitro)	215343±127054	211118±137988	0,774
Eosinófilos (%)	0,7 (0,0-3,3)	0,4 (0,0-2,3)	0,444
Neutrófilos (n)	5320 (3131-8259)	5062 (2945-8614)	0,797
Glóbulos blancos (n)	7700 (4650-11050)	7900 (4700-11200)	0,585
Estacia previa en UTI (%,n)	18,9 (27)	15,1 (30)	0,352
Medicamento EV (%,n)	75,5 (108)	74,9 (149)	0,891
Estancia post RAM (días)	5 (0-12)	6 (2-12)	0,067
Estancia total (días)	13 (6-34)	12 (4-25)	0,037
Estancia hasta RAM (días)	5 (2-12)	5 (1-11)	0,388
Motivo de ingreso clínico	33,6 (48)	28,1 (56)	0,282
Motivo de ingreso infeccioso	37,7 (54)	41,7 (83)	0,221
Motivo de ingreso quirúrgico	28,7 (41)	30,2 (60)	0,767
Mortalidad (%,n)	11,2 (16)	10,1 (20)	0,735

EV: endovenoso, IT: índice terapéutico, RAM: reacciones adversas a medicamentos, TFG: tasa de filtrado glomerular, UTI: unidad de terapia intensiva.

ocurrencia de la RAM fue significativamente superior en los pacientes caso (33,6%) respecto de los controles (17,6%) con p<0,001. Si bien el valor de la TFG de los pacientes caso fue menor que el de los pacientes controles, no mostró diferencias significativas. Sin embargo, los pacientes del grupo caso mostraron un valor medio de creatinina sérica mayor que el de los pacientes del grupo control (p<0,022). La estancia hospitalaria total fue superior para los pacientes del grupo caso siendo 13 (6-34) días (p<0,037).

En cuanto a las características de las RAM, el 84,6% (121) fueron de casualidad probable, en tanto que el 11,9% (17) y el 3,5% (5) fueron de causalidad posible y definida según el algoritmo de Naranjo (10), respectivamente. Considerando su severidad, el 55,2% (79) se clasificaron como moderadas, en tanto que el 38,5% (55) fueron leves. El 6,3% (9) restante fue clasificado como graves o severas. El 59,4% (85) de las RAM fueron evaluadas como dependientes de la dosis (tipo A). Los sistemas de órganos afectados con mayor frecuencia por las RAM fueron el digestivo y del metabolismo con 35,7% (51), el nervioso con 21,0% (30) y la piel con 16,1% (23).

En la tabla 3 se muestran las características generales de todas las RAM incluidas.

Los fármacos mayormente considerados como posibles causales de las 143 RAM fueron antimicrobianos (ATM) con 41,9% (60) y los analgésicos opioides con 31,5% (45). Entre los ATM los fármacos mayormente detectados fueron vancomicina con 15% (9), colistina con 12% (7), anfotericina B liposomal con 10% (6) y metronidazol con 7% (4). En cuanto a los opioides, morfina y tramadol fueron los analgésicos principalmente involucrados en las RAM con una proporción de 51% (23) y 14% (31), respectivamente. Respecto del resto de los fármacos, el que mayor cantidad de RAM provocó fue la dexametasona con el 6,7% (4), seguida del tacrolimus y diclofenac con el 5% (3) cada uno. En la tabla 4 se muestran las características de los pacientes que padecieron RAM por ATM, opioides u otros fármacos.

Cuando se compararon las variables demográficas, de hospitalización y características de las RAM entre los pacientes que en los que se había detectado una RAMA y una RAMB, se observó que el antecedente de hemodiálisis fue más frecuente en el grupo RAMB (p<0.013). El valor de la TFG fue significativamente menor en el grupo RAMB (p<0.011), en tanto que el valor medio de creatinina sérica fue significativamente mayor en este grupo de pacientes (p<0.011). El valor mediano de eosinófilos también fue significativamente mayor en el grupo RAMB (p<0.0001). El sistema de órganos mayormente afectado en los pacientes del grupo RAMA fue el digestivo y metabólico, en tanto que en los pacientes del grupo RAMB se observó que el más afectado fue la piel. Los ATM fueron los fármacos sospechosos más frecuentes en el grupo RAMB, en tanto que los analgésicos opioides lo fueron para el grupo RAMA.

Tabla 3: Características de las reacciones adversas a medicamentos detectadas en los pacientes del grupo caso, expresado como porcentaje y n.

Causalidad	
Definida	3,5 (5)
Probable	84,6 (121)
Posible	11,9 (17)
Severidad	
Grave	6,3 (9)
Moderada	55,2 (79)
Leve	8,5 (55)
Sistema u órgano afectado	
Digestivo y metabolismo	35,7 (51)
Piel	16,1 (23)
Nervioso	21,0 (30)
Renal	5,6 (8)
Hematopoyético	3,5 (5)
Cardiovascular	2,1 (3)
Respiratorio	1,4 (2)
Múltiple	14,7 (21)
Dependecia de la dosis	
Dosis dependiente	59,4 (85)
Dosis independiente	40,6 (58)
Fármacos sospechosos	
Antimicrobianos	41,9 (60)
Analgésicos opioides	31,5 (45)
Otros	26,6 (38)

Análisis multivariado

Las variables consideradas para el análisis multivariado fueron las siguientes: antecedente de hemodiálisis y de trasplante de órgano sólido, IR previa a la RAM, valor medio de creatinina sérica, valor mediano de GOT y número de medicamentos concomitantes al sospechoso de causar la RAM. Las mismas fueron ajustadas por sexo femenino y mediana

Tabla 4: Características comparadas de los pacientes del grupo caso segregados según el grupo farmacológico del fármaco sospechoso.

	RAM antimicrobianos	RAM Opioides	RAM Otos fármacos
Cantidad de pacientes	**60**	**45**	**38**
Características basales de los pacientes			
Edad mediana (ICC)	51 (34-69)	69 (62-75)	62 (30-70)
Edad superior a 65 años (%,n)	35,0 (21)	68,9 (31)	44,7 (18)
Sexo Femenino (%,n)	60,0 (36)	57,8 (26)	55,3 (21)
Tabaquismo (%,n)	23,3 (14)	42,2 (19)	21,1 (8)
Diabetes (%,n)	16,7 (10)	15,6 (7)	26,3 (10)
Dislipemia (%,n)	16,7 (10)	44,4 (20)	23,7 (9)
Obesidad (%,n)	11,7 (7)	6,7 (3)	10,5 (4)
Antecedente de enfermedad renal (%,n)	16,7 (10)	4,4 (2)	21,1 (8)
Antecedente de hemodiálisis (%,n)	6,7 (4)	0 (0)	2,6 (1)
Hipertensión (%,n)	41,7 (25)	48,9 (22)	36,8 (14)
Hipotiroidismo (%,n)	16,7 (10)	20,0 (9)	13,2 (5)
EPOC (%,n)	6,7 (4)	13,3 (6)	0,0 (0)
Antecedente de ACV (%,n)	3,3 (2)	6,7 (3)	5,3 (2)
Anemia (%,n)	8,3 (5)	4,4 (2)	0,0 (0)
Insuficiencia cardíaca (%,n)	3,3 (2)	2,2 (1)	2,6 (1)
Antecedente de IAM (%,n)	1,7 (1)	2,2 (1)	2,6 (1)
Arritmias (%,n)	5,0 (3)	4,4 (3)	2,6 (1)
Cáncer (%,n)	13,3 (8)	37,8 (17)	7,9 (3)
Metástasis sólida (%,n)	6,7 (4)	33,3 (15)	2,6 (1)
Enfermedad oncohematológica (%,n)	35,0 (21)	2,2 (1)	18,4 (7)
Trasplante (%,n)	16,7 (10)	2,2 (1)	23,7 (9)
Efermedad psiquiátrica (%,n)	3,3 (2)	15,5 (7)	10,5 (4)
Antecedente de alergia medicamentosa (%,n)	10,0 (6)	13,3 (6)	13,2 (5)
Mediana de Comorbilidades (ICC)	4 (2-6)	5 (3-6)	4 (3-5)
Índice de Charlson (ICC)	3 (2-5)	5 (2-9)	3 (2-5)
Índice de Charlson >4 (%,n)	30,0 (18)	53,3 (24)	34,2 (13)

ACV: accidente cerebrovascular, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ICC: intervalo intercuartílico, IAM: infarto agudo de miocardio, NA: no aplica, RAM: reacciones adversas a medicamentos.

Tabla 5: Características diferenciales observadas entre los pacientes en los que se detectó una reacción adversa tipo A respecto de los que mostraron una reacción adversa tipo B.

	Tipo A	Tipo B	p
Pacientes	**85 (59,4%)**	**58 (40,6%)**	**-**
Variables demográficas			
Edad mediana (ICC)	65 (48-73)	62 (32-75)	0,090
Edad mayor a 60 años (%,n)	60 (51)	52 (30)	0,333
Sexo femenino (%,n)	56,5 (48)	60,3 (35)	0,645
Anemia (%,n)	5,9 (5)	3,4 (2)	0,511
Antecedente de ACV (%,n)	3,5 (3)	6,9 (4)	0,364
Antecedente de alergia medicamentosa (%,n)	10,6 (9)	13,8 (8)	0,561
Antecedente de hemodiálisis (%,n)	0 (0)	8,5 (5)	0,013
Antecedente de IAM (%,n)	1,2 (1)	3,4 (2)	0,359
Antedente de enfermedad renal (%,n)	15,3 (13)	12,1 (7)	0,587
Arritmias (%,n)	2,4 (2)	5,2 (3)	0,818
Cáncer (%,n)	24,7 (21)	12,1 (7)	0,061
Metástasis sólida (%,n)	16,5 (14)	10,3 (6)	0,301
Diabetes (%,n)	22,4 (19)	13,8 (8)	0,206
Dislipemia (%,n)	29,4 (25)	24,1 (14)	0,497
Efermedad psiquiátrica (%,n)	9,4 (8)	8,6 (5)	0,877
Enfermedad neurológica (%,n)	2,4 (2)	3,4 (2)	0,153
Enfermedad oncohematológica (%,n)	17,6 (15)	24,1 (14)	0,347
EPOC (%,n)	7,1 (6)	6,9 (4)	0,979
Hipertensión (%,n)	43,5 (37)	41,4 (24)	0,808
Hipotiroidismo (%,n)	16,5 (14)	17,2 (10)	0,907
Insuficiencia cardíaca (%,n)	3,5 (3)	1,7 (1)	0,521
Obesidad (%,n)	9,4 (8)	10,3 (6)	0,852
Tabaquismo (%,n)	31,8 (27)	24,1 (14)	0,324
Trasplante (%,n)	8,2 (7)	15,5 (9)	0,175
Mediana de Comorbilidades (ICC)	4 (3-5)	4 (3-5)	0,391
Índice de Charlson	4 (2-5)	3 (2-5)	0,052
Índice de Charlson >4 (%,n)	43,5 (37)	31,0 (18)	0,133
Variables de hospitalización			
Mediana de medicación prescripta (ICC)	9 (7-11)	8 (6-18)	0,080
Indicación de fármacos con bajo IT (%,n)	31,8 (27)	36,2 (21)	0,581
Polimedicación (%,n)	90,6 (77)	86,2 (50)	0,411
TFG medio previo a RAM (ml/min/1,73m2)	87±53	86±52	0,011
Creatinina sérica media (mg/dl)	0,98±0,59	1,33±1,83	0,011
Insuficiencia renal previa a RAM (%,n)	32,9 (28)	32,8 (19)	0,985
Urea sérica media (mg/dl)	52 (36)	43 (28)	0,050
Albúmina sérica (g/dl)	3,2 (2,7-3,4)	3,4 (3,0-3,7)	0,159
Bilirrubina total (mg/dl)	0,6 (0,3-0,8)	0,5 (0,4-0,7)	0,248
Aspartato aminotransferasa (U/L)	24 (16-44)	19 (15-33)	0,161
Alanina aminotransferasa (U/L)	27 (15-62)	24 (14-48)	0,347

Tabla 5: Características diferenciales observadas entre los pacientes en los que se detectó una reacción adversa tipo A respecto de los que mostraron una reacción adversa tipo B. (Continuación)

Fosfatasa alcalina (U/L)	87 (60-149)	98 (75-148)	0,162
Hematocrito (%)	31±6	32±6	0,211
Hemoglobina (g/dl)	10,3±1,9	10,6±1,9	0,195
Media de Plaquetas (/microlitro)	211471±137457	221017±110977	0,398
Eosinófilos (%)	0,4 (0,0-2,1)	1,3 (0,0-4,4)	0,0001
Neutrófilos (%)	72 (56-83)	69 (57-77)	0,289
Neutrófilos (n)	5428 (1089-7100)	4597 (3229-7156)	0,285
Glóbulos blancos (n)	8100 (4450-11050)	7500 (4900-11200)	0,191
Medicamento EV (%,n)	71,8 (61)	81 (47)	0,200
Estancia hasta RAM (días)	4 (2-20)	5 (1-11)	0,260
Estancia total (días)	13 (7-41)	14 (6-28)	0,450
Estancia post RAM (días)	8 (3-22)	7 (5-20)	0,388
Estacia previa en UTI (%,n)	21,2 (18)	15,5 (9)	0,391
Ingreso motivo clínico	36,5 (31)	29,3 (17)	0,371
Ingreso motivo infeccioso	29,4 (25)	50,0 (29)	0,034
Ingreso motivo quirúrgico	34,1 (29)	20,7 (12)	0,081
Muerte en la internación de la RAM	7,1 (6)	5,2 (3)	0,650
Características de las RAM			
Causalidad			
Definida	1,2 (1)	6,9 (4)	0,073
Probable	87,1 (74)	81,0 (47)	0,332
Posible	11,8 (10)	12,1 (7)	0,950
Severidad			
Grave	7,1 (6)	5,2 (3)	0,651
Moderada	60,0 (51)	48,3 (28)	0,172
Leve	32,9 (28)	46,6 (27)	0,106
Sistema u órgano afectado			
Digestivo y metabolismo	52,9 (45)	8,6 (5)	0,00001
Piel	1,2 (1)	39,7 (23)	0,00001
Nervioso	23,5 (20)	17,2 (10)	0,366
Renal	9,4 (8)	0,0 (0)	0,056
Hematopoyético	1,2 (1)	6,9 (4)	0,067
Cardiovascular	2,4 (2)	1,7 (1)	0,801
Respiratorio	2,4 (2)	0,0 (0)	0,788
Múltiple	7,1 (6)	25,9 (15)	0,002
Fármacos sospechosos			
Antimicrobianos	31,8 (27)	56,9 (33)	0,003
Analgésicos opioides	41,2 (35)	17,2 (10)	0,002
Otros	27,1 (23)	25,9 (15)	0,878

ACV: accidente cerebrovascular, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, EV: endovenoso, IAM: infarto agudo de miocardio, ICC: intervalo intercuartílico, IT: índice terapéutico NA: no aplica, RAM: reacciones adversas a medicamentos, TFG: tasa de filtrado glomerular, UTI: unidad de terapia intensiva.

Tabla 6: Análisis multivariado de las variables que podría comportarse como factores de riesgo para reacciones adversas a medicamentos.

Variable	Odds Ratio	IC95
Antecedente de hemodiálisis	7.832	0,885-69,309
Trasplante de órgano sólido	3.667	1,197-11,232
Creatinina sérica	2.136	1,277-3,575
Aspartato aminotransferasa (GOT)	1.006	0,998-1,013
Falla renal previa a la ocurrencia de la RAM	3.481	1,999-6,088
Número de medicamentos concomitantes al sospechoso	1.115	1,035-1,201

de edad. Las variables que mostraron ser posibles FR fueron: antecedente de trasplante de órgano sólido con OR= 3,667 (1,197-11,232), IR previa a la RAM con OR=3,481(1,999-6,088), valor medio de creatinina sérica con OR=2,136 (1,277-3,575) y cantidad de medicamentos concomitantes con OR=1,115(1,035-1,201). La tabla 6 muestra el análisis multivariado completo.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se analizaron 143 RAM que ocurrieron durante la hospitalización de pacientes adultos, los cuales fueron comparados con 199 pacientes que se consideraron controles. La edad y el sexo femenino fueron las características demográficas que mostraron diferencias significativas entre ambos grupos. Notablemente, los pacientes del grupo control tuvieron una mediana de edad mayor que los pacientes del grupo caso. Aunque existen estudios previos que señalan a la edad avanzada como un factor de riesgo para RAM[4], este hallazgo no es constante en la literatura. Otros estudios no han mostrado diferencias respecto a la edad de pacientes con y sin RAM[5,6]. Más aun, Laville y colaboradores[12] también han observado que los pacientes con mayor edad tenían menos riesgo de padecer RAM que el de los más jóvenes. Estos autores postularon que los ancianos como población vulnerable, reciben tratamientos que son contralados de manera más estricta que los pacientes de menor edad lo que podría redundar en menos daños asociados. En acuerdo con nuestros resultados, el sexo femenino ha sido reportado por otros autores como posible factor de riesgo para la ocurrencia de reacciones adversas[4,5]. Por lo expuesto, ambas variables, mediana de edad y sexo femenino, fueron consideradas como de ajuste en el análisis multivariado.

El antecedente de HMD y de trasplante órgano sólido estuvieron presente en mayor proporción en los pacientes del grupo caso. En línea con nuestros resultados, Laville[12] señaló que los pacientes con TFG menor a 30ml/min/1,73m^2 poseían mayor riesgo de RAM en comparación con los pacientes que poseían TFG de mayor valor. Sin embargo, el análisis multivariado mostró que haber realizado al menos una sesión de HMD en los últimos 6 meses no sería un factor de riesgo para padecer RAM. Los pacientes con trasplante de órgano sólido a menudo poseen otras comorbilidades asociadas y son expuestos a múltiples medicamentos, algunos de estrecho margen terapéutico, particularmente inmunosupresores[13,14]. Katlan y colaboradores[13] señalaron que los pacientes con trasplante renal son susceptibles a eventos adversos medicamentosos, asociados a interacciones y polifarmacia y que los inmunosupresores, ATM y medicamentos cardiovasculares estaban entre los mas frecuentemente indicados. Mulder y colaboradores [14] evaluaron problemas relacionados con medicamentos en pacientes con trasplante hepático. Reportaron la necesidad de seguimiento estricto de las dosis de medicamentos en estos pacientes y de verificación de la necesidad de cada fármaco prescripto en este grupo de pacientes. En acuerdo con estos autores, nuestro análisis multivariado mostró que los pacientes con trasplante de órgano sólido, poseen un riesgo incrementado para cursar RAM a cualquier medicamento (OR=3,667 [1,197-11,232]), destacando la importancia del seguimiento farmacoterapéutico estricto en estos pacientes y la indicación de medicamentos que sean absolutamente necesarios.

En acuerdo con otros autores[5,6,14], dentro de las variables de hospitalización, el número de medicamentos indicados de manera concomitante al sospechoso de la RAM, mostró ser un posible factor de riesgo. La mediana de medicamentos de los pacientes del grupo caso superó a los pacientes control. Sin embargo, la proporción de polimedicación fue similar en ambos grupos. En este sentido, si bien se han chequeado interacciones farmacológicas en todos los pacientes, es posible que en los pacientes con indicación simultanea de 8 o más fármacos, la RAM observada esté causada por la contribución solapada de más de un fármaco o su metabolito. Por esta

razón, resulta clave minimizar el número de medicamentos indicados, empleando únicamente a los que son indispensables para el paciente.

Por otro lado, es notable el impacto de presencia de IR antes de que ocurra la RAM. Si bien existen estudios que han señalado este parámetro como un FR para RAM[12,15], no puede descartarse completamente en ellos la acumulación del fármaco sospechoso. En nuestro estudio, se realizó una revisión exhaustiva de las dosis administradas a los pacientes, particularmente a aquellos con valor de TFG menores a 60ml/min/1,73m^2, para descartar la indicación de una dosis inapropiada que pudiera haber causado la RAM. No fueron detectadas dosis incorrectas en ningún caso, por lo que la acumulación del fármaco sospechoso sería nula o mínima. Sin embargo, debido a los posibles sesgos del método empleado para estimar la función renal de cada paciente, no fue posible descartar categóricamente algún tipo de acumulación del fármaco sospechoso o bien de metabolitos potencialmente perjudiciales. Existe evidencia que el calculo de la TFG a partir del valor de creatinina sérica, es útil pero también puede no reflejar con total exactitud la funcionalidad del riñón en un momento determinado, en especial en pacientes añosos[16]. Por lo tanto, en línea con lo sugerido por Corsonelo y colaboradores[15], el monitoreo de la función renal es fundamental para detectar de manera precoz cualquier deterioro de la misma y tomar decisiones anticipadas a una posible RAM al tratamiento farmacológico. Esta recomendación está reforzada por lo descrito por Ortiz Sánchez y colaboradores quienes alertan sobre posibles sesgos en la estimación de la función renal que no pudieron ser controlados en este estudio[17]. Aún con todo lo expuesto, los fármacos considerados como nefrotóxicos, según lo publicado por Pierson y colaboradores[18], reportados como posibles causales de RAM en este estudio (vancomicina, tacrolimus, everolimus y diclofenac), causaron un total de 17 RAM, pero solo 5 de las mismas afectaron el riñón del paciente involucrado. Es interesante mencionar que la proporción de pacientes con IR previa a una RAMA (dosis dependiente) y RAMB (dosis independiente) es comparable, siendo 35,3% (30) y 32,7% (19), respectivamente. Es de particular interés determinar en el futuro la influencia del riñón en la detección de RAMB. En nuestro estudio, el 79,0% (15) de las RAMB ocurridas en pacientes con IR previa mostró tener una relación causal probable entre el fármaco sospechoso y la RAM. Esto plantea la necesidad de ir más allá de la simple estimación de la TFG o el valor de creatinina para poder explicar lo observado en estos pacientes.

Los pacientes del grupo caso tuvieron una estancia hospitalaria total estadísticamente superior en comparación con los controles. Si bien el diseño de este estudio no permite atribuir únicamente a las RAM como causal del exceso de estancia, el hecho de que el número de comorbilidades, el índice de Charlson y proporción de polimedicación, entre otras variables, estén balanceados entre ambos grupos, pone de relieve el impacto de las mismas en los pacientes incluidos en este trabajo.

Si bien consideramos que el presente estudio aporta información relevante acerca de pacientes hospitalizados en nuestro país, debe tenerse cautela a la hora de generalizar nuestros resultados debido a las limitaciones presentes. Primeramente, se trata de un trabajo retrospectivo realizado en un único centro. El número de pacientes incluidos es relativamente bajo, por lo tanto, es posible que hayan ocurrido RAM no detectadas en nuestro hospital y por ende no registradas en nuestra base de datos. Más allá de las limitaciones mencionadas, nuestro estudio posee fortalezas destacables. En primer lugar, las RAM analizadas no consideran errores de medicación. Esto significa que las diferencias encontradas entre los grupos de pacientes podrían estar relacionadas con características intrínsecas de los mismos. Es posible que los FR aquí reportados, tengan la potencia de causar un evento adverso en el paciente con independencia de los tratamientos instaurados. En segundo lugar, las dosis que los pacientes recibieron durante el estudio fueron verificadas por un equipo de farmacéuticos independiente. Por ello, es probable que las RAM observadas no se deban a la acumulación de los fármacos incluso cuando se trataba de nefrotóxicos. Sin embargo, como se mencionó anteriormente es posible que el método de estimación de la TFG posea sesgos que impidan la detección de acumulación de escasa cantidades de medicamentos, considerando el amplio rango etario de los pacientes. Finalmente, las variables que mostraron significancia estadística en el análisis multivariado estuvieron ajustadas por FR reportados con frecuencia en la literatura como ser la edad y el sexo femenino. Es decir, que la IR previa a la RAM, el número de medicamentos simultáneos al sospechoso de la misma y el antecedente de trasplante de órgano solido podrían ser considerados potenciales FR, incluso en pacientes de sexo masculino y edad inferior a 65 años.

CONCLUSIONES

Considerado lo reportado en este estudio, puede inferirse que los pacientes que padecieron RAM poseen características diferenciales de aquellos en los que no ocurrieron. Los posibles FR para considerar en pacientes hospitalizados son el sexo femenino, número de medicamentos indicados superior a 8, la presencia previa de IR (sea aguda o crónica) y el antecedente de trasplante de órgano sólido.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO-adverse reaction terminology (WHO-ART). En: Dictionary of Pharmaceutical Medicine. Viena: Springer; 2009. doi: 10.1007/978-3-211-89836-9_1467.
2. Rawlins MD, Thompson JW. Pathogenesis of adverse drug reactions. En: Davies DM, editor. Textbook of adverse drug reactions. Oxford: Oxford University Press; 1977. p. 10.
3. Organización Mundial de la Salud. La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de medicamentos. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos. Ginebra: OMS; 2004.
4. Evans RS, Lloyd JF, Stoddard GJ, Nebeker JR, Samore MH. Risk factors for adverse drug events: a 10-year analysis. Ann Pharmacother. 2005;39(7-8):1161-8.
5. Hernández-Morales M, Sánchez J, Mancilla-Hernández E, Dávalos N, Sánchez S, Barbosa M. Eventos adversos a medicamentos en pacientes hospitalizados: prevalencia, causas y FR. Rev Alerg Mex. 2023;70(2):72-9.
6. Adedapo ADA, Adedeji WA, Adedapo IA, Adedapo KS. Cohort study on adverse drug reactions in adults admitted to the medical wards of a tertiary hospital in Nigeria: Prevalence, incidence, risk factors and fatality. Br J Clin Pharmacol. 2021;87(4):1878-89.
7. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987;40(5):373-83.
8. Vervoort G, Willems HL, Wetzels JF. Assessment of glomerular filtration rate in healthy subjects and normoalbuminuric diabetic patients: validity of a new (MDRD) prediction equation. Nephrol Dial Transplant. 2002;17(11):1909-13.
9. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med. 2009;150(9):604-12.
10. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther. 1981;30(2):239-45.
11. Hartwig SC, Denger SD, Schneider PJ. Severity-indexed, incident report-based medication error-reporting program. Am J Hosp Pharm. 1991;48(11):2611-6.
12. Laville SM, Gras-Champel V, Moragny J, Metzger M, Jacquelinet C, Combe C, et al. Adverse Drug Reactions in Patients with CKD. Clin J Am Soc Nephrol. 2020;15(8):1090-102.
13. Katlan D, Hasan H, Aseeri M, Al-Otaibi T, Al-Sayyari A, Al-Theaby A, et al. The prevalence of medication-related problems in kidney transplant recipients at a tertiary care hospital in Saudi Arabia. Ren Replace Ther. 2024;10:43.
14. Mulder MB, Borgsteede SD, Darwish Murad S, Landman CS, Metselaar HJ, Hunfeld NG. Medication-Related Problems in Liver Transplant Recipients in the Outpatient Setting: A Dutch Cohort Study. Front Pharmacol. 2021;12:637090.
15. Corsonello A, Onder G, Bustacchini S, Guffanti EE, Incalzi RA, Lattanzio F. Estimating renal function to reduce the risk of adverse drug reactions. Drug Saf. 2012;35 Suppl 1:47-54.
16. Peruzzo S, Ottaviani S, Tagliafico L, Muzyka M, Ponzano M, Marelli C, et al. Renal function assessment in older people: comparative analysis of estimation equation with serum creatinine. Front Med (Lausanne). 2024;11:1477500.
17. Ortiz Sánchez Y, García Tasé MM, Rosales Arias KK, Figueredo Arias L. Utilización de fármacos en la insuficiencia renal. Rev Cubana Farm [Internet]. 2007 [citado 13 Ago 2025];41(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152007000200010
18. Pierson-Marchandise M, Gras V, Moragny J, Micallef J, Gaboriau L, Picard S, et al. The drugs that mostly frequently induce acute kidney injury: a case-noncase study of a pharmacovigilance database. Br J Clin Pharmacol. 2017;83(6):1341-9.

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

FILSPARI®▽
(esparsentán) comprimidos 200 mg/400 mg

REINVENTANDO LOS FUNDAMENTOS CON DOBLE ACCIÓN[1,2]

ANTAGONISTA DUAL NO INMUNOSUPRESOR[1,3]
de los receptores de la endotelina y angiotensina (DEARA)

BENEFICIOS NEFROPROTECTORES[2,4]
de reducción significativa y sostenida de la proteinuria
en comparación con la dosis máxima autorizada de irbesartán

ACTUANDO SOBRE LA FUNCIÓN RENAL[2†]
con una reducción significativa de la pendiente de la TFGe
en comparación con la dosis máxima autorizada de irbesartán

UN COMPRIMIDO. UNA VEZ AL DÍA[1]



Ver Ficha Técnica
Filspari 200 mg comprimidos recubiertos con película y Filspari 400 mg comprimidos recubiertos con película.

PRESENTACIÓN PVL, PVP y PVP IVA:
Filspari 200 mg, 30 comprimidos, PVL 3.980€, PVP 4.035,91€ y PVP IVA 4.197,35€; Filspari 400 mg, 30 comprimidos, PVL 3.980€, PVP 4.035,91€ y PVP IVA 4.197,35€.
CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN: Medicamento sujeto a prescripción médica. Diagnóstico Hospitalario. Financiado por el Sistema Nacional de Salud.
Fecha de la revisión del texto: 13/11/2025

▽ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

FILSPARI está indicado para el tratamiento de adultos con NIgA primaria con una excreción de proteínas en orina ≥ 1,0 g/día (o relación proteínas/creatinina en orina ≥ 0,75 g/g)[1]

Los efectos nefroprotectores de FILSPARI son patentes en los resultados del estudio PROTECT. El criterio de valoración principal fue el cambio respecto al valor inicial en la semana 36 en la UP/C según una muestra de orina de 24 horas en el análisis intermedio preespecificado. Ya en la semana 4 se observó una reducción significativa de la UP/C, que se mantuvo en las semanas 6, 12, 24 y 36, con una $p < 0,0001$ en cada semana hasta la semana 36. La mejoría en la reducción de la proteinuria se mantuvo hasta la semana 110.[2,4] Los principales criterios de valoración secundarios fueron la pendiente crónica de la TFGe (velocidad de cambio de la TFGe entre la semana 6 y la semana 110) y la pendiente total de la TFGe (día 1-semana 110) durante todo el periodo de tratamiento doble ciego. La pendiente crónica de FILSPARI en comparación con la dosis máxima autorizada de irbesartán fue de –2,7 y –3,8 ml/min/1,73 m² al año, respectivamente; diferencia, 1,1 ml/min/1,73 m² al año; IC del 95 %, 0,1, 2,1; p = 0,037. La pendiente total de FILSPARI en comparación con la dosis máxima autorizada de irbesartán fue de –2,9 y –3,9 ml/min/1,73 m² al año, respectivamente; diferencia, 1,0 ml/min/1,73 m² al año; IC del 95 %, –0,03, 1,94; p = 0,058. El cambio absoluto en la TFGe desde el inicio hasta la semana 110 entre los grupos de tratamiento fue de 3,7 ml/min/1,73 m² (IC 95%; 1,5, 6,0).[2]
†El deterioro de la función renal, evaluado como pendiente crónica o total de la TFGe hasta la semana 110, fue menor con FILSPARI que con la dosis máxima autorizada de irbesartán, lo que indica una mejor preservación de la función renal. La pendiente crónica de FILSPARI en comparación con la dosis máxima autorizada de irbesartán fue de –2,7 y –3,8 ml/min/1,73 m² al año, respectivamente; diferencia, 1,1 ml/min/1,73 m² al año; IC del 95 %, 0,1, 2,1; p = 0,037[2]

IC: intervalo de confianza; **DEARA:** antagonista dual de los receptores de la endotelina y la angiotensina; **TFGe:** tasa de filtración glomerular estimada; **IgA:** inmunoglobulina A; **NIgA:** nefropatía por IgA; **UP/C:** relación proteínas/creatinina en orina.

1. FILSPARI. Ficha técnica EU. Noviembre 2025. **2.** Rovin B, *et al. Lancet.* 2023;402(10417):2077–90. **3.** Syed YY, *et al. Drugs.* 2023;83(6):563. **4.** Heerspink HJL, *et al. Lancet.* 2023;401(10388):1584–94.

ES-SPT-2600011 | Marzo 2026

Implementación de un modelo estandarizado de almacenaje y gestión de medicamentos en unidad de hospitalización mediante metodología Lean Six Sigma

Garay Sarría C.[1],, Bilbao Aguirregomezcorta J.[1], Martín González V.[2], Lavandeira Fernández S.[2], Arenales Cáceres P.[1], Gómez Tijero N.[1], Revuelta Amallo A.[1]

1. Servicio de Farmacia. Hospital San Eloy. OSI Barakaldo-Sestao. Barakaldo, Bizkaia. España
2. Unidad de Calidad. Hospital San Eloy. OSI Barakaldo-Sestao. Barakaldo, Bizkaia. España

Fecha de recepción: 04/04/2026 Fecha de aceptación: 24/04/2026
DOI: http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2026000500004

RESUMEN

Objetivos: Optimización y estandarización del almacenamiento de la medicación disponible como stock en unidades de hospitalización, y aumento de la seguridad del paciente, mediante la aplicación de la metodología Lean Six Sigma por un equipo multidisciplinar.

Métodos: Estudio observacional, prospectivo y unicéntrico. Un equipo de trabajo (profesionales del Servicio de Farmacia, Unidad de Calidad, unidad de hospitalización y Dirección de Enfermería) identificó y analizó mediante Lean Six Sigma los puntos críticos del sistema de gestión de medicación en el stock de planta. La metodología DMAIC (Definir, Medir, Analizar, Mejorar, Controlar) permitió detectar las áreas prioritarias de acción. Se implementaron medidas de mejora y se evaluaron periódicamente indicadores de calidad. El proyecto se pilotó en una unidad de hospitalización, extendiéndose después a las restantes.

Resultados: Se detectaron diferentes puntos críticos: exceso de inventario en planta, medicación caducada, deteriorada, mal conservada o identificada, y retrasos en la administración del tratamiento. Las causas incluyeron: stock de planta desactualizado, con desorganización y falta de estandarización; formación insuficiente de los profesionales; inestabilidad de las plantillas, y deficiente coordinación interprofesional.
En consecuencia, se revisó la medicación pactada como stock, se definieron estándares de almacenamiento y conservación (con material informativo de apoyo), y se identificaron correctamente los medicamentos de alto riesgo, fotosensibles y multidosis.
Se lograron optimizar las condiciones de almacenamiento y se redujo significativamente el stock en las unidades implicadas.

Conclusiones: Lean Six Sigma facilita el abordaje estructurado de la gestión de stocks de medicación en unidades de hospitalización y contribuye a la seguridad del proceso farmacoterapéutico.

Palabras clave: Lean Six Sigma, Gestión de Medicamentos, Errores de Medicación, Seguridad de Pacientes

Implementation of a standardized medication storage and management system based on Lean Six Sigma methodology in inpatient care units

ABSTRACT

Objectives: Optimization and standardization of medication storage in inpatient care units and improvement of patient safety through the application of Lean Six Sigma methodology by a multidisciplinary team.

Methods: Observational, prospective, single-centre study. A work team (comprised of professionals from the Pharmacy Department, Quality Unit, inpatient care units, and Nursing Management) identified and analysed the critical issues in the medication management system in inpatient care units by means of Lean Six Sigma. DMAIC methodology (Define, Measure, Analyse, Improve, Control) made it possible to detect the critical issues in need of improvement actions. Such measures were implemented, and quality indicators were periodically assessed. The project, initially implemented in one of the inpatient care units, was subsequently replicated in the remaining two.

Results: Several critical issues were detected: medication overstock in each unit; out of date, damaged and incorrectly labelled medication, and delays in medication administration. The causes of these non-compliances were found to be the following: stock not suited to the actual needs of the units, untidiness and lack of standardization, insufficient personnel training, high staff turnover, and susbtandard interprofessional coordination.
Consequently, the stock agreements were reviewed; drug storage and preservation standards were defined (written information was provided), and high-risk, light-sensitive, and multi-dose medications were labelled accordingly.
Medication storage conditions were improved, and the overall stock was significantly reduced.

Conclusions: Lean Six Sigma constitutes a valuable tool for the implementation of a structured approach to medication stock management in inpatient care units and contributes to enhancing safety in medication management processes.

Keywords: Lean Six Sigma, Medication Therapy Management, Medication Errors, Patient Safety

AGRADECIMIENTOS:

A todo el grupo de trabajo implicado en la implantación del proyecto (Dirección de Enfermería, supervisión de enfermería de cada unidad de hospitalización, Unidad de Calidad, técnicos de farmacia y estudiantes de Farmacia en prácticas tuteladas; ver anexo II) por su colaboración, imprescindible para el avance del mismo.
Financiación: No se ha recibido financiación para el presente trabajo.

Declaración de conflicto de interés: los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.
Presentación a Congresos: Parte de este trabajo ha sido presentado como 2 comunicaciones orales al XLI Congreso de la Sociedad Española de Calidad Asistencial celebrado en Madrid en octubre de 2025.

Aportación a la literatura científica

Aporte de propuestas concretas para optimizar la gestión de medicación y la seguridad en unidades de hospitalización.
Enfoque fácilmente adaptable a las circunstancias de cada centro; ejemplo de resultados favorables y duraderos.

cristina.garaysarria@osakidetza.eus

INTRODUCCIÓN

Según el documento de la Organización Mundial de la Salud *Medication without harm*: WHO *Global Patient Safety Challenge*,[1,2,3] los errores de medicación constituyen una de las principales causas de daños evitables en los sistemas sanitarios a nivel mundial. *El Plan de Acción Mundial para la Seguridad del Paciente 2021-2030* [4] recalca la necesidad de establecer estrategias de seguridad en el manejo de la medicación como una línea de acción clave.

Asimismo, la *Estrategia de Seguridad del Paciente del Sistema Nacional de Salud 2025-2035* [5] recoge entre sus objetivos promover el uso seguro de los medicamentos, priorizando la implantación de prácticas seguras en la gestión de medicamentos de alto riesgo.

El circuito que comprende la dispensación intrahospitalaria, almacenamiento, conservación y gestión de medicamentos en las unidades de hospitalización, que incluye también medicamentos de alto riesgo, implica múltiples procesos y agentes, y una adecuada gestión del mismo impacta directamente sobre la seguridad del paciente. Se planteó en nuestro centro un abordaje multidisciplinar de los puntos críticos de este sistema con el fin de reducir el riesgo de errores relacionados con la medicación.

Considerando su aplicabilidad a la gestión de medicación, demostrada en experiencias previas,[6,7,8] se escogió la metodología Lean Six Sigma (LSS) para la reestructuración y optimización de los stocks de medicamentos de las plantas de hospitalización y la implantación de mejoras en el circuito de dispensación desde el Servicio de Farmacia.

LSS combina la optimización y mejora de la eficiencia de los procesos, eliminando aquellos sin valor añadido (Lean) y su estandarización, aumentando su calidad (Six Sigma). Comprende herramientas estructuradas que permiten determinar las medidas más relevantes y eficientes para lograr los objetivos propuestos.[9]

MATERIAL Y MÉTODOS

La implantación se desarrolló en dos fases: en la primera se pilotó en una unidad de hospitalización y en la segunda se amplió a las restantes.

En la primera fase se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, entre enero y diciembre de 2024, utilizando la metodología LSS para optimizar el circuito de dispensación de medicación desde el Servicio de Farmacia a la unidad de hospitalización e implantar un modelo estandarizado de almacenaje en planta. Se evaluaron las mejoras obtenidas tras la implantación del nuevo modelo.

Se conformó un equipo de trabajo multidisciplinar integrado por profesionales del Servicio de Farmacia, Unidad de Calidad, personal de la unidad de hospitalización y Dirección de Enfermería (participaron todos los estamentos implicados en la gestión del botiquín). El grupo recibió instrucción de la farmacéutica que lideraba el proyecto sobre LSS y posteriormente impartió formación en cascada en sus respectivos equipos.

Se empleó la metodología **DMAIC** (Definir, Medir, Analizar, Mejorar, Controlar), componente básico de LSS, para identificar y analizar los puntos del proceso con mayor potencial de mejora.

En la etapa **Definir** se establecieron los objetivos del proyecto mediante el OKR (*Objectives and Key Results*). Se consideró la Voz del Cliente mediante el análisis VOC to CTQ (*Voice Of Client to Critical To Quality*), que contribuyó a determinar las áreas prioritarias de mejora.

Asimismo, mediante el diagrama SIPOC (*Suppliers, Inputs, Process, Outputs, Customers*) se representó el proceso con sus flujos y actores desde la prescripción médica hasta la colocación del medicamento en el botiquín o su administración al paciente.

Finalizó esta etapa con la cumplimentación del *Project Charter*, que recogió los detalles del proyecto (objetivos, definición del alcance, medidas de seguimiento y responsables de cada tarea).

Durante la etapa **Medir** se diseñó el *Value Stream Mapping* (VSM) actual y futuro, que permitió con su representación transversal analizar el flujo de materiales e información e identificar actividades sin valor añadido.

En la etapa **Analizar**, la representación del *diagrama de Ishikawa* permitió identificar causas potenciales de error, y una *matriz de priorización* permitió seleccionar, según los recursos disponibles, las estrategias más eficientes.

Esta etapa finalizó con el desarrollo de un *Plan de Acciones* con responsabilidades definidas.

Para el desarrollo de la etapa **Mejorar**, además de implementar herramientas Lean como *5S, Standardized Work y Flow*, se realizó el *Análisis Multimodal de Fallos y Efectos* (AMFE).

Esto permitió cuantificar de manera preventiva los riesgos de fallo potencial en las fases de administración de la medicación, reposición y mantenimiento del botiquín y definir acciones de mejora con responsables y plazos de ejecución asignados.

Finalmente, en la etapa **Controlar**, se establecieron indicadores de calidad (definidos en el *Plan de Control*) y *Rutinas de Seguimiento* para evaluar el proceso mediante auditorías periódicas por parte de la Unidad de Calidad, con tamaños muestrales definidos para el cálculo de los indicadores.

En la segunda fase, realizada en el primer semestre de 2025, se amplió el proyecto a las demás unidades de hospitalización asumiendo que las necesidades, recursos disponibles y errores potenciales eran idénticos en todas ellas.

RESULTADOS

Inicialmente, el Servicio de Farmacia valoró la calidad del almacenamiento de medicación en la primera unidad seleccionada (dedicada principalmente a pacientes de Cirugía General, Urología, Aparato Digestivo y Otorrinolaringología). Esta revisión inicial se realizó también en las otras unidades antes de la implantación de las mejoras propuestas.

Dichas auditorías revelaron que el estado inicial de los botiquines suponía un riesgo de errores de medicación, afectando a la seguridad de los pacientes. Se observó exceso de medicación, diferentes dosis del mismo medicamento mezcladas en la misma ubicación y también presentaciones parenterales y orales mezcladas. La medicación fotosensible y de alto riesgo no estaba identificada, se hallaron envases multidosis abiertos sin fecha de apertura ni caducidad, medicamentos caducados, medicamentos no incluidos en el pacto como stock e incluso no admitidos en la guía farmacoterapéutica (ver figuras 1 y 2). Los datos recogidos en la primera unidad sirvieron como punto de partida para la aplicación de las etapas de la metodología DMAIC; las conclusiones extraídas en estas etapas hacen referencia a dicha unidad, y se aplicaron después a las restantes, sin necesidad de repetir toda la evaluación.

En la etapa **Definir**, la herramienta *OKR* permitió establecer como propósito principal mejorar la seguridad del paciente, y como objetivos específicos, la disminución de errores de medicación y la ausencia de medicamentos caducados y de exceso de inventario.

Mediante el análisis *VOC to CTQ* se priorizó una mejor gestión del botiquín; para ello se determinó establecer un orden en el mismo y optimizar el stock. *El Project Charter* destacó la mejora de la seguridad del paciente como motivo principal de intervención.

En la etapa **Medir**, el *Value Stream Mapping* evidenció áreas de mejora como el desorden y falta de estandarización del botiquín, que provocaban retrasos en el inicio de tratamientos y riesgo de administración de medicamentos caducados o en mal estado. También se detectaron falta de formación del personal en las aplicaciones electrónicas y falta de coordinación interprofesional.

En la etapa **Analizar**, mediante el *diagrama de Ishikawa*, se describieron como causas potenciales de error en la administración y conservación de medicación la falta de cultura de seguridad del paciente en la unidad, inestabilidad de las plantillas, falta de espacio e inexistencia de estándares para el almacenamiento.

A través de la *Matriz de priorización* se determinaron las siguientes medidas a implantar: establecer un stock máximo para cada medicamento; optimizar el petitorio (en número de unidades y de medicamentos) considerando el consumo histórico de la unidad y eliminando medicamentos con baja rotación; identificar mediante un código de colores los medicamentos de alto riesgo, fotosensibles y multidosis; elaborar listados de medicamentos fotosensibles y de alto riesgo y carteles recordatorios de las fechas de apertura y caducidad de las presentaciones multidosis; modificar la ruta de los celadores con un pase obligatorio a primera hora por el Servicio de Farmacia; impartir formación sobre consulta de la guía farmacoterapéutica electrónica del centro a enfermería y auxiliares de enfermería; crear un documento electrónico de consulta en el que figurase la medicación disponible en cada unidad, para facilitar el préstamo entre unidades de ser necesario fuera del horario de apertura del Servicio de Farmacia y evitar la acumulación de medicación para imprevistos, y fomentar la sensibilización de los profesionales con la cultura de seguridad. Además, en la unidad piloto se acordó implantar un nuevo sistema de almacenaje aprovechando un proyecto ya existente de remodelación (doble cajón).

El *Plan de Acciones* se orientó a evitar el exceso de inventario y el retraso en la administración de medicación, y a la disminución de errores de medicación, medicación deteriorada y medicación caducada. Para ello, se acordó revisar la composición del inventario y del petitorio, aplicar herramientas Lean como 5S (Seleccionar, Ordenar, Limpiar, Estandarizar y Mantener) y definir estándares de organización del botiquín.

En la etapa **Mejorar**, se asignó un *Número de Prioridad de Riesgo* (NPR) a cada error potencial en el contexto del *AMFE* y se identificó como área prioritaria de actuación el mantenimiento del botiquín,

Tabla 1: Evolución de la dotación de medicación en unidades de hospitalización.

	Nº de medicamentos botiquín		Nº de unidades de medicamentos botiquín	
	Pre-implantación	Post-implantación	Pre-implantación	Post- implantación
Unidad 1	364	190	2.053	2.631
Unidad 2	257	190	2.129	2.515
Unidad 3	292	204	2.539	2.064

Tabla 2: Evolución de indicadores en rondas de seguimiento (expresados como medicamentos con alguna unidad caducada/mal conservada/fuera de ubicación, en porcentaje y número de presentaciones afectadas respecto al total de las revisadas en cada auditoría).

Unidad 1	Rev.1	Rev.2*	Rev.3	Rev.4	Rev.5	Rev.6	Rev.7
Medicamentos caducados	2,47% (2/81)	3,39% (4/118)	5,88% (4/68)	0	0	1,41% (1/71)	0
Medicamentos mal conservados	13,58% (11/81)	5,93% (7/118)	2,94% (2/68)	7,69% (5/65)	7,04% (5/71)	7,04% (5/71)	4% (3/75)
Medicamentos fuera de ubicación	3,70% (3/81)	4,24% (5/118)	4,41% (3/68)	1,54 % (1/65)	4,23% (3/71)	4,23% (3/71)	0
Unidad 2	**Rev.1**	**Rev.2**	**Rev.3**	**Rev.4**	**Rev.5**		
Medicamentos caducados	0	1,30% (1/77)	1,30% (1/77)	0	1,35% (1/74)		
Medicamentos mal conservados	11,69% (9/77)	10,39% (8/77)	5,19% (4/77)	6,49% (5/77)	4,05% (3/74)		
Medicamentos fuera de ubicación	9,09% (7/77)	10,39% (8/77)	6,49% (5/77)	10,39% (8/77)	1,35% (1/74)		
Unidad 3	**Rev.1**	**Rev.2**	**Rev.3**	**Rev.4**			
Medicamentos caducados	1,18% (1/85)	2,35% (2/85)	2,35% (2/85)	1,14% (1/88)			
Medicamentos mal conservados	12,50% (11/88) ***	12,94% (11/85)	7,06% (6/85)	1,14% (1/88)			
Medicamentos fuera de ubicación**	7,06% (6/85)	6,98% (6/86) ***	4,71% (4/85)	3,41% (3/88)			

*En la segunda ronda de seguimiento de la unidad 1 se revisó el 100% de los medicamentos fotosensibles, superando el tamaño de muestra mínimo establecido del 20%; esto explica el mayor número de medicamentos revisados.

**Detectados varios medicamentos multidosis abiertos mezclados en la misma ubicación en la unidad 3; se contabilizó como una sola incidencia de ubicación incorrecta. Se había corregido cuando se realizó la última revisión.

***En el cálculo de estos indicadores se añadieron 1 y 3 unidades en el denominador, respectivamente, ya que algunos de los medicamentos con errores de conservación y ubicación no se encontraban incluidos en el pacto de stock, pero se consideró relevante contabilizar dichos errores.

incidiendo en los siguientes modos de fallo: medicamento en varias ubicaciones por falta de espacio, medicamentos mal conservados, medicamentos no petitorio y stock superior al pactado.

Por último, en la etapa **Controlar** se implementaron rondas de supervisión del botiquín de planta por parte de la Unidad de Calidad, inicialmente mensuales y posteriormente bimestrales. Estas se acordaron según las especificaciones del proceso a cumplir y tamaño de muestra definido para cada una de ellas; se estableció valorar cuantitativamente las tasas de medicamentos con unidades caducadas, mal conservadas e incorrectamente ubicadas. El tamaño de muestra empleado para estos 3 indicadores fue del 20% para medicación ordinaria y medicamentos fotosensibles y del 100% para medicamentos de alto riesgo y multidosis. Otros puntos revisados (no cuantificados) fueron: que el número de unidades no excediese del pactado en el petitorio (tamaño muestral 20%); ausencia de medicamentos no incluidos en el petitorio, y correcta señalización de medicamentos de alto riesgo, fotosensibles y multidosis (tamaño de muestra 20% para fotosensibles y 100% para alto riesgo y multidosis).

Tras la implantación del proyecto, la distribución de la medicación en todas las unidades de hospitalización no críticas ha sido unificada y los medicamentos se han identificado según un código de colores (rojo para medicamentos de alto riesgo, amarillo para fotosensibles y verde para multidosis; ver figuras 3 y 4). Asimismo, todas las unidades disponen de carteles informativos con la caducidad de los envases multidosis tras su apertura.

Además, la medicación de los botiquines se ha ajustado según los consumos históricos de cada unidad. La tabla 1 refleja la evolución de la dotación de medicamentos desde la revisión basal pre-implantación hasta la situación post-implantación con las cantidades máximas fijadas. En esta revisión no se han considerado la sueroterapia ni nutrición enteral.

La tabla 2 refleja la evolución de las rondas de seguimiento realizadas por la Unidad de Calidad, con notable mejoría general en los 3 indicadores (medicación caducada, mal conservada y fuera de ubicación), especialmente en la unidad piloto.

La tendencia general evidenció una reducción de los errores de conservación y almacenamiento, aunque la tasa de medicamentos con alguna unidad caducada se redujo modestamente en la unidad 3 e incluso mostró una ligera tendencia desfavorable en

Figura 1: Situación inicial pre-implantación.



Figura 2: Situación inicial pre-implantación



Figura 3: Situación post-implantación.



Figura 4: Situación post-implantación.



la unidad 2 (en ambos casos fueron medicamentos multidosis).

El desglose de los indicadores de calidad por grupo de medicamentos (medicación ordinaria, alto riesgo, fotosensibles y multidosis) mostró lo siguiente:

- La incidencia más frecuente fue la conservación incorrecta de medicamentos (especialmente multidosis, seguidos de los fotosensibles, no hallándose ningún medicamento de alto riesgo mal conservado en las últimas revisiones).
- La ubicación incorrecta fue la segunda en frecuencia, afectando principalmente a medicación ordinaria, seguida de la medicación de alto riesgo (esta incidencia se redujo a 0 en las últimas auditorías).
- Porcentaje reducido de medicación caducada (0% en la mayoría de las revisiones).

Aunque no se hallaba entre los indicadores cuantificados, es necesario mencionar que se hallaron medicamentos de alto riesgo y fotosensibles no señalizados en 6 revisiones, lo que se corrigió.

La mejora lograda tras la implantación del nuevo modelo se mantuvo en el tiempo con ligeras variaciones, efecto más visible en los datos de seguimiento de la unidad piloto, con mayor recorrido temporal. En las visitas sucesivas realizadas por la Unidad de Calidad se observó un mejor mantenimiento general del orden, condiciones de almacenamiento e identificación correcta de los medicamentos respecto a la situación basal.

DISCUSIÓN

Las sucesivas revisiones de la calidad del almacenamiento y conservación de medicación en las unidades de hospitalización muestran que la implantación de este modelo ha supuesto, en nuestra experiencia, un claro impacto positivo con una reducción significativa de los errores de conservación e identificación de los medicamentos. Este impacto fue especialmente notorio en la unidad piloto, que requirió un mayor esfuerzo inicial para la implantación de los cambios (debido principalmente a la novedad del proyecto y a una mayor rotación de pacientes, por las patologías más frecuentemente atendidas).

En línea con los objetivos principales del proyecto, se logró una optimización cualitativa y cuantitativa (en términos de presentaciones de medicamentos) de la selección de medicación disponible en el conjunto de los botiquines. Previsiblemente, esto contribuirá a reducir el riesgo de errores en la administración.

Sin embargo, puede observarse que el número de unidades totales de medicamentos aumentó en un 7,28% en el conjunto total. Esto puede explicarse por una selección más estricta de los medicamentos de disposición imprescindible en los botiquines para administración urgente o fuera del horario de apertura del Servicio de Farmacia, junto a la percepción por parte de los profesionales de dichas unidades de la necesidad de aumentar el stock de éstos para dar cobertura al mismo rango de dosificaciones con un número menor de presentaciones.

En relación con la obtención de mejores resultados generales de los indicadores en la unidad 1 (piloto) respecto a las otras dos, puede relacionarse con una mayor implicación y concienciación de los profesionales de dicha unidad con la cultura de seguridad trabajada y con la reestructuración más profunda de su infraestructura y módulos de almacenaje, que favoreció la optimización de espacios y el orden. Además, el mayor recorrido temporal de las evaluaciones en esta unidad aporta una visión más completa y representativa de la realidad que en las otras.

Experiencias previas en el ámbito sanitario han documentado la utilidad de LSS en la reducción del riesgo de errores de medicación, demostrándose su aplicabilidad en diferentes procesos del circuito de gestión farmacoterapéutica.[10]

Font et al.[6] aplicaron LSS al proceso farmacoterapéutico en hospitalización, logrando reducir la tasa de errores de medicación y mejorar la eficiencia en la prescripción médica y validación farmacéutica.

Asimismo, Gayoso et al.[7] adoptaron este enfoque en la implantación de un modelo estandarizado de almacenaje en las unidades de hospitalización, logrando una reducción global del 56,72% en el número de medicamentos disponibles en las mismas, reduciendo el riesgo de errores en la administración y el importe económico de la reposición del stock.

También existe evidencia de la aplicación de LSS a la mejora de la eficiencia en la dispensación de medicamentos desde el Servicio de Farmacia a unidades de hospitalización, recogida en las publicaciones de Caro et al.[8] y Pablos et al.[11]

A nivel internacional, diversas publicaciones recogen iniciativas basadas en LSS para la implementación de mejoras en diferentes puntos del proceso farmacoterapéutico, como las revisiones realizadas por Cunha et al.,[12] Firdausi et al.[13] y Sallam.[14]

Ésta última recoge 8 estudios enfocados a la reducción de errores de medicación en diferentes áreas de la farmacia hospitalaria mediante interven-

ciones dirigidas con un enfoque sistemático.[15-22] Otros puntos frecuentemente abordados fueron la agilización de la dispensación, supresión de actividades sin valor añadido, mejora de la eficiencia de procesos y optimización de la gestión de inventario (también contemplados en nuestra estrategia).

Entre estos estudios, el trabajo de Van de Plas et al.,[22] enfocado a la reducción de errores de administración de medicación por vía parenteral, y el de Silgado et al.,[23] que buscaba aumentar la seguridad en la preparación de mezclas de nutrición parenteral, ilustran la aplicabilidad de LSS al diseño de estrategias de seguridad y la importancia de un enfoque estructurado para priorizar las acciones de mejora.

En nuestro estudio, los datos de la tabla 1 muestran una reducción del 36,03% en el total de presentaciones de medicamentos incluidas en los pactos de medicación para stock en las tres unidades de hospitalización. Este valor, inferior al informado por Gayoso et al.,[7] podría explicarse parcialmente por diferencias entre ambos centros en cuanto a dimensiones, dotación de recursos y posibilidades de cobertura horaria del Servicio de Farmacia, así como en la percepción de los profesionales sobre las necesidades de stock para imprevistos. En cualquier caso, esta referencia podría servir como indicativo de un posible margen de mejora en futuras intervenciones.

La principal limitación del proyecto fue la imposibilidad de cuantificar el impacto de las intervenciones sobre la incidencia de errores de medicación, ya que no pudo abarcarse la medición de indicadores directamente relacionados con este punto. Además, debido a las dimensiones de nuestro centro (hospital comarcal con 110 camas), los resultados podrían no ser extrapolables a otros con características de complejidad y organización sustancialmente diferentes. Por último, una de las principales dificultades radica en el mantenimiento de los estándares de calidad alcanzados, que requiere evaluación y seguimiento continuados. La carga asistencial y rotación de personal en las unidades de hospitalización hacen necesaria la formación continuada y refuerzo periódico de las recomendaciones.

CONCLUSIONES

Pese a estas limitaciones, cabe resaltar la notoria mejoría obtenida en nuestra experiencia respecto a la situación basal. Este proyecto puede constituir un referente útil para iniciativas que busquen un enfoque sistemático y multidisciplinar en la gestión de stocks de medicación en unidades de hospitalización, un proceso complejo que implica a un amplio abanico de profesionales y repercute directamente sobre la seguridad del paciente.

Los resultados obtenidos en nuestro centro evidencian la necesidad de incidir especialmente en la correcta identificación y ubicación de la medicación de alto riesgo y en la correcta conservación de los medicamentos multidosis.

En proyectos futuros, sería conveniente caracterizar la relación entre la optimización y estandarización de estos stocks y la incidencia de errores de medicación, mediante el registro y evaluación estructurados de indicadores de seguridad. Para ello, la coordinación interprofesional es vital, pudiendo actuar los Servicios de Farmacia como líderes dada su experiencia en la gestión del proceso farmacoterapéutico y su compromiso con la seguridad del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Medication without harm: WHO Global Patient Safety Challenge. 2017. [Consultado 4 de noviembre 2025]. Disponible en: https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/15520c4f-89d1-4a8f-9bab-6b771aa30acb/content

2. World Health Organization. Global burden of preventable medication-related harm in healthcare. A systematic review. 2023. [Consultado 4 de noviembre de 2025]. Disponible en: https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/f208903d-b47d-4a8c-9fac-d8136c2bdbb6/content

3. World Health Organization. Medication without harm. Policy brief. 2023. [Consultado 4 de noviembre 2025]. Disponible en: https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/1eacccb6-838e-4787-bfd9-4bdeb4debfcf/content

4. Organización Mundial de la Salud. Plan de Acción Mundial para la Seguridad del Paciente 2021-2030. Hacia la eliminación de los daños evitables en la atención de salud. Publicado en 2022. [Consultado 3 de noviembre de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240032705

5. Ministerio de Sanidad. Estrategia de seguridad del paciente del Sistema Nacional de Salud. Período 2025-2035. Publicado en 2025. [Consultado 4 de noviembre de 2025]. Disponible en: https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/docs/estrategia_seguridad_paciente_T25_35.pdf

6. Font Noguera I, Fernández Megía MJ, Ferrer Riquelme AJ, Balasch I Parisi S, Edo Solsona

MD, Poveda Andrés JL. Mejora del proceso farmacoterapéutico del paciente hospitalizado mediante la metodología Lean Seis Sigma. Rev Calid Asist. 2013;28(6):370-380. doi: 10.1016/j.cali.2013.04.003

7. Gayoso Rey M, Martínez López de Castro N, Paradela Carreiro A, Samartín Ucha M, Rodríguez Lorenzo D, Piñeiro Corrales G; Grupo de Trabajo de Almacenaje de Medicación de la EOXI Vigo. LEAN methodology: design and assessment of a standardized medication storage model. Farm Hosp. 2021;45(1):3-9. doi: 10.7399/fh.11365

8. Caro Teller JM, Pablos Bravo S, Serrano Garrote O, et al. Implementación Lean Six Sigma en la mejora del circuito de dispensación de medicación. J. healthc. qual. res. 2020;35(6):364-371. doi: 10.1016/j.jhqr.2020.04.005

9. NHS Institute for innovation and Improvement. 2017. Lean Six Sigma: Some basic concepts. [consultado 4 de noviembre de 2025]. Disponible en: https://www.england.nhs.uk/improvement-hub/wp-content/uploads/sites/44/2017/11/Lean-Six-Sigma-Some-Basic-Concepts.pdf

10. Trakulsunti Y, Antony J. Lean six sigma to reduce medication errors in hospitals, Paper presented at 2018 Institute of Industrial and Systems Engineers Annual Conference and Expo, Orlando, United States, 19/05/18 - 22/05/18 pp. 305-311.

11. Pablos Bravo S, Caro Teller JM, López López C, Carro Ruiz AM, Guede González AM, Ferrari Piquero JM. Lean Seis Sigma en la implantación de sistemas automatizados de dispensación: mejora del uso seguro del medicamento en cirugía torácica. Rev Esp Salud Pública. 2022; Vol. 96: 12 de abril e202204039.

12. Cunha Reis A, Castro Goulart GA, Dias Carneiro de Almeida C, et al. Quality management tools applied to drug dispensing in hospital pharmacy: A scoping review. Research in Social and Administrative Pharmacy 19 (2023) 582–590. doi: 10.1016/j.sapharm.2022.11.008

13. Firdausi W, Ciptono WS, Satibi. Lean and Six Sigma implementation in hospital pharmacy setting: a literature review. Jurnal Kesehatan Masyarakat, Volumen 9, Núm. 2, agosto 2025. doi:10.31004/prepotif.v9i2.46337

14. Sallam M. Enhancing Hospital Pharmacy operations through Lean and Six Sigma strategies: A systematic review. Cureus 16(3): e57176. doi: 10.7759/cureus.57176

15. Huang WJ, Zhang MW, Li BY, Wang XH, Zhang CH, Yu JG. 5S management improves the service quality in the outpatient-emergency pharmacy: from management process optimisation to staff capacity enhancement. Eur J Hosp Pharm. 2022. doi: 10.1136/ejhpharm-2022-003449

16. Al Nemari M, Waterson J. The introduction of robotics to an outpatient dispensing and medication management process in Saudi Arabia: retrospective review of a pharmacy-led multidisciplinary Six Sigma performance improvement project. JMIR Hum Factors. 2022, 9:e37905. doi: 10.2196/37905

17. Trakulsunti Y, Antony J, Dempsey M, Brennan A. Reducing medication errors using Lean Six Sigma methodology in a Thai hospital: an action research study. Int J Qual Reliab Manag. 2021, 38:339-62. 10.1108/IJQRM-10-2019-0334

18. Chen X, Li X, Liu Y, et al. Preventing dispensing errors through the utilization of Lean Six Sigma and failure model and effect analysis: a prospective exploratory study in China. J Eval Clin Pract. 2021, 27:1134-42. doi: 10.1111/jep.13526

19. Al Kuwaiti A. Application of Six Sigma methodology to reduce medication errors in the outpatient pharmacy unit: a case study from the King Fahd University Hospital, Saudi Arabia. Int J Qual Res. 2016,10:267-78. doi: 10.18421/IJQR10.02-03

20. Abuhejleh Aa, Dulaimi M, Ellahham S. Using Lean management to leverage innovation in healthcare projects: case study of a public hospital in the UAE. BMJ Innovations. 2016, 2:22-32. doi:10.1136/bmjinnov-2015-000076

21. Hintzen BL, Knoer SJ, Van Dyke CJ, Milavitz BS. Effect of Lean process improvement techniques on a university hospital inpatient pharmacy. Am J Health Syst Pharm. 2009, 66:2042-7. doi: 10.2146/ajhp080540

22. Van de Plas A, Slikkerveer M, Hoen S, et al. Experiences with Lean Six Sigma as improvement strategy to reduce parenteral medication administration errors and associated potential risk of harm. BMJ Quality Improvement Reports 2017;6:u215011.w5936. doi: 10.1136/bmjquality.u215011.w5936doi:10.1136/bmjquality.u215011.w5936

23. Silgado Bernal MF, Basto Benítez I, Ramírez García G. Uso de la metodología Lean Seis Sigma en la preparación de mezclas de nutrición parenteral. Farm Hosp. 2014;38(2):10511. doi: 10.7399/FH.2014.38.2.1105

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

Anexo I (desglose de indicadores por clasificación en medicamentos de alto riesgo/fotosensibles/multidosis/medicación ordinaria). Expresado como presentaciones con alguna unidad afectada por cada incidencia (porcentaje respecto al total de presentaciones revisadas de cada grupo y número).

	Medicamentos caducados				Medicamentos mal conservados				Medicamentos fuera de ubicación			
Unidad 1												
	AR	**F**	**M**	**O**	**AR**	**F**	**M**	**O**	**AR**	**F**	**M**	**O**
Rev. 1	6,25% (1/16)	0	5% (1/20)	0	25% (4/16)	22,22% (2/9)	25% (5/20)	0	6,25% (1/16)	11,11% (1/9)	0	2,78% (1/36)
Rev.2	0	2,33% (1/43)	15% (3/20)	0	6,25% (1/16)	6,98% (3/43)	15% (3/20)	0	6,25% (1/16)	4,65% (2/43)	0	5,13% (2/39)
Rev.3	0	0	10% (2/20)	8,7% (2/23)	6,25% (1/16)	11,11% (1/9)	0	0	0	0	0	13,04% (3/23)
Rev.4	0	0	0	0	0	0	25% (5/20)	0	0	0	0	5% (1/20)
Rev.5	0	0	0	0	0	0	20% (4/20)	4,55% (1/22)	6,25% (1/16)	0	0	9,09% (2/22)
Rev.6	0	0	5% (1/20)	0	0	15,38% (2/13)	15% (3/20)	0	6,25% (1/16)	0	0	9,09% (2/22)
Rev.7	0	0	0	0	0	0	12% (3/25)	0	0	0	0	0
Unidad 2												
	AR	**F**	**M**	**O**	**AR**	**F**	**M**	**O**	**AR**	**F**	**M**	**O**
Rev. 1	0	0	0	0	0	33,33% (3/9)	18,18% (4/22)	9,09% (2/22)	8,33% (2/24)	0	0	22,73% (5/22)
Rev.2	0	0	4,55% (1/22)	0	0	22,22% (2/9)	22,73% (5/22)	4,55% (1/22)	16,67% (4/24)	22,22% (2/9)	0	9,09% (2/22)
Rev.3	0	0	4,55% (1/22)	0	0	11,11% (1/9)	9,09% (2/22)	4,55% (1/22)	8,33% (2/24)	0	0	13,64% (3/22)
Rev.4	0	0	0	0	0	22,22% (2/9)	9,09% (2/22)	4,55% (1/22)	4,17% (1/24)	0	0	31,82% (7/22)
Rev.5	0	0	4,76% (1/21)	0	0	0	14,28% (3/21)	0	0	0	0	4,54% (1/22)
Unidad 3												
	AR	**F**	**M**	**O**	**AR**	**F**	**M**	**O**	**AR**	**F**	**M**	**O**
Rev. 1	0	0	3,23% (1/31)	0	4,55% (1/22)	0	26,47% (9/34)*	4,35% (1/23)	9,09% (2/22)	11,11% (1/9)	3,23% (1/31)	8,70% (2/23)
Rev.2	4,55% (1/22)	0	3,23% (1/31)	0	4,55% (1/22)	11,11% (1/9)	25,81% (8/31)	4,35% (1/23)	17,39% (4/23)*	0	3,23% (1/31)	4,35% (1/23)
Rev.3	0	0	6,45% (2/31)	0	0	11,11% (1/9)	16,13% (5/31)	0	9,09% (2/22)	0	3,23% (1/31)	4,35% (1/23)
Rev.4	0	0	3,03% (1/33)	0	0	0	0	4,17% (1/24)	0	0	0	12,50% (3/24)

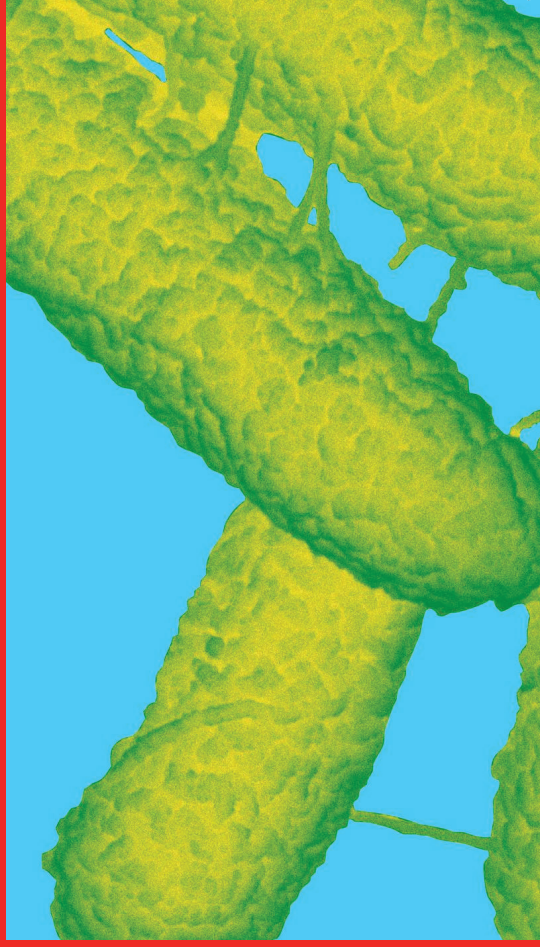
AR = alto riesgo; F = fotosensible; M = multidosis; O = ordinaria.

*En el cálculo de estos indicadores se añadieron 1 y 3 unidades en el denominador, respectivamente, ya que algunos de los medicamentos con errores de conservación y ubicación no se encontraban incluidos en el pacto de stock, pero se consideró relevante contabilizar dichos errores.

Anexo II: composición del grupo de trabajo implicado en el desarrollo del proyecto.

Jaione Bilbao Aguirregomezcorta: Jefa de Sección en funciones del Servicio de Farmacia
Cristina Garay Sarría: farmacéutica adjunta
Vanesa Martín González: Unidad de Calidad
Sandra Lavandeira Fernández: Unidad de Calidad
Jon Ander Puerto Sánchez: Unidad de Calidad
Rocío Lorenzo Conde: Adjunta de Enfermería
Josefina Arana Basterrechea: Dirección de Enfermería
María Inmaculada Reinoso Martín: Supervisión de Enfermería de unidad de hospitalización
Ainara Uria Baeza: Supervisión de Enfermería de unidad de hospitalización
Montserrat Fernández López: Supervisión de Enfermería de unidad de hospitalización
Joseba Imanol Presa Valle: Supervisión de Farmacia y consultas externas
Janire Sánchez Díaz: técnico de Farmacia
Olaia Blanco Torre: técnico de Farmacia
Lorena Camaño Larrea: técnico de Farmacia
Sonia González Calderón: enfermera de unidad de hospitalización
Mª Ángeles Odriozola González: Técnico en Cuidados Auxiliares de Enfermería de unidad de hospitalización
María Murillo Montes: farmacéutica en período de prácticas tuteladas
Izaro Palacio Gorrochategui: farmacéutica en período de prácticas tuteladas

Liderando el rumbo de la medicina







EM-151498 · Marzo 2024 · Janssen-Cilag, S.A.

Johnson&Johnson

Impacto de la pandemia por Covid-19 en el consumo de antifúngicos y en su perfil de uso en pacientes críticos en un hospital terciario

Pinilla-Rello A., Huarte-Lacunza R., Vicente-Iturbe C.

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

Fecha de recepción: 20/04/2026 Fecha de aceptación: 11/06/2026
DOI: http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2026000500005

RESUMEN

Introducción: Durante la pandemia por COVID-10, los pacientes críticos presentaron un mayor riesgo de coinfecciones bacterianas y fúngicas, especialmente infecciones fúngicas invasivas como la candidiasis y la aspergilosis pulmonar, asociadas a elevada mortalidad. En este contexto, las limitaciones diagnósticas y la gravedad de estas infecciones favorecieron el uso de tratamiento antifúngico empírico, incrementando el consumo de estos fármacos en estos pacientes. Por eso, el objetivo del estudio fue analizar el consumo de antifúngicos antes, durante y después de la pandemia por COVID-19, además de describir el perfil de su uso en pacientes críticos.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico, que incluía a todos los pacientes que recibieron tratamiento antifúngico durante su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en un hospital terciario en tres periodos de estudio (Enero-Junio 2019, Enero-Junio 2020 y Enero-Junio 2022). Se recogieron variables demográficas, variables relacionadas con el tratamiento antifúngico recibido y variables de diagnóstico microbiológico. Para describir el consumo de los antifúngicos se calcularon las dosis diarias definidas(DDD) por 100 estancias en el hospital y en UCI en los periodos de estudio.

Resultados: El tratamiento empírico fue el más prescrito en los 3 periodos (56,18% en el periodo de 2019, 65,15% en 2020 y 56,94% en 2022). En cuanto al consumo de antifúngicos en UCI, en el periodo 2019-2020 destaca el aumento de caspofungina un 28,74%, isavuconazol 98,82% y posaconazol 1432,95%, mientras que en el periodo 2020-2022, el consumo de anfotericina B liposomal aumentó un 77,52%, anidulafungina un 56,10% e isavuconazol un 190,08%.

Conclusiones: Se observó un aumento de prescripciones empíricas, relacionadas posiblemente con lo publicado sobre el aumento de sobreinfecciones fúngicas en pacientes críticos con COVID-19, a pesar de que, en nuestro caso, no correspondía con un aumento en el diagnóstico microbiológico de las mismas. Esto provocó un aumento del consumo de antifúngicos que se mantuvo posteriormente, a pesar de que hubiesen disminuido notablemente los casos de pacientes con COVID-19.

Palabras clave: COVID-19, antifúngicos, dosis diaria definida, unidad de cuidados intensivos

Impact of the Covid-19 pandemic on the consumption of antifungal drugs and their use profile in critically ill patients in a tertiary hospital

ABSTRACT

Introduction: During the COVID-19 pandemic, critically ill patients were at increased risk of bacterial and fungal co-infections, particularly invasive fungal infections such as candidiasis and pulmonary aspergillosis, which are associated with high mortality rates. In this context, diagnostic limitations and the severity of these infections led to the use of empirical antifungal treatment, increasing the consumption of these drugs in these patients. Therefore, the aim of the study was analyse the use of antifungal drugs before, during and after the COVID-19 pandemic and to describe the profile of their use in critically ill patients.

Material and methods: Observational, retrospective, single-centre study including all patients who received antifungal treatment during their admission to the Intensive Care Unit (ICU) in a tertiary hospital in three study periods (January-June 2019, January-June 2020, and January-June 2022). Demographic variables, variables related to antifungal treatment received and microbiological diagnostic variables were collected. To describe antifungal consumption, defined daily doses (DDD) per 100 hospital and ICU stays were calculated for the study periods.

Results: Empirical treatment was the most prescribed in the 3 periods (56.18% in 2019, 65.15% in 2020 and 56.94% in 2022). Regarding the consumption of antifungals in the ICU, in the period 2019-2020, caspofungin increased by 28.74%, isavuconazole by 98.82% and posaconazole by 1432.95%, while in the period 2020-2022, the consumption of liposomal amphotericin B increased by 77.52%, anidulafungin by 56.10% and isavuconazole by 190.08%.

Conclusions: We observed an increase in empirical prescriptions, possibly related to the published report on the increase in fungal superinfections in critically ill patients with COVID-19, even though, in our case, this did not correspond to an increase in the microbiological diagnosis of these infections. This led to an increase in the consumption of antifungals that continues thereafter, despite the fact that the number of cases of patients with COVID-19 had decreased significantly.

Keywords: COVID-19, antifungals, defined daily dose, intensive care unit

anpire.1993@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La pandemia por COVID-19 ha sido una amenaza a nivel mundial dando lugar a una presión insostenible sobre los sistemas hospitalarios, y especialmente, sobre las unidades de cuidados intensivos (UCI).[1]

Las coinfecciones bacterianas y fúngicas secundarias a la infección por SARS-CoV-2 se asociaron con una mayor morbilidad y mortalidad.[1]Los pacientes COVID-19 ingresados en UCI con síndrome de distrés respiratorio agudo, con ventilación mecánica, que reciben antibióticos de amplio espectro, terapia inmunosupresora y altas dosis de corticosteroides presentaron mayor riesgo de contraer infecciones fúngicas oportunistas.[2]

Desde el inicio de la pandemia y en la actualidad, existe evidencia publicada que avala que la infección clínica grave por SARS-CoV-2 puede aumentar el riesgo de infecciones fúngicas invasivas (IFI) como candidiasis invasiva y aspergilosis pulmonar invasiva[2,3], siendo la tasa de mortalidad de la aspergilosis pulmonar invasiva en pacientes críticos del 50%.[4]

Estas IFI secundarias a la infección por SARS-CoV-2 son preocupantes y suponen un reto clínico debido al diagnóstico tardío y limitado, a la resistencia a los fármacos antifúngicos y sobre todo por su elevada mortalidad.[3,4]

En este contexto, el tratamiento antifúngico empírico se consideró una estrategia terapéutica en pacientes críticos con COVID-19 con el fin de intentar prevenir de forma precoz estas infecciones fúngicas, y como consecuencia se describió un aumento del consumo de antifúngicos en este grupo de pacientes.[3,4]

En nuestro centro, observamos un aumento del consumo de determinados antifúngicos desde que comenzó la pandemia por COVID-19, relacionando este aumento con la sospecha de sobreinfección en pacientes de larga estancia con mala evolución. Por eso, el objetivo de nuestro estudio fue analizar el consumo de antifúngicos antes, durante y después de la pandemia por COVID-19, además de describir el perfil de uso de los antifúngicos en pacientes críticos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico, que incluía a todos los pacientes que recibieron tratamiento antifúngico durante su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos en un hospital terciario durante los distintos periodos de estudio.

En nuestro estudio se eligieron tres periodos de tiempo con el fin de conocer la evolución del consumo de antifúngicos, compararlo y analizar el perfil de utilización de estos antifúngicos. Los periodos elegidos fueron: de enero a julio de 2019 (periodo prepandemia), de enero a junio de 2020 (pandemia COVID-19) y de enero a julio de 2022 (periodo que hemos considerado ya como postpandemia ya que apenas ha habido ingresos por COVID en UCI).

Las variables que se recogieron fueron: edad, sexo, fecha de ingreso en UCI, fecha de alta en UCI y estancia en UCI.

En cuanto al tratamiento antifúngico que recibieron los pacientes se recogieron las siguientes variables: antifúngico prescrito, tipo de tratamiento (empírico o dirigido), fecha de inicio y fecha fin del antifúngico prescrito, y días de tratamiento antifúngico. Para conocer el motivo del tratamiento dirigido se recogió información sobre el diagnóstico microbiológico (galactomanano, cultivo, β-D-glucano, PCR) y radiológico. Además, en el periodo de 2022, se detalló el resultado de la prueba de β-D- glucano, técnica de reciente incorporación en nuestro centro para el diagnóstico microbiológico Se definió tratamiento empírico cuando se sospechaba de IFI o posible sobreinfección fúngica pero no se aisló ningún microorganismo, en pacientes con fiebre persistente o empeoramiento clínico y/o radiológico, y tratamiento dirigido cuando se confirma radiológica y/o microbiológicamente que el microorganismo responsable de la infección es un hongo.

En cuanto a la descripción del diagnóstico se detallaron las pruebas positivas, teniendo en cuenta que un paciente puede ser diagnosticado con criterios microbiológicos y radiológicos, y dentro de los microbiológicos puede confirmarse con distintas pruebas (galactomanano, cultivo, β-D-glucano, PCR), por lo que el número global de pruebas positivas es superior al número de pacientes con tratamiento dirigido.

Respecto al análisis del tratamiento antifúngico prescrito, el número de tratamientos también era superior al de pacientes ya que cada uno pudo recibir más de un tratamiento empírico durante su ingreso en UCI o han podido recibir tratamiento empírico y posteriormente dirigido, además de realizarse desescalados y cambios,una vez dirigido el tratamiento.

Para obtener el consumo de antifúngicos se recogieron los siguientes datos en cada periodo del estudio: principio activo del antifúngico prescrito, dosis diaria definida (DDD) por 100 ingresos y/o 100

estancias. Las DDDs por 100 ingresos de cada principio activo se obtuvieron en global de todo el hospital, para UCI solo disponemos de DDD por 100 estancias.

Se definió DDD como la dosis promedio de mantenimiento asumida por día para un fármaco utilizado para su principal indicación en adultos.[5]

Para mostrar de forma más detallada la evolución del consumo de antifúngicos en UCI, se detallaron los datos trimestrales, desde el inicio del periodo de estudio en enero de 2019 hasta julio de 2022.

Las variables fueron recogidas de la historia clínica electrónica, incluyendo la evolución clínica elaborada por el servicio de UCI, y del programa informático del Servicio de Farmacia (Farmatools®). Los datos se recogieron en Microsoft Excel® y fueron 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) (referencia EPA23/005).

RESULTADOS

89 pacientes ingresaron en UCI y recibieron tratamiento antifúngico durante su ingreso en el periodo Enero-Junio 2019, 66 pacientes en el periodo Enero-Junio 2020 y 72 en Enero-Junio 2022.

En la tabla 1 se detallan las características demográficas de los pacientes incluidos en cada periodo de estudio, el tipo de tratamiento antifúngico recibido y las pruebas para la confirmación diagnóstica. El tratamiento empírico fue el tipo de tratamiento más prescrito en los 3 periodos estudiados (56,18% en el periodo de 2019, 65,15% en 2020 y 56,94% en 2022). El principal microorganismo responsable de la infección fúngica en todos los periodos de estudio fue Candida spp (periodo 2019 86,96%, periodo 2020 78,57%, periodo 2022 83,33%)

El análisis del tratamiento antifúngico empírico y dirigido que se prescribió en UCI durante los periodos de estudio se muestra en la tabla 2. El antifúngico más prescrito como tratamiento empírico fue fluconazol en el periodo de 2019 (44,21%) y en el periodo 2020 (50,75%), y anidulafungina en el periodo 2022 (47,69%). Como tratamiento dirigido, el antifúngico más prescrito en todos los periodos fue fluconazol (44,26% periodo 2019, 48,15% 2020 y 34,55% 2022), seguido de anidulafungina (24,59% 2019, 18,52% 2020 y 23,64% 2022).

En cuanto al consumo de antifúngicos en el hospital, en el periodo de estudio de los años 2019-2020 el porcentaje de variación de las DDDs por 100 estancias fue 31,29%, pero en el periodo 2020-2022 fue-5,73% (Tabla 3).

Respecto al porcentaje de variación de las DDDs por 100 estancias en UCI, en el periodo 2019-2020 aumentó el consumo de caspofungina un 28,74%, isavuconazol un 98,82% y posaconazol un 1432,95% (Tabla 3). En el periodo 2020-2022, el porcentaje de variación fue 77,52% para anfotericina B liposomal, 56,10% para anidulafungina y 190,08% para isavuconazol. (Tabla 3).

A pesar del aumento de consumo de los principios activos detallados, de forma global en UCI, el porcentaje de variación en el periodo 2019-2020 un -2,68% y en el periodo 2020-2022 un -19,25%, por lo que disminuyó globalmente el consumo de antifúngicos en UCI.

El consumo antifúngico en el hospital de forma global expresado en DDDs por 100 ingresos y en DDDs por 100 estancias, y el consumo en UCI detallado en DDDs por 100 estancias se exponen en la tabla 3.

En la tabla 4 se muestra la evolución trimestral de las DDDs por 100 estancias en UCI desde que empezó el periodo de estudio hasta que finalizó (Enero 2019-Junio 2022).

DISCUSIÓN

La neumonía vírica aumenta la susceptibilidad de los pacientes a sobreinfecciones bacterianas y fúngicas, y como consecuencia ha aumentado el uso de antifúngicos tanto para profilaxis como para tratamiento,[3,6]tal y como observamos en nuestro estudio al aumentar de forma global en el hospital el consumo de antifúngicos de 6,67DDDs/100 estancias en 2019 a 8,76DDDs/100 estancias en 2020.

Según el registro ENVIN, la incidencia de aspergilosis invasiva y candidemia durante la pandemia por COVID-19 ha aumentado[1,7]. Este aumento del riesgo podría estar relacionado con la propia infección por SARS-CoV-2, además de la estancia prolongada en UCI de estos pacientes, la exposición a antibióticos de amplio espectro ante la sospecha de sobreinfecciones, el síndrome de distrés respiratorio agudo que sufren y el uso de terapias inmunosupresoras como los corticoides o inhibidores de interleucina-6 como tocilizumab.[1,8,9]En relación con esto, en nuestro estudio observamos una estancia hospitalaria en UCI superior en el periodo de 2020 con respecto a los

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes, tratamiento antifúngico recibido y confirmación diagnóstica.

	Antes de la pandemia Enero-Junio 2019 n=89	Durante la pandemia Enero-Junio 2020 n=66	Postpandemia Enero-Junio 2022 n=72
Edad (Mediana (Rango))	68 (20-93)	67 (30-83)	69 (24-81)
Hombres (n (%))	62 (69,66%)	45 (68,18%)	46 (63,89%)
Estancia en UCI (días) (Mediana (Rango))	15 (2-344)	24 (2-99)	12 (2-174)
Tratamiento antifúngico recibido			
Tratamiento empírico	50 (56,18%)	43 (65,15%)	41 (56,94%)
Tratamiento dirigido	17 (19,10%)	8 (12,12%)	21 (29,17%)
Tratamiento empírico y dirigido	22 (24,72%)	15 (22,73%)	10 (13,89%)
Duración global tratamiento antifúngico (Mediana (Rango))	**8 (2-116)**	**6 (2-116)**	**8 (2-60)**
Duración tratamiento empírico (días) (Mediana (Rango))	6 (2-70)	5 (2-80)	4 (2-26)
Duración tratamiento dirigido (días) (Mediana (Rango))	9 (2-71)	6 (2-85)	12 (3-60)
Pruebas diagnósticas positivas[1] (n (%))			
Serología de galactomanano	3 (3,37%)	0 (0,00%)	3 (4,17%)
Microorganismo aislado en cultivo	46 (51,69%)	28 (42,42%)	30 (41,67%)
Diagnóstico radiológico	-	-	3 (4,17%)
β-D-glucano	-	1 (1,52%)	5 (6,94%)
PCR de Aspergillus spp	1 (1,12%)	1 (1,52%)	3 (4,17%)
Pacientes con cultivo positivo (n (%))[2]	**46 (51,69%)**	**28 (42,42%)**	**30 (41,67%)**
Microorganismo responsable (n (%))			
Candidaspp	40 (86,96%)	22 (78,57%)	25 (83,33%)
Aspergillus spp	1 (2,17%)	5 (17,86%)	5 (16,67%)
Aspergillus spp + Candidaspp	5 (10,87%)	-	-
Candidaspp + Curvulariaspp	-	1 (3,57%)	-

1. Destacar que un paciente puede haber sido diagnosticado por más de una prueba diagnóstica.
2. Mencionar que el número de cultivos positivos es superior al global de los tratamientos dirigidos, pero un cultivo positivo no siempre implica iniciar tratamiento antifúngico, depende de la clínica del paciente, del foco de infección y de otros factores. (Ejemplo: urocultivo positivo en paciente con sonda, recambian sonda sin iniciar tratamiento)

otros dos periodos de estudio (24 días de mediana en 2020 frente 15 en 2019 y 12 en 2022), siendo el periodo de estudio de 2020 la primera oleada de COVID-19 en España.

En cuanto a estas sobreinfecciones fúngicas en pacientes críticos, en el estudio de Szaboet al[10], estudio realizado entre pacientes adultos COVID-19 en estado crítico hospitalizados en una única UCI durante un período de 4 meses, el 22,2% de todos los pacientes fueron diagnosticados de IFI. Entre los 20 casos incluidos, el 35,0% tenía al menos un episodio de candidemia con 4 especies distintas de Candida y el 80,0% fue diagnosticado de una aspergilosis pulmonar invasiva probable/positiva. En otro estudio de Bienvenu et al[4], demostraron que en UCI aumentaron las infecciones fúngicas invasivas un 23,5% respecto a 2019 siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p=0,003). Más concretamente, observaron que la incidencia de aspergilosis invasiva aumentó un 46%, mientras que la incidencia de candidiasis invasiva se mantuvo estable. En nuestro estudio, observamos un aumento de infecciones por *Aspergillus spp* en 2020 comparando tanto con 2019 como con 2022 (17,86% en 2020 frente a 2,17% en 2019 y 16,67% en 2022), aunque fue *Candida spp* en todos los periodos el microorganismo más aislado en los cultivos solicitados, pero presenta una menor incidencia en 2020 con respecto a los otros dos periodos (Tabla 1).

Tabla 2. Análisis del tratamiento empírico y dirigido prescrito en UCI durante los periodos de estudio.

n (%) TRATAMIENTO ANTIFÚNGICO	Antes de la pandemia Enero-Junio 2019 n=156	Durante la pandemia Enero-Junio 2020 n=94	Postpandemia Enero-Junio 2022 n=120
TRATAMIENTO EMPÍRICO	**n=95 (60,90%)**	**n=67 (71,28%)**	**n=65 (54,17%)**
Anfotericina B liposomal	3 (3,16%)	-	1 (1,54%)
Anidulafungina	23 (24,21%)	16 (23,88%)	31 (47,69%)
Caspofungina	2 (2,11%)	3 (4,48%)	-
Micafungina	12 (13,68%)	3 (4,48%)	-
Flucitosina	1 (1,05%)	-	-
Fluconazol	42 (44,21%)	34 (50,75%)	23 (35,38%)
Isavuconazol	3 (3,16%)	2 (2,99%)	9 (13,85%)
Posaconazol	1 (1,05%)	1 (1,49%)	-
Voriconazol	7 (7,37%)	8 (11,94%)	1 (1,54%)
Duración tratamiento (días) Mediana (Rango)	**7 (2-27)**	**7 (2-80)**	**4 (2-16)**
TRATAMIENTO DIRIGIDO	**n=61 (39,10%)**	**n=27 (28,72%)**	**n=55 (45,83%)**
Anfotericina B liposomal	3 (4,92%)	-	7 (12,73%)
Anidulafungina	15 (24,59%)	5 (18,52%)	13 (23,64%)
Caspofungina	3 (4,92%)	2 (7,41%)	3 (5,45%)
Micafungina	4 (6,56%)	-	-
Flucitosina	-	-	-
Fluconazol	27 (44,26%)	13 (48,15%)	19 (34,55%)
Isavuconazol	3 (4,92%)	3 (11,11%)	11 (20,00%)
Posaconazol	-	-	-
Voriconazol	6 (9,84%)	4 (14,81%)	2 (3,64%)
Duración tratamiento (días) Mediana (Rango)	**9 (2-47)**	**9 (2-49)**	**11 (2-48)**

El hecho de ser Candida spp el principal responsable de las infecciones fúngicas se relaciona estrechamente con que sea fluconazol el tratamiento dirigido más prescrito en los tres periodos de estudio (Tabla 2), además de que los dos tratamientos antifúngicos más prescritos como tratamiento empírico en todos los periodos fueran fluconazol y anidulafungina (Tabla 2).

Respecto al tipo de tratamiento que recibieron los pacientes, nuestro estudio confirma la evidencia descrita sobre el aumento del tratamiento empírico en pacientes críticos[3,4], al aumentar en 2020 el porcentaje de pacientes que recibieron únicamente tratamiento empírico ante sospecha de posibles sobreinfecciones (65,15% en 2020, 56,18% 2019 y 56,94% 2022). Además, el porcentaje de pacientes que iniciaron tratamiento empírico y después recibieron tratamiento dirigido al confirmarse el diagnóstico de infección fúngica ha ido disminuyendo con el paso del tiempo (Tabla 1).

De forma global en nuestro hospital, aumentó el consumo de antifúngicos en el año 2020 comparado con 2019, mientras que en UCI en 2020 el consumo de antifúngicos disminuyó. Comparando con otros estudios, en el estudio de Bienvenu et al[4], en 2020 el consumo de antifúngicos en el hospital aumentó un 22,2% y en UCI un 14,8%.En el estudio de Mulet et al[3], el consumo de antifúngicos descrito en DDD se incrementó en 2020 comparado con 2019 en un 14,67% en todo el hospital y un 75,11% en UCI. En nuestro estudio, el consumo global del hospital fue superior al de los estudios descritos, aunque el consumo en UCI disminuyó levemente, a pesar de aumentar en gran medida el consumo de determinados principios ac-

Tabla 3. Consumo antifúngico del hospital y de UCI en los periodos de estudio.

	DDD por 100 estancias GLOBAL HOSPITAL					DDD por 100 estancias GLOBAL HOSPITAL					DDD por 100 ingresos UCI				
PRINCIPIO ACTIVO[1,2]	2019	2020	2022	Variación 2019-2020	Variación 2020-2022	2019	2020	2022	Variación 2019-2020	Variación 2020-2022	2019	2020	2022	Variación 2019-2020	Variación 2020-2022
Anfotericina B liposomal	11,54	17,86	11,70	54,83%	-34,51%	1,91	3,06	2,18	60,09%	-28,64%	7,11	2,44	4,32	-65,73%	77,52%
Anidulafungina	1,71	1,96	2,69	14,39%	37,08%	0,28	0,34	0,50	18,37%	47,73%	3,68	3,71	5,79	0,76%	56,10%
Caspofungina	1,25	0,88	0,68	-29,59%	-22,41%	0,21	0,15	0,13	-27,18%	-15,56%	0,43	0,56	0,28	28,74%	-49,70%
Micafungina	1,53	1,04	1,40	-31,90%	34,08%	0,25	0,18	0,25	-29,83%	37,93%	1,02	0,52	-	-48,49%	-100,00%
Flucitosina	0,17	0,22	7,00	31,21%	3054,44%	0,03	0,04	1,22	34,36%	3135,31%	0,40	-	-	-100,00%	NP
Fluconazol	18,14	21,61	10,92	19,12%	-49,48%	3,00	3,70	2,02	23,21%	-45,30%	13,82	16,38	7,52	18,56%	-54,08%
Isavuconazol	0,65	0,96	1,30	46,09%	36,21%	0,11	0,16	0,24	50,05%	50,43%	0,86	1,71	4,96	98,82%	190,08%
Itraconazol	0,07	0,10	0,11	43,41%	7,49%	0,01	0,02	0,02	47,20%	10,84%	-	0,07	-	NP	-100,00%
Posaconazol	2,52	4,50	2,16	78,86%	-51,99%	0,42	0,77	0,39	84,64%	-48,89%	0,06	0,85	-	1432,95%	-100,00%
Voriconazol	2,71	2,06	7,43	-24,24%	261,23%	0,45	0,35	1,31	-22,12%	273,36%	2,04	2,36	0,22	15,59%	-90,61%
TOTAL	40,30	51,20	45,39	27,03%	-11,35%	6,67	8,76	8,26	31,29%	-5,73%	29,39	28,60	23,10	-2,68%	-19,25%

DDD = Dosis diaria definida. NP = No procede

1. Los principios activos sin consumo en ese periodo se muestran con un guión en la tabla

2. Para simplificar la tabla se detalla el año, pero hacen referencia a los periodos de estudio: 2019 = Enero-Junio de 2019; 2020: Enero-Junio 2020 y 2022: Enero-Junio 2022

Tabla 4. Evolución trimestral de las DDDs por 100 estancias en UCI desde el inicio hasta el final del estudio.

PRINCIPIO ACTIVO	2019 1T	2019 2T	2019 3T	2019 4T	2020 1T	2020 2T	2020 3T	2020 4T	2021 1T	2021 2T	2021 3T	2021 4T	2022 1T	2022 2T
Anfotericina B liposomal	9,52	4,69	6,94	0,12	4,87	-	0,45	0,65	0,85	2,69	8,41	22,87	5,15	3,50
Anidulafungina	4,60	2,76	4,40	3,16	3,26	4,16	2,36	2,55	3,28	2,78	6,39	2,92	3,99	7,59
Caspofungina	0,45	0,41	0,01	0,40	0,79	0,33	0,06	0,09	0,03	-	0,33	0,03	0,31	0,26
Micafungina	1,05	0,98	1,54	1,55	0,88	0,17	-	0,14	-	-	-	-	-	-
Flucitosina	0,80	-	-	-	-	-	-	0,14	-	-	-	-	-	-
Fluconazol	13,81	13,82	17,05	13,61	17,65	15,11	4,13	4,87	8,66	7,19	4,34	7,37	5,57	9,47
Isavuconazol	1,33	0,39	1,51	1,10	2,32	1,10	1,23	2,92	5,61	4,34	7,27	2,38	5,86	4,07
Itraconazol	-	-	-	-	-	-	-	0,14	-	-	-	-	-	-
Posaconazol	0,11	-	-	0,05	1,70	-	-	0,07	-	0,02	-	0,47	-	-
Voriconazol	1,03	3,06	1,24	1,46	3,99	0,74	0,54	1,85	1,63	1,07	0,01	1,06	-	0,44
TOTAL	32,70	26,11	32,69	21,45	35,46	21,61	8,77	13,42	20,06	18,09	26,75	37,1	20,88	25,33

1T = Primer trimestre; 2T = Segundo trimestre; 3T = Tercer trimestre; 4T = Cuarto trimestre

tivos. Además, si observamos el consumo trimestral de antifúngicos en UCI en nuestro centro (Tabla 4) se ve un aumento global del consumo de antifúngicos en UCI en los dos primeros trimestres de 2020, coincidiendo con el inicio de la pandemia por COVID-19.

Analizando el consumo de cada antifúngico, en la revisión realizada por Baten et al[2] describen un aumento del consumo de antifúngicos para combatir las coinfecciones fúngicas en los pacientes COVID-19, entre ellos voriconazol, isavuconazol y las equinocandinas. Mulet et al[3], describen un incremento en UCI especialmente de caspofungina, micafungina, isavuconazol y anfotericina B liposomal (porcentaje de variación del 62,22%, 48,11%, 1854,74% y 204,43%, respectivamente). En el estudio de Bienvenu et al[4], en UCI comparando 2019 con 2020, el consumo de voriconazol aumentó un 63,7% y caspofungina un 17%. Por otro lado, Grau et al[1], observaron que en 2020 en UCI aumentó el consumo de anfotericina B y de caspofungina (50,34% y 20,13%), disminuyendo el consumo del resto de antifúngicos, siendo los que más

disminuyeron posaconazol (-63,53%) y micafungina (-44,67%).

En nuestro estudio comparando 2019-2020, aumentó el consumo en DDDs/100 estancias en UCI de caspofungina, isavuconazol y posaconazol, principios activos también descritos en los estudios de Mulet et al y Baten et al[2,3]. También aumentaron fluconazol y voriconazol, aunque en menor medida que los anteriores. Destaca el aumento exponencial del consumo de isavuconazol, justificando el aumento de su prescripción el hecho de ser un fármaco con menos efectos adversos a nivel hepático en comparación con el resto de azoles, y, además, la presentación intravenosa no contiene ciclodextrinas, de modo que, no produce daño a nivel renal. El aumento de posaconazol podría explicarse como profilaxis en pacientes hematológicos ingresados en UCI durante la pandemia por COVID-19.

Respecto a la comparación de 2020-2022, realizado en nuestro estudio para conocer la evolución del consumo de antifúngicos después de la pandemia, observamos un aumento gradual de la prescripción de isavuconazol como tratamiento dirigido desde el periodo de 2019 hasta 2022 (Tabla 2), del mismo modo, que observamos que aumenta notablemente su prescripción como tratamiento empírico (indicación no aprobada en ficha técnica) alcanzando en 2022 su prescripción en el 13,85% de los pacientes (Tabla 2). Del mismo modo, observamos un aumento de la prescripción en 2022 de anidulafungina como tratamiento empírico, superior a fluconazol (47,69% frente a 35,38%). Es posible que el aumento de anidulafungina se deba por un lado a cuestiones de cobertura de espectro y también a situaciones de mayor porcentaje de pacientes con inestabilidad hemodinámica, en cuyo caso las guías recomiendan el tratamiento con equinocandinas o a cuestiones de vías de metabolismo, eliminación, toxicidad… frente a fluconazol. En relación con esto, observamos que comparando el consumo 2020-2022 en UCI, los principios activos con porcentaje de variación positivos son anidulafungina e isavuconazol, además de anfotericina B liposomal, relacionado el aumento de anfotericina a casos concretos de resistencias a otros antifúngicos y/o necesidad de combinación de tratamiento.

Es destacable el considerable incremento en el uso de isavuconazol pese a que el número de pacientes diagnosticados de aspergilosis ya sea mediante pruebas radiológicas, clínicas o microbiológicas ha sido bastante reducido frente a las infecciones por *Candida spp*. Entre los motivos que pudieran estar detrás de este hecho podrían estar los artículos publicados durante la pandemia que alertaban de las tasas de incidencia de aspergilosis en pacientes críticos con COVID-19 por lo que, ante situaciones de pacientes con mala evolución, se ha tendido a fomentar el tratamiento empírico. En esa situación, isavuconazol podría plantear una menor tasa de toxicidad hepática y riesgo de interacciones y en su forma intravenosa presenta la ventaja de no contener ciclodextrinas por lo que no se asumen riesgos de acumulación de este excipiente en pacientes con insuficiencia renal como ocurre con voriconazol. Por el contrario, en nuestro centro se realiza la monitorización de niveles para voriconazol, pero no para isavuconazol por lo que, en pacientes críticos con parámetros farmacocinéticos muy alterados, sometidos a técnicas de reemplazamiento renal, terapias de oxigenación extracorpórea (ECMO)… este sería un aspecto más favorable hacia el uso de voriconazol por tener un mayor control de los niveles del fármaco. Aunque se ha publicado que isavuconazol no requiere la monitorización de niveles, existen ya varias publicaciones que advierten de la necesidad de ajustar dosis en pacientes con ECMO y hay quienes cuestionan si pudiera haber más situaciones en los que los pacientes críticos puedan ver alterado notablemente su cinética. [11,12]

En la actualidad, el tratamiento de las infecciones fúngicas en UCI es un desafío y el Programa Racional de Optimización de Antibióticos (PROA) tiene un papel fundamental. Algunas acciones PROA incluyen reducir la duración de la terapia cuando sea posible, ajustar dosis de antifúngicos según la situación clínica del paciente, realizar monitorización de fármacos cuando esté disponible y desescalada de tratamiento antifúngico o terapia secuencial. [1,13,14]

Es cierto que, con frecuencia, no es posible el diagnostico microbiológico de las infecciones fúngicas para permitir un tratamiento precoz y esto lleva a tratamientos empíricos basados en scores de riesgo, pero ya se disponen de herramientas como PCR de *Aspergillus spp*, y la prueba de β-D-Glucano que deben servir de ayuda a la retirada de tratamientos iniciados en momentos de incertidumbre, evitando el sobretratamiento de los pacientes.

En nuestro estudio se observó un aumento de prescripciones de tratamiento empírico, posiblemente relacionado con la difusión durante la pandemia por COVID-19 de publicaciones, basadas en foros de debate y charlas de expertos, en la que sugerían un aumento considerable de sobreinfecciones fúngicas en pacientes críticos con COVID-19. Esto supuso que,

a pesar de no tener pruebas diagnósticas positivas tanto microbiológicas como radiológicas, se hayan iniciado tratamientos empíricos en pacientes donde es posible que dicho tratamiento no fuese necesario. De modo que, todo esto provocó un aumento del consumo de antifúngicos que se mantuvo posteriormente, a pesar de que hubiesen disminuido notablemente los casos de pacientes con COVID-19.

Por lo tanto, consideramos fundamental realizar un seguimiento del consumo de antifúngicos, como el que hemos realizado en nuestro estudio, con el fin de conocer el perfil de prescripción en nuestro centro y poder llevar a cabo distintas medidas para evitar tratamientos empíricos innecesarios y poder iniciar tratamiento cuando realmente sea necesario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grau S, Hernández S, Echeverría-Esnal D, Almendral A, Ferrer R, Limón E, et al. Antimicrobial Consumption among 66 Acute Care Hospitals in Catalonia: Impact of the COVID-19 Pandemic. Antibiotics. 2021;10(8):943. doi: 10.3390/antibiotics10080943

2. Baten N, Wajed S, Talukder A, Masum MHU, Rahman MM. Coinfection of fungi with SARS-CoV-2 is a detrimental health risk for COVID-19 patients. Beni-Suef Univ J Basic Appl Sci. 2022;11(1):64. doi: 10.1186/s43088-022-00245-9

3. Mulet Bayona JV, Tormo Palop N, Salvador García C, Fuster Escrivá B, Chanzá Aviñó M, Ortega García P, et al. Impact of the SARS-CoV-2 Pandemic in Candidaemia, Invasive Aspergillosis and Antifungal Consumption in a Tertiary Hospital. J Fungi. 2021;7(6):440. doi: 10.3390/jof7060440

4. Bienvenu A-L, Bestion A, Pradat P, Richard J-C, Argaud L, Guichon C, et al. Impact of COVID-19 pandemic on antifungal consumption: a multicenter retrospective analysis. Crit Care. 2022;26(1):384. doi: 10.1186/s13054-022-04270-z

5. Grau-Cerrato S, Cobo-Sacristán S. Tema 4: Información trimestral de indicadores de consumo de antimicrobianos en UCI (DDD, DOT). Participación del Servicio de Farmacia . In: Curso de optimización de antimicrobianos en pacientes críticos. Tercera ed. 2022. p. 1–20.

6. Vehreschild JJ, Bröckelmann PJ, Bangard C, Verheyen J, Vehreschild MJGT, Michels G, et al. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus infection coinciding with invasive pulmonary aspergillosis in neutropenic patients. Epidemiol Infect. 2012;140(10):1848–52. doi: 10.1017/S0950268811002603

7. Sociedad Española de Medicina Intensiva C y UC (SEMICYUC). Estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en servicios de medicina intensiva (Envin-Helics) 2020. SEMICYUC. 2020. p. 106. Disponible en: http://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/Informe ENVIN-UCI 2012.pdf (último acceso 10 de febrero de 2023)

8. Kayaaslan B, Eser F, Kaya Kalem A, Bilgic Z, Asilturk D, Hasanoglu I, et al. Characteristics of candidemia in COVID-19 patients; increased incidence, earlier occurrence and higher mortality rates compared to non-COVID-19 patients. Mycoses. 2021;64(9):1083–91. doi: 10.1111/myc.13332

9. Koehler P, Bassetti M, Chakrabarti A, Chen SCA, Colombo AL, Hoenigl M, et al. Defining and managing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: the 2020 ECMM/ISHAM consensus criteria for research and clinical guidance. Lancet Infect Dis. 2021;21(6):e149–62. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30847-1

10. Szabo BG, Lakatos B, Bobek I, Szabo E, Szlavik J, Vályi-Nagy I. Invasive fungal infections among critically ill adult COVID-19 patients: First experiences from the national centre in Hungary. J Med Mycol. 2021;31(4):101198. doi: 10.1016/j.mycmed.2021.101198

11. Mertens B, Wauters J, Debaveye Y, Van Regenmortel N, Degezelle K, Meersseman P, et al. The impact of extracorporeal membrane oxygenation on the exposure to isavuconazole: a plea for thorough pharmacokinetic evaluation. Crit Care. 2022;26(1):227. doi: 10.1186/s13054-022-04093-y

12. Miller M, Kludjian G, Mohrien K, Morita K. Decreased isavuconazole trough concentrations in the treatment of invasive aspergillosis in an adult patient receiving extracorporeal membrane oxygenation support. Am J Heal Pharm. 2022;79(15):1245–9. doi: 10.1093/ajhp/zxac043

13. Johnson MD, Lewis RE, Dodds Ashley ES, Ostrosky-Zeichner L, Zaoutis T, Thompson GR, et al. Core Recommendations for Antifungal Stewardship: A Statement of the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. J Infect Dis. 2020;222(Supplement_3):S175–98. doi: 10.1093/infdis/jiaa394

14. Cornely OA, Maertens J, Bresnik M, Ebrahimi R, Ullmann AJ, Bouza E, et al. Liposomal Amphotericin B as Initial Therapy for Invasive Mold Infection: A Randomized Trial Comparing a High-Loading Dose Regimen with Standard Dosing (AmBiLoad Trial). Clin Infect Dis. 2007;44(10):1289–97. doi: 10.1086/514341

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



¿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

Percepción de la dispensación de medicamentos y calidad del servicio de farmacia en pacientes del Hospital Jerusalén, Trujillo – 2024

Pintado Burgos L.N.[1], Rios Caro M. C. [2]

1. Escuela de Posgrado en Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú.
2. Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú.

Fecha de recepción: 01/05/2026 Fecha de aceptación: 01/05/2026
DOI: http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2026000500006

RESUMEN

Objetivo: Determinar la relación entre la percepción de la dispensación de medicamentos y la calidad del servicio de farmacia en pacientes del Hospital Jerusalén, Trujillo – 2024.

Métodos: Investigación cuantitativa, correlacional, aplicada, no experimental y transversal. La muestra estuvo conformada por 192 pacientes, seleccionados mediante muestreo probabilístico. Se aplicaron dos cuestionarios previamente validados para evaluar ambas variables. El análisis estadístico se realizó con SPSS v.26 y se empleó el coeficiente Rho de Spearman para medir la correlación.

Resultados: El 66,7% de los pacientes calificó la dispensación de medicamentos como buena, el 22,4% como regular y el 10,9% como mala. El 58,3% valoró la calidad del servicio de farmacia como alta. Se identificó una correlación positiva de intensidad moderada entre ambas variables (Rho = 0,410; $p < 0,001$). No se hallaron diferencias estadísticamente significativas según el sexo del paciente ($p > 0,05$).

Conclusiones: Existe una relación moderada y significativa entre la percepción de la dispensación de medicamentos y la calidad del servicio de farmacia. Una mejor dispensación se asocia con una mayor valoración del servicio recibido. Se recomienda fortalecer la comunicación farmacéutica, mejorar la empatía del personal y optimizar los procedimientos internos de dispensación.

Palabras clave: Dispensación de medicamentos; calidad de la atención de salud; satisfacción del paciente; farmacia hospitalaria; servicios farmacéuticos.

Perception of Medication Dispensing and Pharmacy Service Quality in Patients at Jerusalem

ABSTRACT

Objective: To determine the relationship between the perception of medication dispensing and the quality of pharmacy services in patients at Jerusalem Hospital, Trujillo – 2024.

Methods: Quantitative, correlational, applied, non-experimental and cross-sectional study. The sample consisted of 192 patients selected through probability sampling. Two previously validated questionnaires were administered to assess both variables. Statistical analysis was performed with SPSS v.26, and Spearman's Rho coefficient was used to measure correlation.

Results: 66.7% of patients rated medication dispensing as good, 22.4% as fair, and 10.9% as poor. 58.3% rated pharmacy service quality as high. A direct, moderate-intensity correlation was identified between both variables (Rho = 0.410; $p < 0.001$). No statistically significant differences were found by patient sex ($p > 0.05$).

Conclusions: A moderate and significant relationship exists between the perception of medication dispensing and the quality of pharmacy services. Better dispensing is associated with higher perceived service quality. Strengthening pharmaceutical communication, improving staff empathy, and optimizing internal dispensing procedures are recommended.

Keywords: Drug dispensing; quality of health care; patient satisfaction; hospital pharmacy; pharmaceutical services.

laurapb1194@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los errores de medicación constituyen uno de los problemas más relevantes en la seguridad del paciente a nivel global, figurando entre las diez causas principales de mortalidad según la Organización Mundial de la Salud.[1,2] Estos errores pueden presentarse en distintas etapas del proceso terapéutico: prescripción, dispensación y administración.[3,4]

En América Latina, la dispensación representa una de las fases con mayor incidencia de errores. En Colombia, es la etapa con más fallos registrados; en Argentina, el 67% de los errores ocurre en la prescripción y el 33% en la administración; mientras que en México, el 42% corresponde a la prescripción y el 20% a la administración.[5,6]

La automedicación es otro desafío de salud pública de alcance global: hasta el 80% de la población adquiere antibióticos sin receta. En Latinoamérica, la prevalencia oscila entre el 42% y el 88,3%, favorecida por el fácil acceso a los medicamentos y las deficiencias en los servicios de salud.[7,8] En Perú, este fenómeno se asocia principalmente al tiempo de espera para la consulta médica.[9,10]

La calidad del servicio farmacéutico hospitalario resulta fundamental para garantizar el uso seguro y terapéuticamente efectivo de los medicamentos, mejorar la experiencia del paciente y contribuir a la salud pública.[14] La satisfacción del usuario no depende exclusivamente de los resultados clínicos, sino también de la capacidad de la institución para comprender y atender su perspectiva.[15,16]

Diversos estudios internacionales han documentado la influencia de la dispensación en la calidad percibida del servicio. Altarifi et al.[18] reportaron ausencia de diferencias significativas por sexo, edad, educación o situación laboral en la satisfacción con servicios farmacéuticos ($p > 0,05$). En Ecuador, Brito[27] identificó insatisfacción en el 65% de usuarios externos y problemas de disponibilidad de medicamentos en el 80% de los internos. En Perú, Briceño[28] reportó una correlación alta entre dispensación y satisfacción (Rho = 0,812), mientras que Paredes[24] halló una correlación baja pero positiva (Rho = 0,224; $p < 0,05$).

La presente investigación tuvo como problema de investigación: ¿Existe relación entre la percepción de la dispensación de medicamentos y la calidad del servicio de farmacia en pacientes atendidos en el Hospital Jerusalén, Trujillo – 2024? La hipótesis sostuvo que ambas variables se relacionan significativamente. El objetivo general fue determinar dicha relación, con objetivos específicos orientados a identificar los niveles de cada variable por dimensión y analizar si existen diferencias según sexo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: Estudio cuantitativo, correlacional, aplicado, no experimental y transversal, con reporte siguiendo la guía STROBE para estudios observacionales.

Muestra: Se calculó el tamaño muestral mediante la fórmula para poblaciones finitas (N = 8 193), con margen de error del 5% y nivel de confianza del 95%, obteniendo n = 192 pacientes.[37,38] El muestreo fue probabilístico.

Criterios de inclusión: Pacientes atendidos por un farmacéutico, con prescripción médica del hospital, de 18 a 60 años y afiliados al Seguro Integral de Salud (SIS). Se excluyó a quienes compraban medicamentos de venta libre o tenían prescritos dispositivos o material médico.

Instrumentos: Se aplicaron dos cuestionarios validados: uno para dispensación de medicamentos (cinco dimensiones: recepción y validación de la prescripción, análisis e interpretación, preparación y selección de productos, registros, y entrega de productos e información) y otro para calidad del servicio de farmacia (cinco dimensiones: elementos tangibles, empatía, accesibilidad, capacidad de respuesta y oportunidad).

Análisis estadístico: Los datos fueron organizados en Microsoft Excel y analizados con SPSS v.26. Se emplearon tablas de frecuencias para la estadística descriptiva y el coeficiente Rho de Spearman para la correlación entre variables.[39]

Aspectos éticos: La investigación se condujo bajo los principios del Informe Belmont: respeto a la autonomía, beneficencia y justicia. Los participantes firmaron consentimiento informado. Se cumplieron las directrices del CIOMS (Guía 1) y la Declaración de Helsinki.[40,41]

RESULTADOS

Durante el primer periodo de análisis, se observó quLa Tabla 1 muestra los niveles de dispensación de medicamentos por dimensión. A nivel global, el 66,7% de los pacientes la calificó como buena, el 22,4% como regular y el 10,9% como mala. La dimensión con mayor percepción negativa fue la entrega de productos e información (17,2% mala).

La Tabla 2 expone los resultados de calidad del servicio de farmacia. El 58,3% de los pacientes la valoró como alta. La accesibilidad fue la dimensión

Tabla 1. Nivel de dispensación de medicamentos según dimensiones percibido por pacientes atendidos en el Hospital Jerusalén, Trujillo-2024

Dimensión	Buena		Regular		Mala		Total	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%
1. Recepción y validación de la prescripción	115	59,9	63	32,8	14	7,3	192	100,0
2. Análisis e interpretación de la prescripción	122	63,5	45	23,4	25	13,0	192	100,0
3. Preparación y selección de productos	120	62,5	57	29,7	15	7,8	192	100,0
4. Registros	111	57,8	52	27,1	29	15,1	192	100,0
5. Entrega de productos e información	110	57,3	49	25,5	33	17,2	192	100,0
Global	**128**	**66,7**	**43**	**22,4**	**21**	**10,9**	**192**	**100,0**

Tabla 2. Nivel de calidad de servicios de farmacia según dimensiones percibido por los pacientes atendidos en el Hospital Jerusalén, Trujillo-2024

Dimensión	Alto		Medio		Bajo		Total	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%
1. Elementos tangibles	79	41,1	96	50,0	17	8,9	192	100,0
2. Empatía	66	34,4	89	46,4	37	19,3	192	100,0
3. Accesibilidad	88	45,8	86	44,8	18	9,4	192	100,0
4. Capacidad de respuesta	84	43,8	89	46,4	19	9,9	192	100,0
5. Oportunidad	68	35,4	92	47,9	32	16,7	192	100,0
Global	**112**	**58,3**	**68**	**35,4**	**12**	**6,2**	**192**	**100,0**

Tabla 3. Niveles de dispensación y calidad de servicio de farmacia según sexo. Hospital Jerusalén, Trujillo-2024

Característica	Masculino		Femenino		Total		Prueba
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	
Nivel de dispensación							
Buena	41	65,1	87	67,4	128	66,7	χ^2=0,58
Regular	16	25,4	27	20,9	43	22,4	p=0,747
Mala	6	9,5	15	11,6	21	10,9	
Nivel de calidad de servicio							
Alto	36	57,1	76	58,9	112	58,3	χ^2=0,06
Medio	24	38,1	44	34,1	68	35,4	p=0,815
Bajo	3	4,8	9	7,0	12	6,2	
Total	**63**	**100,0**	**129**	**100,0**	**192**	**100,0**	

Tabla 4. Correlación de Spearman entre dimensiones de dispensación y calidad de servicio de farmacia. Hospital Jerusalén, Trujillo-2024

Indicador	Calidad de servicio	Recepción	Análisis	Preparación	Registro	Entrega	Global
Media	39,0	11,0	21,1	16,2	15,5	25,3	89,2
Mediana	40,0	11,0	23,0	17,0	17,0	27,0	95,0
Desv. estándar	7,3	2,9	6,4	4,3	5,0	8,1	24,2
Rango intercuartílico	12,0	5,0	10,0	7,0	6,0	12,0	35,0
Ítems	16	2	4	3	3	5	17
Promedio ítem	2,4	5,5	5,3	5,4	5,2	5,1	5,2
Correlación (Rho)	—	**0,403**	**0,422**	**0,416**	**0,356**	**0,336**	**0,410**

mejor valorada (45,8% alta), mientras que la empatía registró la mayor proporción de valoración media (46,4%).

La Tabla 3 presenta los niveles de ambas variables según el sexo del paciente. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en dispensación ($\chi^2 = 0,58$; $p = 0,747$) ni en calidad del servicio ($\chi^2 = 0,06$; $p = 0,815$), confirmando una atención equitativa independientemente del sexo.

La Tabla 4 presenta las correlaciones entre las dimensiones de dispensación de medicamentos y la calidad del servicio de farmacia. El coeficiente global fue Rho = 0,410 ($p < 0,001$), indicando una asociación positiva de intensidad moderada. Las correlaciones por dimensión oscilaron entre 0,336 (entrega) y 0,422 (análisis).

DISCUSIÓN

Los hallazgos del presente estudio revelan que la dispensación de medicamentos se percibe mayoritariamente como buena (66,7%), lo que concuerda con Cabanillas[22] quien reportó cumplimiento generalizado de las buenas prácticas de dispensación (BPD) y validación de recetas en el 99,4% de los casos. Las diferencias porcentuales podrían explicarse por la variabilidad en los recursos disponibles y la carga laboral de cada establecimiento.

En la dimensión de preparación y selección de productos, el 62,5% de los encuestados mostró percepción positiva, resultado comparable con el 60% de farmacias con infraestructura adecuada reportado por Baixauli.[21] Respecto a la entrega de productos e información, la dimensión con menor valoración (17,2% mala), los datos de Álpizar et al.[20] confirman deficiencias similares en la comunicación farmacéutica, donde solo el 12,5% de los pacientes geriátricos recibía información verbal sobre sus medicamentos.

En cuanto a la calidad del servicio, el 58,3% la calificó como alta, en contraste con el 65% de insatisfacción reportado por Brito[27] en Ecuador. Estos contrastes podrían vincularse con diferencias en la formación profesional y la carga laboral del personal farmacéutico. La dimensión de empatía presentó valoración media en la mayoría de los encuestados, resultado congruente con Maguiña[26] quien asoció la moderada empatía a la sobrecarga asistencial y la formación limitada en habilidades comunicativas.

La ausencia de diferencias significativas por sexo ($p > 0,05$) es coherente con los hallazgos de Altarifi et al.[18] y con los principios de equidad en la atención farmacéutica señalados por Henman.[17] Este resultado indica que el servicio se brinda de manera uniforme, independientemente del género del paciente.

La correlación global Rho = 0,410 ($p < 0,001$) es consistente con la literatura peruana: Chiquillan[23] reportó Rho = 0,524 ($p = 0,00$) y Briceño[28] obtuvo Rho = 0,812. La variación en la magnitud de las correlaciones refleja diferencias contextuales: tipo de establecimiento, nivel de atención, carga de trabajo y competencias del equipo farmacéutico. Paredes[24] reportó una correlación más baja (Rho = 0,224), posiblemente por las características propias del Hospital Nacional Dos de Mayo. En conjunto, todos estos antecedentes refuerzan que optimizar cada fase del proceso de dispensación impacta directamente en la satisfacción y en la percepción de calidad del servicio.

El presente estudio tiene como limitación principal haber sido realizado en un único establecimiento de salud de nivel secundario, lo que restringe la generalización de los hallazgos. Futuras investigacio-

nes deberían incluir diseños multicéntricos y análisis cualitativos que permitan explorar en profundidad los factores organizacionales que median esta relación.

CONCLUSIONES

Existe una relación moderada y significativa entre la percepción de la dispensación de medicamentos y la calidad del servicio de farmacia en el Hospital Jerusalén (Rho = 0,410; p < 0,001): una mejor percepción de la dispensación se asocia con una mayor valoración del servicio.

La dispensación es percibida mayoritariamente como adecuada, con fortalezas en la validación y análisis de la prescripción. La entrega de productos e información presenta las valoraciones más bajas, sugiriendo necesidad de mejora en la comunicación con el paciente.

La calidad del servicio es considerada aceptable, destacando la accesibilidad como el aspecto mejor valorado y la empatía como el de menor percepción.

No existe una relación significativa entre las variables de estudio y el sexo del paciente (p > 0,05), evidenciando equidad en la atención.

BIBLIOGRAFÍA

1. Oñatibia A, Aizpurua X, Malet A, Gastelurrutia M, Goyenechea E. El papel del farmacéutico comunitario en la detección y disminución de los errores de medicación: revisión sistemática exploratoria. Ars Pharmaceutica. 2021;62(1):15-39.

2. Valencia Quintero AF, Amariles P, Rojas Henao N, Granados J. Errores de medicación en pediatría. Andes pediatrica. 2021;92(2):288-97.

3. Torres A. Errores en la medicación: función del farmacéutico. Rev Cubana Farmacia. 2005;39(2):1-1.

4. Organización Mundial de la Salud. Mejorar la calidad de la atención en la prestación de servicios de salud [Internet]. OPS/OMS; 2021 [citado 11 mar 2025]. Disponible en: https://www.paho.org/es/eventos/mejorar-calidad-atencion-prestacion-servicios-salud

5. Bohórquez C, Manotas M, Ríos A, Hernández L. Errores de medicación en pacientes hospitalizados: revisión sistemática. Ars Pharmaceutica. 2021;62(2):203-18.

6. Ceriani J, Bogado L, Espínola F, Galletti M. Reporte voluntario y anónimo de errores de medicación en pacientes hospitalizados. Arch argent pediatr. 2019;592-7.

7. Muñoz B. Automedicación y factores asociados en América Latina. Revisión bibliográfica [tesis de especialidad]. Ecuador: Universidad Católica de Cuenca; 2023.

8. Oviedo H, Cortina C, Osorio J, Romero S. Realidades de la práctica de la automedicación en estudiantes universitarios. Enfermería Global. 2021;20(62):531-56.

9. Leonel AA, Alba S, Nájera F, Torres J, Hernández J, Ahedo R. Principales causas de automedicación en estudiantes del área de la salud. Rev CONAMED. 2020;25(1):3-9.

10. Waltering I, Schwalbe O, Hempel G. Identification of factors for a successful implementation of medication reviews in community pharmacies. Int J Clin Pharm. 2022;44(1):79-89.

11. Hesse M, Thylstrup B, Seid AK, Tjagvad C, Clausen T. A retrospective cohort study of medication dispensing at pharmacies. Drug Alcohol Depend. 2021;225:108792.

12. Pari J, Cuba P, Almeida J, et al. Factores asociados con la automedicación no responsable en el Perú. Rev del Cuerpo Médico HNAAA. 2021;14(1):29-34.

13. Quispe D, Valeriano N. Cumplimiento de las buenas prácticas de dispensación y satisfacción del usuario en el Policlínico EsSalud Juliaca [tesis de maestría]. Juliaca: Universidad María Auxiliadora; 2022.

14. Rojas C, Segura S, Lizano C, Cordero E. Servicios de atención farmacéutica en farmacias de comunidad privada de Costa Rica: percepción de usuarios. Rev OFIL. 2022;32(4):341-5.

15. Espinoza J, Vallejos C. Calidad de servicio en instituciones privadas y públicas: revisión sistemática. TZHOECOEN. 2021;13(2):84-93.

16. Hernández A, Rojas C, Prado F, Bendezu G. Satisfacción del usuario externo con la atención en establecimientos del MINSA Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2019;36(4):620.

17. Henman M. Resolution CM/Res(2020)3 on the implementation of pharmaceutical care for the benefit of patients and health services [Internet]. 2020 [citado 15 mar 2025]. Disponible en: https://rm.coe.int/09000016809cdf26

18. Altarifi D, Harb T, Abualhasan M. Patient satisfaction with pharmaceutical services at primary healthcare centers under the Palestinian Ministry of Health. BMC Health Serv Res. 2024;24(1):514.

19. Alghurair SA, Simpson SH, Guirguis LM. What elements of the patient-pharmacist relationship are associated with patient satisfaction? Patient Prefer

Adherence. 2019;6:663-76.
20. Álpizar J, Angeles K, Ávila D, et al. Identificación de interacciones medicamentosas potenciales en pacientes geriátricos. J Negative No Positive Results. 2020;5(9):998-1009.
21. Baixauli V. Barreras del servicio de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de la farmacia comunitaria y propuestas de mejora. Farmacéuticos comunitarios. 2019;11(4):32-48.
22. Cabanillas J. Cumplimiento de buenas prácticas de dispensación de medicamentos y satisfacción del paciente en un establecimiento farmacéutico del Distrito de Cajabamba [tesis de maestría]. Cajabamba: Universidad César Vallejo; 2020.
23. Chiquillan L. Dispensación de medicamentos y satisfacción del usuario en el servicio farmacia de un centro de salud mental de Apurímac, 2021 [tesis de maestría]. Apurímac: Universidad César Vallejo; 2022.
24. Paredes A. Dispensación de medicamentos y satisfacción del usuario externo en farmacia de consultorios externos, Hospital Nacional Dos de Mayo, 2021 [tesis de maestría]. Lima: Universidad César Vallejo; 2021.
25. Maguiña L. Capacidad de respuesta y empatía en el paciente atendido en el servicio de farmacia de un hospital de Caraz, 2022 [tesis de maestría]. Caraz: Universidad César Vallejo; 2022.
26. Brito D. Satisfacción de los usuarios del sistema de farmacia del Hospital de la Policía Guayaquil No. 2 durante el año 2021 [tesis]. Ecuador: UTEG; 2023.
27. Briceño Y. Dispensación de medicamentos relacionada con satisfacción de usuarios en boticas en el Centro Histórico de Trujillo, 2020 [tesis de maestría]. Trujillo: Universidad César Vallejo; 2020.
28. Rosales C. Calidad de servicio al paciente afiliado al SIS atendido en hospitales públicos del Santa, 2019 [tesis de maestría]. Chimbote: Universidad César Vallejo; 2019.
29. Ministerio de Salud del Perú. Manual de buenas prácticas de dispensación [Internet]. Lima: MINSA; 2017 [citado 11 mar 2025]. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/280843-manual-de-buenas-practicas-de-dispensacion
30. Ministerio de Salud del Perú. Manual de buenas prácticas de prescripción [Internet]. Lima: MINSA; 2005 [citado 15 mar 2025]. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/322151-manual-de-buenas-practicas-de-prescripcion

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

Prevalência de enxaqueca nos doentes em tratamento profilático com medicamentos biológicos no algarve

Bento Martins C. M., Teixeira Berenguer M. A.

Unidade Local de Saúde do Algarve, E.P.E. Rua Leão Penedo. 8000-386 Faro – Portugal

Fecha de recepción: 16/03/2026 Fecha de aceptación: 23/04/2026
DOI: http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2026000500007

RESUMO

A enxaqueca é a dor de cabeça primária grave e frequente, caracterizada por ataques de dor duradouros (4 a 72 horas), acompanhados de náuseas, vómitos e hipersensibilidade à luz e ao barulho e incapacidade.

É a sexta doença mais prevalente em todo o mundo, sendo a primeira causa de incapacidade em pessoas com menos de 50 anos. A idade de início situa-se entre os 15 e os 30 anos, afetando a doentes nas idades produtivas, entre os 22 e 25 anos, e diminuindo a partir dos 50 anos de idade. A prevalência anual global ronda os 11-12% e é aproximadamente três vezes mais frequente em mulheres do que em homens.

A inibição do CGRP ou do seu recetor é considerada uma nova via para a prevenção da enxaqueca, mediante os anticorpos monoclonais anti-CGRP e antagonistas orais do CGRP.

Os dados referem-se aos anos 2021, até novembro de 2025.

O número de doentes em tratamento com medicamentos biológicos no período da pesquisa foi de 55, sendo que 6 são do sexo masculino e 49 do sexo feminino.

A população com maior incidência é do sexo feminino e o intervalo de idades verifica-se na faixa etária ≥35 anos a 49 anos.

Conclui-se que é necessário um acompanhamento mais assertivo de modo a conseguirem-se dados com maior eficiência, dada a prevalência e a gravidade da patologia.

Palabras enxaqueca; erenumab; fremanezumab; galcanezumab; eptinezumab

Prevalence of migraine in patients undergoing prophylactic treatment with biological drugs in the Algarve.

ABSTRACT

Migraine is the severe and frequent primary headache disorder, characterised by lasting pain attacks (4 to 72 hours), accompanied by nausea, vomiting, photophobia, phonophobia and disability.
It is the sixth most prevalent disease worldwide, being the leading cause of disability in individuals under 50 years of age. Age of onset ranges between 15 and 30 years, affecting patients at productive ages, between 22 and 25 years, and decreasing from the age of 50 onwards. The global annual prevalence is approximately 11–12% and it is roughly three times more frequent in women than in men.
Inhibition of CGRP or its receptor is considered a novel pathway for migraine prevention, through anti-CGRP monoclonal antibodies and oral CGRP antagonists.
Data refer to the years 2021 through November 2025.
The number of patients under treatment with biological medicines during the study period was 55, of whom 6 were male and 49 female.
The population with the highest incidence is female, and the age range is observed in the ≥35 to 49 years age group.
It is concluded that more assertive follow-up is required in order to obtain data with greater efficiency, given the prevalence and severity of the pathology.

Keywords: migraine; erenumab; fremanezumab; galcanezumab; eptinezumab

carmindamartins@ulsalg.min-saude.pt

INTRODUÇÃO

A enxaqueca é um transtorno neurológico muito frequente, representando um dos principais motivos de recurso ao neurologista e o principal motivo de consulta neurológica para o médico de cuidados primários.[1]

A enxaqueca é a dor de cabeça primária grave e frequente, caracterizada por ataques de dor duradouros (4 a 72 horas), acompanhados de náuseas, vómitos e hipersensibilidade à luz e ao barulho e incapacidade. A dor é de intensidade moderada ou severa, pulsátil, unilateral e pode vir associar-se a náuseas, vómitos, fotofobia ou fonofobia. Pode, igualmente, manifestar-se com ou sem aura, que consiste em sintomas neurológicos transitórios, com alterações visuais, somatossenssoriais ou da fala, que precedem, acompanham e/ou continuam após a dor. [1,2]

A enxaqueca é a sexta doença mais prevalente em todo o mundo, sendo a primeira causa de incapacidade em menores de 50 anos. A idade de início situa-se entre os 15 e 30 anos, afetando a doentes nas idades produtivas, entre os 22 e 25 anos, e diminuindo a partir dos 50 anos de idade. A prevalência anual global ronda os 11-12% e é aproximadamente três vezes mais frequente em mulheres do que em homens.[1]

A OMS estima que é o transtorno neurológico mais incapacitante e a segunda principal causa de anos de vida vividos com incapacidade em todo o mundo que, combinada com a sua prevalência, causa uma significativa carga socioeconómica. Na União Europeia, cada ano custa aproximadamente 111 mil milhões de euros, dos quais 93% deve-se a ausência laboral e redução da produtividade.[2]

O CGRP (péptido relacionado com o gene da calcitonina) é um peptídeo endógeno considerado como o vasodilatador mais potente conhecido na fisiopatologia da enxaqueca, que atua no sistema nervoso central e periférico.[3,4]

A inibição do CGRP ou do seu recetor é considerada uma nova via para a prevenção da enxaqueca, mediante os anticorpos monoclonais anti-CGRP e antagonistas orais do CGRP[2]

Estes medicamentos biológicos devido à sua administração cada 1 a 3 meses, foram especificamente desenvolvidos para bloquear a via do CGRP. De acordo com a maioria dos guias de prática clínica, são a alternativa aos fármacos orais inespecíficos e à toxina botulinica para a prevenção da enxaqueca.[2]

Encontram-se disponíveis quatro biológicos monoclonais anti-CGRP; três dirigidos a bloquear o neuropeptido CGRD (galcanezumab, fremanezumab e eptinezumab) e um que atua diretamente sobre o seu recetor (erenumab)

É recomendável avaliar a resposta nos doentes, após as três primeiras doses. Recomenda-se manter o tratamento com os anticorpos monoclonais durante 12 a 18 meses de forma contínua e promover uma pausa posterior, sendo que deverá reiniciar-se o tratamento se a enxaqueca piora após a suspensão dos fármacos.[2]

OBJETIVOS

Determinar o número de doentes com enxaqueca seguidos na ULS (Unidade Local de Saúde) Algarve a fazer os medicamentos biológicos comercializados com indicação de profilaxia desta patologia. Determinar a sua prevalência em termos de sexo e idade e número de doentes em tratamento com cada um dos fármacos comercializados.

MATERIAL E MÉTODOS

Tratando-se maioritariamente de medicamentos dispensados em contexto da farmácia de ambulatório dos hospitais, foi efetuada uma colheita de dados no programa GHAF (Gestão Hospitalar Armazém e Farmácia), o qual é usado para registar as respetivas dispensas, onde consta a idade, o sexo e o fármaco dispensado, bem como os eventuais switchs terapêuticos, por questões de ineficácia terapêutica ou por efeitos adversos. Os dados referem-se aos anos 2021, até novembro de 2025.

Os dados recolhidos foram trabalhados no programa Excel, o qual nos permitiu apresentar os resultados obtidos em termos estatísticos e sem dados dos doentes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

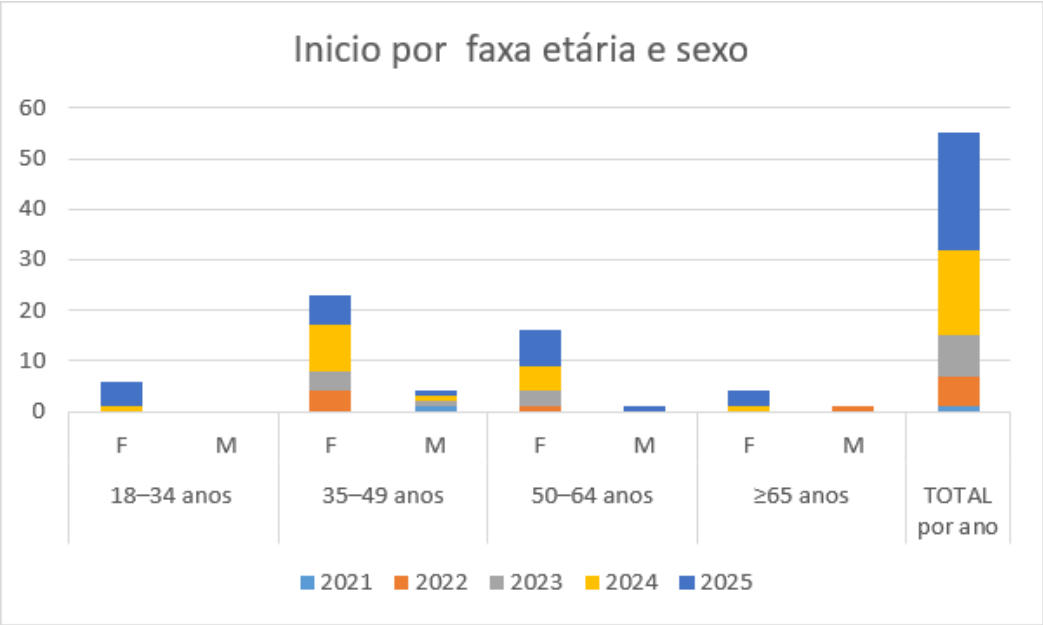
O número de doentes em tratamento com medicamentos biológicos no período em análise foi de 55, sendo que 6 são do sexo masculino e 49 do sexo feminino. Foi observado um incremento significativo do número de doentes com esta terapêutica em 2024 e 2025 como se constata na tabela 1 e gráfico 1.

Quanto às idades é de referir que no intervalo de ≥18 anos a 34 anos o total são de 6 doentes, ≥35 anos a 49 anos o total é de 27 doentes, ≥50 anos a 64 anos o total é de 17 doentes, ≥65anos o total é de 5 doentes. Sendo de referir que a idade média é 50 anos e o intervalo de idades varia entre os 18 e os 76 anos.

Tabela1:

Data de início	18–34 anos		35–49 anos		50–64 anos		≥65 anos		TOTAL por ano
	F	M	F	M	F	M	F	M	
2021	0	0	0	1	0	0	0	0	1
2022	0	0	4	0	1	0	0	1	6
2023	0	0	4	1	3	0	0	0	8
2024	1	0	9	1	5	0	1	0	17
2025	5	0	6	1	7	1	3	0	23
TOTAL por faixa etária	6		27		17		5		55

Gráfico1:



Constatou-se que o Erenumab é o fármaco mais utilizado, representando cerca de 56% doentes tratados. Nestes doentes verificou-se que 26,8% dos doentes sob Erenumab tiveram que escalar a dose para 140mg, sendo que, o tempo médio para a escalada foi de 366 dias, o mínimo foi 104 dias e o máximo foi de 731 dias.

Quanto aos doentes com switch de molécula ≥1 foram de 11 doentes (20,0% da coorte). Sendo que, o switch mais frequente foi de Erenumab para Fremanezumab (n=6); seguiam-se Erenumab para Eptinezumab (n=3) e Erenumab para Galcanezumab (n=2). O tempo médio para o switch foi de 535 dias, o mínimo foi 140 dias e o máximo foi 1240.

Após o cálculo de adesão por proporção de dias cobertos, tendo em atenção o regime posológico recomendado para cada fármaco, aferimos que a grande maioria dos doentes possui uma boa adesão, sendo esta na ordem dos 97%. No entanto, constatou-se que alguns doentes não acedem ao tratamento há bastante tempo, o que nos poderá indicar que poderemos estar perante situações de melhoria comprovada sem terapêutica ou ineficácia, podendo o médico assistente ter optado por fármacos não biológicos.

Dentro dos fármacos biológicos disponíveis verifica-se que o Erenumab é considerado a primeira linha terapêutica.

Quando ocorre alteração terapêutica a mesma tende a ser para outro anti CGRP monoclonal, mais frequentemente Fremanezumab. (provável procura de alternativa com menor perfil de Reações Adversas a Medicamentos (RAMs) (ex. obstipação) ou resposta subótima)

CONCLUSÕES

O acesso a esta terapêutica biológica na profilaxia da doença tem vindo a ser cada vez mais abrangente, no entanto, continua a ser limitado face à realidade nacional e internacional.

Constatou-se uma resposta positiva após os 3 meses de tratamento com 50% de redução do número de dias mensais de enxaqueca. É de salientar, que 8 destes doentes ainda não cumpriram os 3 meses de terapêutica.

A população com maior prevalência é do sexo feminino e o intervalo de idades verifica-se na faixa etária ≥40 anos a 59 anos.

Conclui-se que é necessário um acompanhamento mais assertivo de modo a conseguirem-se dados com maior eficiência, dada a prevalência e a gravidade da patologia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez Llich MT, De la Calle Riaguas B; Abordaje Terapéutico de la Migraña; Boletin Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha, Vol. XXII, nº2; 2021; p.1-10.

2. Migraña: últimos avances; Boletín Terapéutico Anadluz; 39(2); 2024; p 1-22.

3. Santos-Lasaosa S et. Al CGRP en migraña: de la fisiopatologia a la terapêutica. Neurologia; 2022, 37(5):390-402

4. Wattiez AS et al. Colcitonin gene related peptide (CGRP): role in migraine pathophysiology and therapeutic targeting. Expert Opin Ther Targets. 2020; 24(2): 91-100

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

Evaluación del Glicolato sódico de almidón como agente desintegrante eficaz en tabletas de liberación inmediata

Cruz Valiente C.R. [1], Melián Pérez K.[1], Sánchez Creagh O.[1], Fariñas Suárez O.[1], León Fernández V.[2], Dopico Ramírez D.[2]

1. Laboratorios MedSol. 5ta Avenida, No 9002 e/ 90 y 92, Miramar, Playa. La Habana, Cuba
2. Instituto Cubano de Investigaciones de los Derivados de la Caña de Azúcar (ICIDCA). UEB Bioprocesos Cuba 10. Calle 4 entre 3 y 5 s/n Pablo Noriega, Quivicán, Mayabeque, Cuba.

Fecha de recepción: 02/03/2026 Fecha de aceptación: 22/04/2026
DOI: http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2026000500008

RESUMEN

Objetivos: Desarrollar y caracterizar glicolato sódico de almidón (SSG) sintetizado a partir de almidón de maíz y evaluar su funcionalidad como desintegrante en tabletas de liberación inmediata.

Métodos: Se sintetizó SSG mediante eterificación en medio heterogéneo, utilizando hidróxido de sodio y ácido monocloroacético, seguida de reticulación con epiclorhidrina. El material fue caracterizado fisicoquímica, microbiológica y tecnológicamente según la USP. Se evaluaron cuatro formulaciones de tabletas de liberación inmediata con el SSG en estudio. Se comprobaron los parámetros de calidad del producto terminado. Para Metformina, se realizó un estudio comparativo de disolución frente a un producto de referencia comercial. Los análisis microbiológicos incluyeron conteo total de aerobios, hongos y levaduras, y búsqueda de patógenos específicos.

Resultados: El desintegrante presentó un grado de sustitución de 3,71% (base anhidra) y un pH de 7,0; ambos dentro del rango farmacopeico. En todas las formulaciones, las tabletas cumplieron con las especificaciones de calidad. Los tiempos de desintegración fueron significativamente inferiores a los límites requeridos, oscilando entre 1 y 12 minutos. El perfil de disolución de Metformina con el SSG de estudio fue equivalente al del producto de referencia (f_2 = 64,88; f_1 = 2,86). Todos los lotes cumplieron los criterios microbiológicos establecidos.

Conclusiones: Se demostró que el SSG es un desintegrante funcional y competitivo para formulaciones de liberación inmediata. Los datos de equivalencia en la disolución respaldan su potencial como excipiente alternativo para la fabricación nacional de medicamentos esenciales, promoviendo la sostenibilidad y la independencia tecnológica en la industria farmacéutica.

Palabras clave: : glicolato sódico de almidón, desintegrante, tabletas de liberación inmediata

Evaluation of sodium starch glycolate as an effective disintegrating agent in immediate-release tablets

ABSTRACT

Objectives: Develop and characterize sodium starch glycolate (SSG) synthesized from corn starch and evaluate its functionality as a disintegrant in immediate drug release.

Methods: SSG was synthesized by etherification in a heterogeneous medium using sodium hydroxide and monochloroacetic acid, followed by crosslinking with epichlorohydrin. The material was characterized physicochemically, microbiologically, and technologically according to USP. Four immediate-release tablet formulations were evaluated with the SSG under study. The quality parameters of the finished product were verified. For metformin, a comparative dissolution study was performed against a commercial reference product. Microbiological analyses included total aerobic, fungal, and yeast counts, and a search for specific pathogens.

Results: Disintegrant exhibited a substitution degree of 3.71% (anhydrous base) and a pH of 7.0, both within the pharmacopoeial range. In all formulations, the tablets met quality specifications. Disintegration times were significantly lower than the required limits, ranging from 1 to 12 minutes. The dissolution profile of metformin with the SSG under study was equivalent to that of the reference product ($f_2 = 64.88$; $f_1 = 2.86$). All lots met the established microbiological criteria.

Conclusions: SSG was shown to be a functional and competitive disintegrant for immediate-release formulations. Dissolution equivalence data support its potential as an alternative excipient for the domestic manufacture of essential medicines, promoting sustainability and technological independence in the pharmaceutical industry.

Keywords: sodium starch glycolate, disintegrant, immediate-release tablets

vleon0969@gmail.com; vivian.leon@icidca.azcuba.cu

INTRODUCCIÓN

Las tabletas constituyen una de las formas farmacéuticas más utilizadas debido a su estabilidad, facilidad de administración y aceptación por parte de los pacientes.[1] Sin embargo, su eficacia terapéutica depende de la capacidad del comprimido para desintegrarse y liberar el ingrediente farmacéutico o principio activo (IFA) en el sitio de absorción. En este contexto, los agentes desintegrantes farmacéuticos son esenciales, puesto que promueven la rápida fragmentación de la tableta, aumentan la superficie de contacto del fármaco con los fluidos gastrointestinales y favorecen su disolución.[2-4]

El almidón nativo fue uno de los primeros excipientes empleados como agente desintegrante, pero sus limitaciones en la capacidad de hinchamiento impulsaron el desarrollo de derivados modificados. Entre ellos, el glicolato sódico de almidón (SSG), un producto modificado en forma de sal sódica del éter carboximetilado. Se puede producir a partir de almidones de diversos orígenes como el de patata, arroz, trigo o maíz.[5] Este derivado se ha consolidado gracias a su elevada capacidad de absorción de agua, rápido hinchamiento y excelente compatibilidad con otros excipientes.[6] Además, cumple con estrictos estándares de calidad microbiológica y estabilidad, lo que garantiza su seguridad en aplicaciones farmacéuticas.

En este trabajo se presenta la caracterización y evaluación de la funcionalidad del glicolato sódico de almidón, sintetizado a partir de almidón de maíz. Para tales fines, fueron evaluadas cuatro formulaciones de tabletas de liberación inmediata.

MATERIAL Y MÉTODOS

Como materia prima para la síntesis del desintegrante se empleó almidón de maíz procedente del fabricante chino Weifang Shengtai Medicine. La carboximetilación del polímero se realizó adaptando el método de eterificación en medio heterogéneo por reacción en dos etapas, acorde a lo informado en la literatura.[7-9] En el primer paso se activaron los grupos hidroxilos por maceración con hidróxido de sodio bajo régimen de agitación constante. En la segunda, se adicionó ácido monocloroacético (AMCA) y epiclorhidrina (EPCH) en relación molar 1:1:0,05 (almidón: AMCA: EPCH), manteniendo la agitación por 2 h a 50 °C. Terminada la reacción, se enfrió hasta temperatura ambiente y se realizaron etapas de neutralización con ácido acético y purificación con mezcla hidroalcohólica. El precipitado se secó a la misma temperatura del proceso de síntesis, se molió y el polvo se envasó en bolsas herméticamente cerradas. Las características físico-químicas, tecnológicas y microbiológicas del producto se comprobaron según los análisis que en cada caso se regulan en la Farmacopea.[10]

Para evaluar la funcionalidad del glicolato sódico de almidón como agente desintegrante, se emplearon cuatro formulaciones de tabletas de liberación inmediata, de uso frecuente en terapias orales: Metformina, Glimepirida, Paracetamol y Metoclopramida. Los porcentajes de desintegrante utilizado, la metodología de fabricación, así como las referencias de calidad del producto terminado empleadas en cada una de las formulaciones evaluadas, se muestran en la tabla 1. En cada caso, las adiciones de SSG se hicieron en iguales cantidades a las que habitualmente se añaden en los laboratorios farmacéuticos cubanos cuando se producen esos medicamentos utilizando EXPLOTAB importado de JRS PHARMA.

Desde el punto de vista tecnológico se evaluaron los parámetros: dureza, peso, espesor y tiempo de desintegración de los comprimidos, todos ellos respaldados por los procedimientos de fabricación. Los test de disolución y los ensayos microbiológicos se determinaron según las farmacopeas oficiales reportadas en la tabla 1.

Tabla 1. Particularidades de las formulaciones evaluadas

Formulaciones	Método de fabricación	SSG (*) (%)	Referencia de calidad del PT(**)
Metformina 500 mg	Vía húmeda	3,00	USP-40
Paracetamol 500 mg	Vía húmeda	5,00	USP-35
Metoclopramida 10 mg	Compresión directa	6,30	USP-35
Glimepirida 4 mg	Vía húmeda	4,21	USP-40

(*): Glicolato sódico de almidón; (**): Producto terminado

A efectos de comparar los perfiles de liberación, se seleccionaron los comprimidos de Metformina; los mismos fueron formulados tanto con el producto en estudio como con el referente comercial. El trabajo fue realizado cuidando que las condiciones en que se prepararon las tabletas y se concibieron los ensayos, fuesen las mismas en ambos casos. Al contrastar los comportamientos fue posible relacionar la liberación del IFA directamente con el ¨efecto control¨ que ejercen las propiedades físico-químicas del material polimérico en cuestión. La similitud entre los perfiles se determinó calculando los factores de similitud (f2) y diferenciación (f1); se consideraron similares si $f2 \geq 50$ y $f1 < 15$, valores exigidos por la mayoría de las agencias regulatorias.

En cuanto al análisis microbiológico de los medicamentos, se realizó conteo de bacterias, hongos y levaduras. Además, se evaluó la presencia de Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli y Salmonella sp, todo ello siguiendo indicaciones de la citada farmacopea.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Durante el primer periodo de análisis, se observó qEn la tabla 2 se resumen las propiedades del derivado junto a los límites reconocidos en la farmacopea para dicha materia prima. En la síntesis, se llevaron a cabo dos procesos de modificación química: la sustitución para aumentar la hidrofilicidad y la reticulación para reducir solubilidad al contacto con el agua. Estas modificaciones se evidencian a través del ensayo de valoración que está vinculado directamente con el grado de sustitución, que es un indicativo del número de grupos hidroxilo en la molécula que se reemplazan por grupos carboximetilo. Una sustitución demasiado baja puede provocar hinchamiento y desintegración inadecuados, mientras que una excesivamente alta induce elevada solubilidad y menor integridad mecánica del excipiente. Por lo tanto, que el resultado se encuentre en el intervalo establecido es crucial para que se logre un equilibrio ideal que garantice la desintegración eficaz de los comprimidos, manteniendo al mismo tiempo la estabilidad de la formulación.

La pérdida por desecación se desvió, al exhibir valores superiores al 10,0%. Por su parte, el límite microbiano resultó conforme. Sin embargo, hubo crecimiento de hongos muy cercano al límite superior.

Desde el punto de vista tecnológico, los valores aportados por los índices de Carr y Hausner aportan criterios de fluidez que permiten caracterizar a este parámetro de aceptable. Las densidades de vertido y asentamiento, resultaron inferiores al límite especificado. En tal sentido, se considera que dicho comportamiento puede estar asociado con los valores de humedad obtenidos en la evaluación físico-química.

Los resultados de la caracterización tecnológica de las tabletas con adición del desintegrante en estudio para cada uno de los medicamentos se muestran en la tabla 3, en ella se presentan los valores promedios calculados para la dureza, el espesor y el peso. Debajo de cada resultado aparecen los límites establecidos para cada parámetro. Igualmente aparece el comportamiento en cuanto a desintegración y el tiempo límite. Es posible apreciar que los valores promedios de los tres parámetros evaluados se encuentran dentro de los intervalos límites permitidos, cumpliéndose con las especificaciones de calidad que se establece en la Empresa Laboratorios MedSol para esos productos terminados. Asimismo, los tiempos de desintegración resultaron muy inferiores a los establecidos como reto tecnológico.

La evaluación físico-química de los comprimidos de Metformina, mostrada a través de los perfiles de disolución (tablas 4 y 5 y figura 1), recogen los por cientos de IFA disuelto para las seis tabletas individuales de cada estudio a diferentes tiempos, tanto del lote de ensayo como de la referencia comercial. Los perfiles de liberación permiten visualizar la disolución durante el tiempo de estudio y comparar la acción que ejercen ambos desintegrantes.

Es posible apreciar que el perfil de disolución del lote de ensayo mostró una significativa similitud con el comercial tomado como referencia. A los 5 minutos, en el lote comercial se liberó el 72,5% del principio activo, mientras que en el de estudio se había cuantificado el 62,5%. A los 15 min se alcanzó la liberación completa para ambos casos, evidenciándose la capacidad del desintegrante. El factor de similitud (f2) fue 64,88 y el de diferenciación (f1) 2,86; lo que indica que la liberación del IFA ocurre de forma similar para todas las tabletas.

Durante la producción de formas sólidas de medicamentos, el control microbiológico resulta esencial, al igual que en todos los procesos que se realizan en la industria farmacéutica, Por lo tanto, el límite microbiano es muy utilizado para definir la conformidad de las tabletas. En el caso de los lotes en estudio, el conteo de hongos y levaduras estuvo por debajo de 102 UFC/g y los aeróbicos fueron inferiores a 103 UFC/g. En cuanto al resto de los controles todos resultaron libres de Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli y Salmonella sp.

Tabla 2. Resultados de la evaluación físico-química, microbiológica y tecnológica del derivado

Evaluación	Especificaciones	Resultados	Límites
Físico-química	Descripción	conforme	Polvo blanco, insípido, inodoro, de fluidez relativamente libre
	Solubilidad	conforme	Una dispersión al 2% p/v en agua fría, se sedimenta en reposo, en forma de una capa altamente hidratada
	Identificación	conforme	Una solución levemente acidificada desarrolla un color azul a violeta con la adición de yodo y yoduro de potasio
	Valoración (%)	BH= 3,28 BA= 3,71	2,8 - 4,2
	pH	7,05	5,5 - 7,5
	Contenido de cloruro de sodio (%)	2,02	≤ 7,0
	Pérdida por desecación (%)	11,55	≤ 10,0
Microbioló-gica	Límite microbiano	conforme	E. coli, ausencia en 1 g.
		conforme	Salmonella spp, ausencia en 10 g.
		conforme	Conteo Total de aerobios mesófilos (ufc/g) ≤ 103.
		conforme	Conteo Total de hongos y levaduras (ufc/g) ≤ 102.
Tecnológica	Densidad de vertido (g/cm3)	0,512	0,650 - 0,850
	Densidad asentamiento (g/cm3)	0,645	0,750 - 1,000
	Índice de Carr (%)	21	-
	Índice de Hausner	1,26	-

Tabla 3. Resultados tecnológicos de los lotes de ensayo en las formuladas evaluadas

Medicamentos	Peso(*) (mg)	Dureza(*) (kgf)	Espesor(*) (mm)	Desintegración (min)
Metformina	683,0 ±4,1 [646,0 - 714,0]	9,57 ± 0,53 [8,0 - 10,0]	5,68 ± 0,04 [5,50 - 5,90]	12[≤ 30]
Paracetamol	621,8 ± 5,9 [589,0 - 651,0]	10,7 ± 0,5 [6,0 - 10,0]	4,30 ± 0,04 [4,15 - 4,45]	3 [≤ 15]
Metoclopramida	130,2 ± 1,2 [117,0 - 143,0]	6,6 ± 0,6 [5,0 - 7,0]	2,50 ± 0,02 [2,25 - 2,55]	3 [≤ 15]
Glimepirida	190,2 ± 1,57 [175,25 - 204,25]	6, 1± 0,65 [5,0 - 6,0]	3,64± 0,02 [3,50 - 3,60]	1 [≤ 15]

(*) Se reporta el valor promedio de 20 tabletas ± desviación estándar.
Entre corchetes, los límites establecidos para cada ensayo.

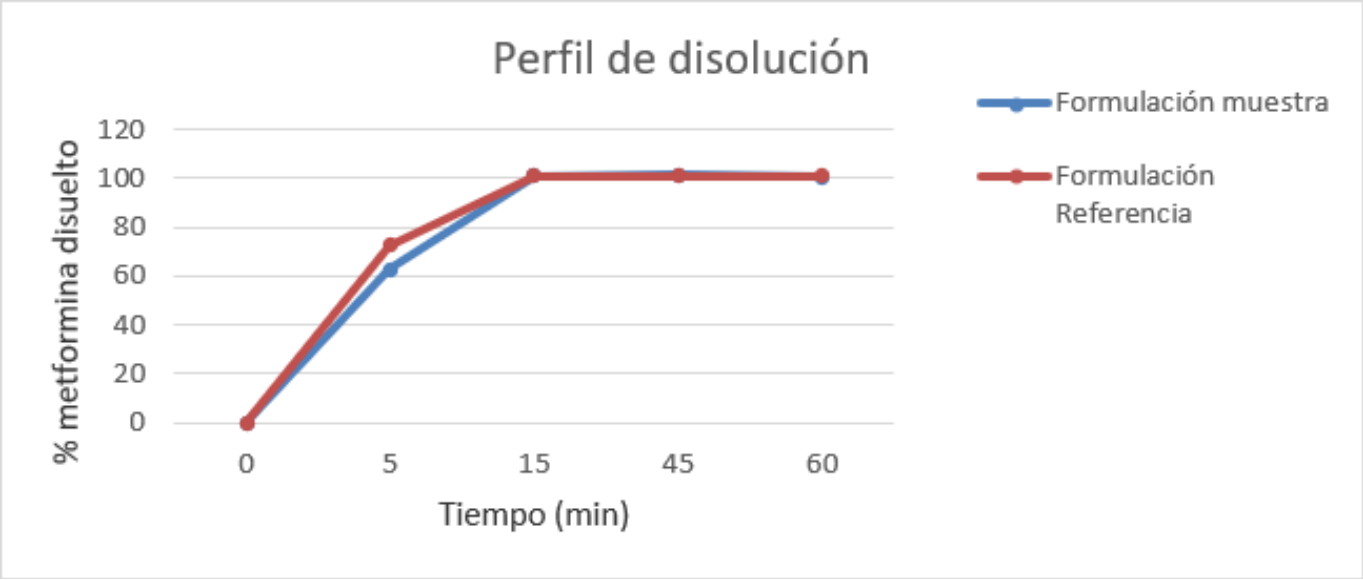
Tabla 4. Resultados de los Perfiles de Disolución de Metformina, lote de referencia

Tiempo/tabletas	% IFA disuelto			
	5 min	15 min	45 min	60 min
vaso 1	73,57	101,24	100,99	101,17
vaso 2	73,32	101,17	100,93	100,93
vaso 3	71,29	100,93	101,05	100,74
vaso 4	71,97	101,30	101,05	100,93
vaso 5	72,09	101,30	101,05	101,05
vaso 6	72,71	101,42	101,17	100,62
media	72,49	101,23	101,04	100,91
DE	0,87	0,17	0,08	0,20
CV	1,20	0,17	0,08	0,20

Tabla 5. Resultados de los Perfiles de Disolución de Metformina, lote de ensayo

Tiempo/tabletas	% IFA disuelto			
	5 min	15 min	45 min	60 min
vaso 1	64,37	100,59	101,43	100,98
vaso 2	62,75	100,72	101,50	100,72
vaso 3	67,73	100,85	101,56	101,04
vaso 4	58,22	101,50	101,30	100,59
vaso 5	61,13	101,50	101,30	100,72
vaso 6	61,52	101,56	101,50	100,79
media	62,62	101,12	101,43	100,81
DE	3,22	0,45	0,11	0,17
CV	5,15	0,44	0,11	0,17

Figura 1. Perfiles comparativos de la liberación de Metformina (referencia vs ensayo)



CONCLUSIONES

Las condiciones de síntesis resultaron apropiadas para modular las propiedades del derivado en dependencia de los requerimientos farmacopeicos. El glicolato sódico de almidón demostró propiedades físico-químicas y tecnológicas adecuadas, así como un impacto positivo en la liberación y biodisponibilidad de los principios activos que se evaluaron. Estos hallazgos respaldan su potencial como desintegrante farmacéutico en formulaciones sólidas orales de liberación inmediata.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bolhuis, G. K., & Armstrong, N. A. Excipients for direct compaction- an update. Pharmaceutical development and technology. 2006;11(1):111-124.

2. Sharma, S.N., Sonawane, R.S. Role of superdisintegrants in immediate release tablets: A review. Journal of Pharmaceutical and BioSciences. 2017; 5(1): 1-5.

3. Rani, N.; Dev, D.; Prasad, D.N. Recent Trends in Developments of Superdisintegrants: An Overview. J. Drug Deliv. Ther. 2022; 12:163–169.

4. Dilebo, J.; Gabriel, T. An Overview of Factors Affecting Superdisintegrants Functionalities. Int. J. Pharm. Sci. Nanotechnol. 2019; 12: 4355–4361.

5. Putra, O.N.; Musfiroh, I.; Elisa, S.; Musa, M.; Ikram, E.H.K.; Chaidir, C.; Muchtaridi, M. Sodium Starch Glycolate (SSG) from Sago Starch (Metroxylon sago) as a Superdisintegrant: Synthesis and Characterization. Molecules. 2024; 29:151.

6. J. Granados. V. León. D. Dopico. R. Hernández. Carboximetilalmidón y su potencial en la industria farmacéutica. Rev. Iberoamericana de polímeros. 2023; 24(3):131-142.

7. Zhang, B.; Li, X.; Xie, Q.; Tao, H.; Wang, W.; Chen, H.Q. Preparation and characterization of non-crystalline granular starch and corresponding carboxymethylstarch. International Journal of Biological Macromolecules. 2017;103: 656-662.

8. Li, S., Mujyambere, J. M. V., & Liu, M. Synthesis of carboxymethyl starch with high degree of substitution by a modified dry process. Adv. Mater. Res. 2011; 233–235: 306–310.

9. Thi, L.; Thuy, H.; Nguyen, L.; Thanh, P.; Quynh Nhu, N.; Thao, N.T.; Thi, H.; Thao, T.; Luong, N.T.; Van Khoi, N.; et al. Evaluation of reaction conditions for carboxymethylation of Mung Bean Starch using monochloroacetic acid. J. Sci. Technol. Food. 2020; 20: 37–46.

10. United States Pharmacopeia. USP 40-NF 35. Almidón Glicolato de Sodio. 2017; 4: 8080-8082.

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


CardioBascúlate
CONTROLA TU PESO
Y EVITA RIESGOS
CARDIOVASCULARES
novo nordisk
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**

Telefarmacia y Servicios Farmacéuticos, un panorama actual en Latinoamérica: una revisión sistemática de la literatura.

Ramírez-Camacho M. A., Centeno Hoil G., González Mateos A. P., Urbán Morlán M. Z.

Centro de Información de Medicamentos y Farmacia Clínica, Facultad de Química, Universidad Autónoma de Yucatán.

Fecha de recepción: 09/03/2026 Fecha de aceptación: 21/04/2026
DOI: http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2026000500009

RESUMEN

La Telefarmacia se ha adoptado como una estrategia para ampliar el acceso a los servicios farmacéuticos, particularmente en escenarios con barreras geográficas, limitaciones de infraestructura o durante emergencias sanitarias que limitan la atención presencial. No obstante, en la región de Latinoamérica, su desarrollo aún se encuentra en etapas iniciales. Por ello, el objetivo de esta revisión es ofrecer un panorama actualizado de la Telefarmacia en la región e identificar, a partir de los reportes publicados, sus principales aplicaciones, beneficios, limitaciones y perspectivas.

La revisión sistemática se basó en la metodología PRISMA. La búsqueda se realizó en PubMed/Medline, Scopus y LILACS hasta agosto de 2025, complementada con búsqueda manual. Se incluyeron estudios latinoamericanos (ámbito comunitario u hospitalario) que reportaran la aplicación de Telefarmacia; dos revisores seleccionaron los estudios de forma independiente y un tercero resolvió discrepancias.

Se incluyeron 9 publicaciones (7 Brasil, 1 Colombia, 1 México), en ellas se observó que la Telefarmacia se centró en la continuidad de atención ambulatoria en enfermedades crónicas y predominó durante la pandemia por COVID-19. Se observó heterogeneidad en el alcance y robustez metodológica de los estudios. Sin embargo, se reportaron mejoras en el control clínico, adherencia y conocimiento, alta satisfacción de pacientes y profesionales. La evidencia disponible sugiere que la Telefarmacia es factible en Latinoamérica y se asocia con beneficios clínicos y de experiencia del paciente, sobre todo en el primer nivel de atención y en el ámbito ambulatorio. Se requieren estudios más robustos y marcos normativos/operativos para su escalamiento e integración sostenible.

Palabras Clave: Salud digital, Telemedicina, Asesoramiento a Distancia, Servicios Comunitarios de Farmacia, Servicios farmacéuticos en línea, América Latina.

Telepharmacy and pharmaceutical services, a current latinoamerican overview: a systematic review of the literature.

ABSTRACT

Telepharmacy has been adopted as a strategy to expand access to pharmaceutical services, particularly in scenarios with geographical barriers, infrastructure limitations, or during health emergencies that limit in-person care. In Latin America, however, its development is still in its initial stages. Therefore, the objective of this review is to offer an updated overview of Telepharmacy in the region and identify, based on published reports, its main applications, benefits, limitations, and perspectives.

The systematic review was based on the PRISMA methodology. The search was conducted in PubMed/Medline, Scopus, and LILACS up to August 2025, supplemented by a manual search. Latin American studies (community or hospital setting) that reported the application of Telepharmacy were included; two reviewers selected studies independently, and a third resolved discrepancies.

Nine publications were included (7 from Brazil, 1 from Colombia, and 1 from Mexico). It was observed that Telepharmacy focused on continuity of outpatient care for chronic diseases and predominated during the COVID-19 pandemic. Heterogeneity was observed in the scope and methodological robustness of the studies. However, improvements in clinical control, adherence, and knowledge were reported, along with high satisfaction among both patients and professionals.

The available evidence suggests that Telepharmacy is feasible in Latin America and is associated with clinical and patient experience benefits, especially at the primary care level and in outpatient settings. More robust studies and regulatory/operational frameworks are needed for its scaling up and sustainable integration.

Keywords: Digital health, Telemedicine, Distance Counseling, Community Pharmacy Services, Online Pharmaceutical Services, Latin America.

Calle 43 613 X Calle 90, Col. Inalámbrica, C.P. 97069, Mérida, Yucatán, México.
mario.ramirez@correo.uady.mx

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, el avance de las tecnologías de la información y la comunicación (TIC) han transformado de manera significativa los modelos de atención en salud, permitiendo el uso y aplicación de nuevas modalidades de atención e incorporando estrategias remotas que facilitan el acceso, eficiencia y continuidad de los servicios de salud a la población. En este contexto, la Telefarmacia se ha posicionado como una herramienta que permite la ampliación del alcance de la prestación de los servicios farmacéuticos, principalmente en escenarios donde las barreras geográficas o de infraestructura limitan el acceso a la atención farmacéutica en modalidad presencial.[1]

La Telefarmacia, definida como la práctica farmacéutica a distancia mediada por TIC, permite brindar servicios como la dispensación informada de medicamentos, el seguimiento farmacoterapéutico, la educación sanitaria y la participación del farmacéutico en equipos de atención interdisciplinaria, todo ello sin necesidad de una interacción física entre el paciente y el profesional.[2] Esta modalidad no solo cobra relevancia en zonas rurales o marginadas, sino que también ha demostrado ser crucial en situaciones de emergencia sanitaria, como la pandemia por COVID-19, que evidenció la necesidad de fortalecer modelos de atención remota seguros y eficientes.[3]

A nivel internacional, principalmente en el continente europeo, diversos países han incorporado la Telefarmacia en sus modelos de atención. En contraste, en la región de Latinoamérica su implementación se encuentra aún en una etapa inicial, donde los retos tecnológicos, regulatorios y capacitación de personal han sido relevantes. No obstante, se han documentado iniciativas de su implementación y los beneficios potenciales asociados.

El objetivo de esta revisión es evaluar el estado actual de la Telefarmacia en países latinoamericanos e identificar sus principales aplicaciones, beneficios, limitaciones y perspectivas.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión sistemática siguiendo las directrices PRISMA (Figura 1) para todos los artículos publicados en 4 bases de datos: PubMed/Medline, Scopus, y Lilacs hasta agosto del 2025.

Criterios de selección

Los términos de búsqueda empleados se basaron en la terminología Medical Subject Headings (MeSH) y Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), se utilizaron los operadores booleanos para combinar los descriptores quedando la estrategia de búsqueda de la siguiente forma: ((“Telefarmacia”[DeCS]) OR (“Telepharmacy”[Mesh]) OR (“Telepharmacie” [Mesh]) OR (“Telefarmacia” [Title/Abstract]) OR (“Telepharmacie” [Title/Abstract]) OR (“Telepharmacy” [Title/Abstract])) AND ((“Latin America”[Mesh]) OR (“South America”[Mesh]) OR (“Central America”[Mesh]) OR (“Mexico” OR “Venezuela” OR “Colombia” OR “Brazil” OR “Panama” OR “Costa Rica” OR “Bolivia” OR “Honduras” OR “Cuba” OR “Dominican Republic” OR “Paraguay” OR “Uruguay” OR “Guatemala” OR “El Salvador” OR “Ecuador” OR “Peru” OR “Nicaragua” OR “Belize” OR “Chile” OR “Argentina” OR “Haiti”)). Adicionalmente, se realizó la búsqueda manual en la literatura gris mediante palabras clave: Telefarmacia; servicios farmacéuticos; atención farmacéutica; América Latina.

Selección de artículos

La selección de las publicaciones se realizó por revisores de manera independiente para identificar discrepancias y se aplicaron los siguientes criterios de selección: a) estudios donde se haya reportado el uso de la Telefarmacia para la prestación de algún servicio farmacéutico o atención al paciente, b) estudios realizados en alguno de los países que conforman la región de Latinoamérica, c) estudios desarrollados en ámbitos hospitalarios o comunitarios y d) estudios donde la población atendida fuesen pacientes pediátricos, adultos o adultos mayores, de igual manera se consideraron e) los posters y comunicaciones presentadas en congresos.

Resultados de la búsqueda

La figura 1 muestra el diagrama PRISMA que describe el proceso de búsqueda y revisión. Se identificaron un total de 60 publicaciones en la búsqueda primaria (Scopus = 50, Pubmed = 7, LILACS = 3), tras la eliminación de duplicados, quedaron 51 artículos únicos para la revisión del título, resumen y el texto completo, la cual fue realizada por los autores (GCH) y (MZUM), y cualquier desacuerdo se resolvió mediante discusión con un tercer revisor (MARC). Solo quedaron 3 artículos para su revisión de texto completo. Adicionalmente, se efectuó una búsqueda manual, a partir de la cual se identificaron e incluyeron 6 publicaciones adicionales tras su lectura completa. En total, la muestra final quedó conformada por 9 artículos: 7 de Brasil, 1 de Colombia y 1 de México. La tabla 1 muestra los resultados de los artículos analizados.

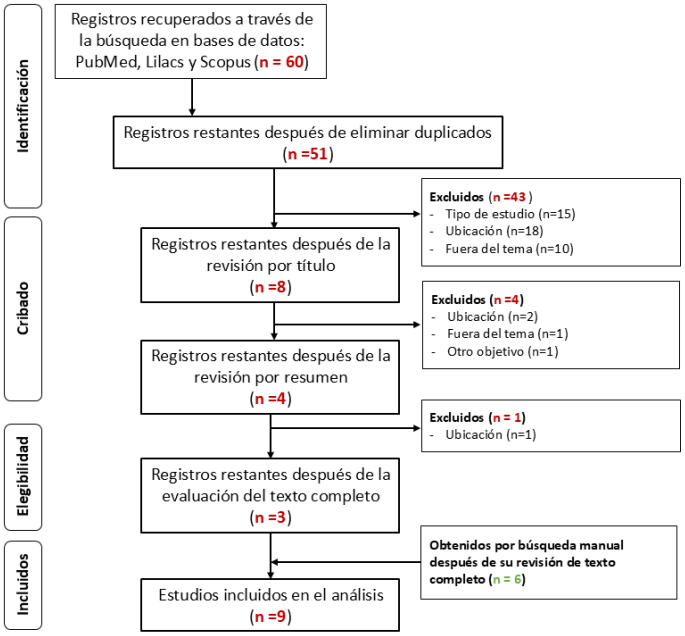
Tabla 1. Estudios sobre telefarmacia en América Latina

Referencia (autor y año)	Título	País	Objetivo	Servicio profesional farmacéutico brindado a través de telefarmacia	Población	Resultados	Limitaciones
Ramírez-Camacho (2020) [12]	Proyecto piloto para la integración de la Telefarmacia en la prestación de servicios farmacéuticos durante la pandemia por COVID-19, experiencia en el estado de Yucatán	México	Presentar los resultados iniciales de un proyecto piloto de integración de la Telefarmacia en la prestación de servicios farmacéuticos durante la pandemia por COVID-19 en Yucatán.	Servicios farmacéuticos a distancia mediante videollamada incluyendo seguimiento farmacoterapéutico, orientación sobre uso correcto, efectos adversos e interacciones, educación al paciente, dispensación informada y coordinación multidisciplinar.	15 pacientes en un servicio de salud de primer nivel con diagnósticos de sobrepeso/ obesidad, hipertensión y diabetes tipo 2.	La mayoría de las intervenciones fueron información sobre medicamentos, seguimiento farmacoterapéutico y evaluación de interacciones farmacológicas. El 76% de los pacientes se derivaron al médico. El 93.3% de los pacientes reportó estar muy satisfecho, así como los profesionales de salud.	Al tratarse de un estudio piloto la muestra es pequeña y el periodo de seguimiento es corto.
Gossenheimer (2021) [4]	Strategic planning of a Telepharmaceuti-cal Care service for patients with asthma: An implementation study	Brasil	Describir el proceso de implementación de un programa piloto de telecuidado farmacéutico como herramienta para promover la adherencia al tratamiento del asma.	Consultas farmacéuticas telefónicas estructuradas. Enfoque en educación al paciente, adherencia y técnica de inhaladores.	20 adultos mayores, con diagnóstico de asma, usuarios de la Farmacia de Medicamentos Especiales del estado de Rio Grande do Sul.	Aumento de pacientes con asma bien controlada. Disminución de reacciones adversas reportadas entre primera y segunda consulta. Reducción de barreras de adherencia identificadas. Identificación y corrección parcial de errores en la técnica de inhalación, aunque algunos errores persistieron o aumentaron.	Muestra pequeña, no probabilística; corto periodo de seguimiento, no se evaluaron desenlaces clínicos a largo plazo.
Rosa-Ramos (2021) [5]	Differential impact of on-site or telepharmacy in the intensive care unit: a controlled before–after study	Brasil	Comparar el impacto de un servicio farmacéutico presencial en la UCI frente a un servicio de Telefarmacia sobre el número de intervenciones en prescripciones médicas y la tasa de aceptación de dichas intervenciones.	Telefarmacia: revisión remota de prescripciones médicas y comunicación de las intervenciones por teléfono. In situ: participación directa en rondas clínicas y contacto presencial con el equipo de salud.	Dos UCIs generales del Hospital São Rafael, Salvador, Brasil.	En la UCI con farmacéutico presencial, la proporción de intervenciones aceptadas aumentó significativamente. En la UCI con solo Telefarmacia no hubo cambio significativo. El número de prescripciones que requirieron intervención disminuyó en ambas UCIs, posiblemente por otros factores no relacionados.	Corto periodo de observación, diseño retrospectivo y sin evaluación de desenlaces clínicos.
Arroyo Monterroza (2021) [11]	Gestión Integral de la Farmacoterapia en un paciente ambulatorio mediante la Telefarmacia. reporte de un caso	Colombia	Describir el proceso de Gestión Integral de la Farmacoterapia (GIF/CMM) en un paciente ambulatorio mediante la Telefarmacia.	Entrevistas farmacéuticas virtuales a través de videollamada.	Paciente femenina, con hipertensión arterial, hipercolesterolemia, ansiedad, acidez y alto riesgo cardiovascular.	Se identificaron 5 problemas farmacoterapéuticos (no adherencia, uso incorrecto, necesidad de medicamento adicional, dosis inadecuada). Se instauró plan de medicación personalizado. Se evidenció impacto positivo del acompañamiento farmacéutico remoto.	Reporte de caso único, resultados no extrapolables a poblaciones amplias.

Tabla 1. Estudios sobre telefarmacia en América Latina (Continuación)

Gomes Nóbrega (2022) [6]	Implementação do serviço de telefarmácia para pacientes em uso de Varfarina durante a pandemia de Covid-19: Relato de experiência	Brasil	Describir las experiencias vividas por los farmacéuticos clínicos en el proceso de implementación y estructuración del Servicio de Telefarmacia para pacientes ambulantorios que usan warfarina, durante la pandemia de COVD-19.	Seguimiento farmacoterapéutico mensual virtual con videollamadas usando dispositivos móviles.	250 pacientes del servicio de Anticoagulación Ambulatoria del Hospital Universitario Profesor Hugo Santos tratados con warfarina.	250 pacientes del servicio de Anticoagulación Ambulatoria del Hospital Universitario Profesor Hugo Santos tratados con warfarina.	No se menciona el instrumento utilizado para comparar el servicio presencial VS el virtual.
Tavares (2022) [7]	Telefarmacia en el autocuidado de personas con Diabetes en Atención Primaria durante la pandemia de COVID-19	Brasil	Implementar un servicio de Telefarmacia para promover el autocuidado de personas con diabetes tipo 2 durante la pandemia de COVID-19	Teleconsultas con intervalos de 15días que se evaluaron a través de instrumentos sobre hábitos de vida, acceso y uso de medicamentos, vacunación, adhesión al tratamiento e intervención.	393 Personas con diabetes tipo 2 que asisten a 7 farmacias, del municipio de Nordeste, con acompañamiento de atención primaria, con valores de HbA1c >9. 73% entre 50 a 74 años.	24.1% de los participantes se mantuvo hasta el final del acompañamiento, 57.5% se consideraron satisfechos y el 19% dijo que el servicio atendió muy bien sus necesidades. El 69.6% reportó glicemia capilar regularizadas, 72.1% no olvidó tomar su medicamento.	Número de pacientes por sesión es relativamente variable, no se mencionan los instrumentos aplicados, ni la metodología para realizar la teleconsulta.
Alves Rocha (2023) [8]	Development of a Digital Platform: A Perspective to Advance Space Telepharmacy	Brasil	Desarrollar una plataforma digital para servicios de teleasistencia y teleconsulta farmacéutica construida sobre las lecciones aprendidas en la entrega de servicio médico espacial.	Diseño de una plataforma digital que pueda servir al personal de vuelos espaciales como medio para tener consulta farmacéutica durante sus viajes.	La plataforma se validó en 37 pacientes de dos servicios diferentes: asistencia farmacéutica después de alta hospitalaria y programa de salud mental del municipio de Eldorado do Sul.	95% de los pacientes mostraron adherencia al tratamiento y hubo una reducción del 25% en readmisiones al hospital. 71% de médicos aceptó las intervenciones farmacéuticas sugeridas.	Muestra pequeña, no probabilística, seguimiento en corto periodo.
Carvalho (2023) [9]	The potential of an integrated pharmaceutical care model with telepharmacy in adherence and knowledge about pharmacological treatment in patients with mental disorders: A clinical trial	Brasil	Evaluar en qué medida los pacientes con desórdenes mentales sometidos a un modelo de atención farmacéutica integrada con telefarmacia mostraron mejoras en factores relacionados con la adherencia al tratamiento y su nivel de conocimientos sobre farmacoterapia.	Ensayo clínico aleatorizado paralelo: La intervención consistió en un modelo de atención farmacéutica basado en una combinación de estrategias actitudinales, técnicas y educativas. Se desarrolló en cuatro etapas por vía telefónica. El grupo control recibió la atención rutinaria. Esta atención implicó que la farmacia entregara los medicamentos según las recetas y confirmara la identidad del usuario, sin ninguna acción ni orientación adicional.	80 personas mayores de 18 años, con enfermedad mental en tratamiento farmacológico con la capacidad de autoadministrarse sus medicamentos.	Se obtuvo después del período de seguimiento que el GC mostró una media mayor en los predictores de incumplimiento de la no adherencia que el GI, respecto al conocimiento el GI obtuvo una mejor calificación respecto al GC, ambas mediciones con diferencia significativa.	No se midió directamente el grado de adherencia, sino que se midieron el puntaje obtenido sobre los predictores asociados a la no adherencia, lo cual no significa que en el GI todos los pacientes hayan sido adherentes.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA del proceso de selección de artículos que cumplieron los criterios.



De las publicaciones incorporadas en el análisis, se observó que, aunque existen experiencias y estudios previos, la implementación de la Telefarmacia en Latinoamérica predominó durante la pandemia por COVID-19, acelerando su adopción en diversos escenarios sanitarios y niveles de atención. Brasil fue el país con más estudios publicados, con múltiples experiencias en distintos niveles de atención, población objetivo y tipos de intervenciones.

Así mismo, se observó que la Telefarmacia ha sido aplicada principalmente como una estrategia de continuidad de atención farmacéutica en pacientes ambulatorios, con enfermedades crónicas o condiciones de riesgo, a través de intervenciones centradas en la educación sanitaria, el seguimiento farmacoterapéutico y la promoción de la adherencia al tratamiento farmacoterapéutico.

A continuación, se describen los principales detalles de los artículos analizados.

Para el caso de Brasil se identificaron 7 estudios, los cuales abarcan poblaciones con distintas condiciones clínicas, tanto en entornos clínicos de atención primaria como especializada, con pacientes ambulatorios o en seguimiento posthospitalario, lo cual muestra la versatilidad de la aplicación de la Telefarmacia en este país.

Gossenheimer et al.[4] escriben el proceso de implementación de un programa de telecuidado farmacéutico dirigido a pacientes con asma, mediante consultas farmacéuticas telefónicas estructuradas. Para guiar el proceso de implementación, los investigadores utilizaron la teoría "Planeación Estratégica Situacional" y el "Design Thinking" para enfrentar los desafíos y barreras de la implementación. La intervención implicó consulta farmacéutica remota mediante llamadas telefónicas, donde además se evaluó la adherencia farmacoterapéutica con el Cuestionario Breve de Medicamentos (BMQ por sus siglas en inglés) y la Iniciativa Global para el Asma (GINA por sus siglas en inglés, versión 2020), así como la verificación de la técnica correcta de uso de los inhaladores. Realizaron una prueba piloto con 20 adultos mayores diagnosticados con asma y registrados en la Farmacia Especial de Medicamentos de Porto Alegre, Brasil. El control del asma fue el resultado primario, mientras que la adherencia al tratamiento farmacoterapéutico y la técnica de uso del dispositivo de inhalación fueron resultados secundarios. Tras la intervención observaron un incremento significativo en el porcentaje de pacientes categorizados con asma bien controlado (del 38.1% al 61.9%, p=0.016). Además, observaron una reducción en las barreras relacionadas con la no adherencia, y en cuanto a la técnica del uso de inhaladores, se observó de forma general un incremento en los errores al realizar la técnica, pero con mejoras en indicaciones específicas como el enjuagar la boca después de usar el inhalador. El estudio demostró que la implementación del piloto del servicio de telecuidado farmacéutico para pacientes con asma, se estructuró y fue factible poder aplicarlo en la práctica clínica, teniendo efectos positivos en el control del asma y adherencia al tratamiento.

Por su parte, Rosa-Ramos et al.[5] compararon el impacto de un servicio farmacéutico presencial frente a un servicio de Telefarmacia en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) de un hospital privado de tercer nivel (Hospital Sao Rafael, Salvador, Brasil) durante un período de 15 meses (febrero 2016 a mayo 2017). Para ello, emplearon un diseño retrospectivo, cuasi-experimental, controlado antes y después. Las intervenciones fueron realizadas en dos UCI (Control/Intervención) mediante dos fases; en la fase 1 las prescripciones fueron evaluadas de forma remota y las intervenciones se realizaron mediante Telefarmacia en ambas UCI. En la fase 2, en la UCI-control la evaluación de la prescripción y las intervenciones fueron vía remota, mientras que en la UCI-intervención estuvo presente un farmacéutico clínico, quién participó en las rondas y tuvo contacto directo con el paciente y el equipo de salud. Se comparó el número de intervenciones aceptadas entre las dos fa-

ses y entre la UCI-control vs UCI-intervención. En la fase 2, la proporción de intervenciones aceptadas por los médicos en la UCI-intervención aumentó significativamente de 76.8% (fase 1) a 93.9% (p<0.001), mientras que en la UCI-control no se observó cambio significativo, 75.2% en la fase 1 y 73.9% en la fase 2 (p=0.845). El estudio concluyó que la presencia de un farmacéutico en la UCI se asoció con un aumento en la proporción de intervenciones aceptadas por los médicos, lo que puede reflejar una mejora en los procesos de comunicación en el equipo multidisciplinario.

El informe publicado por Gomes-Nóbrega et al.[6] describe la experiencia del proceso de implementación y estructuración del Servicio de Telefarmacia para pacientes de un servicio ambulatorio de anticoagulación del Hospital Universitario Edgard Santos (HUES) tratados con warfarina durante la pandemia de COVID-19 (Magalhães Neto, Brasil). El servicio fue implementado en marzo de 2020, y consistió en la ejecución de teleconsultas programadas de forma mensual, mediante videollamadas realizadas a través de dispositivos móviles, con el propósito de dar continuidad al seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes. Derivado de la situación por la pandemia por COVID-19, la teleconsulta se ofertó a todos los pacientes ambulatorios del servicio, además se emplearon videos y tutoriales para facilitar la adaptación y continuidad de la atención. Posteriormente, cuando se reanudó la atención de forma presencial, la teleconsulta se continuó ofertando y fue aceptada por la mayoría de los pacientes, a excepción de aquellos que, por motivos de renovación de prescripciones, Índice Internacional Normalizado (INR por sus siglas en inglés) inestable o dificultades de conectividad se les sugirió la modalidad presencial. Se concluyó que la Telefarmacia facilitó la continuidad de la atención farmacéutica de manera práctica y segura, lo que motivó la permanencia de esta modalidad para el seguimiento de pacientes con limitaciones de movilidad o residentes en zonas alejadas de centros de atención especializada.

Tavares Pessoa de Souza et al.[7] llevaron a cabo un estudio con enfoque acción-participación en siete farmacias de un municipio del Nordeste de Brasil, con el objetivo de implementar el servicio de Telefarmacia orientado al fortalecimiento del autocuidado en personas con diabetes durante la pandemia de COVID-19. La población objetivo consistió en individuos con diabetes atendidos en el primer nivel de atención, con valores de hemoglobina glicada A1c ≥ 9 y con acceso a línea telefónica fija o móvil. Realizaron 6 teleconsultas con periodicidad quincenal. Durante las consultas, se aplicaron herramientas para monitorear hábitos de vida, acceso y uso de medicamentos, vacunación, adherencia al tratamiento, intervenciones y derivaciones. Participaron 393 pacientes, siendo la hipertensión la comorbilidad más frecuente. La mayoría de los pacientes (97.4%) recibió su medicación a través del sistema público; el 69.6% refirió realizar autocontrol de la glucemia capilar y solo el 31.1% reportó práctica regular de actividad física. Además, el 72.1% indicó no olvidar la toma de sus medicamentos y el 83.2% refirió no haber interrumpido su tratamiento. Durante las teleconsultas, los principales temas abordados fueron: ejercicio, administración rotativa de insulina, cumplimiento de horarios de medicación, cuidado de los pies y registro de la glucemia. Cabe señalar que solo el 24.1% de los pacientes completó el esquema completo de seguimiento (seis teleconsultas); de este subgrupo, el 57.5% manifestó estar muy satisfecho con el servicio y el 19% indicó que este cubrió sus necesidades de manera excelente. El estudio evidenció que la Telefarmacia permitió optimizar el tratamiento farmacológico y brindar soporte educativo y emocional a los pacientes. Estos hallazgos respaldan la viabilidad y pertinencia de incorporar servicios de Telefarmacia en Atención Primaria.

Alves-Rocha et al.[8] publicaron un estudio con el objetivo principal de describir la experiencia del uso del Diálogo Deliberativo (DD) como herramienta complementaria en la evaluación del proceso de implementación de un Programa de Atención Farmacéutica (PAF). El estudio se realizó de octubre 2022 a abril 2023 en un hospital terciario del Sistema Único de Salud en Brasil, e incluyó la evaluación del proceso de implementación de un PAF dirigido a personas con hepatitis B. El programa fue ofertado en dos modalidades: presencial y mediante Telefarmacia, y consistió en tres consultas con farmacéuticos, que incluyeron actividades de educación para la salud y revisión de la farmacoterapia. En la modalidad mediante Telefarmacia, los usuarios accedieron a una aplicación institucional, donde podían visualizar sus exámenes, programar citas, actualizar información y realizar teleconsultas. Además del equipo de farmacéuticos como agentes facilitadores de los servicios, se contó con un equipo que monitoreó y evaluó el programa, con el fin de identificar barreras, facilitadores, y propuestas de mejora en el servicio de Telefarmacia, enfatizando la importancia de las experiencias y el acceso de los usuarios. La evaluación del PAF

incluyó el análisis de resultados de la implementación y las aportaciones de los participantes del DD. Entre las barreras identificadas por los usuarios para la implementación de la Telefarmacia destacaron: limitaciones en la infraestructura de red, consumo elevado de datos, calidad de los dispositivos, dificultades de comunicación, escasa alfabetización digital y la percepción de que la atención presencial es mejor y es preferida por los adultos mayores. Por parte del servicio se identificó la falta de difusión del uso de la aplicación institucional y la falta de capacitación a usuarios, cuidadores y profesionales. Adicionalmente, se señalaron dificultades logísticas como la coordinación de horarios y el nivel de compromiso del personal. No obstante, el análisis participativo a través del DD permitió identificar ventajas relevantes del servicio, como la reducción de costos por desplazamiento, la optimización del tiempo para los usuarios y la flexibilidad para realizar consultas desde cualquier ubicación y en horarios convenientes. El estudio concluye que el DD es una herramienta valiosa en estudios de implementación, ya que las evaluaciones participativas pueden contribuir significativamente a la viabilidad y sustentabilidad de los programas. La aplicación del DD en este contexto facilitó la identificación de ajustes necesarios y fomentó el surgimiento de propuestas orientadas a ampliar el alcance del servicio y mejorar su adopción tanto por parte de los usuarios como de los profesionales de salud.

En el estudio realizado por Carvalho et al.[9] se realizó la evaluación del efecto de un modelo de atención farmacéutica integrada con Telefarmacia en pacientes diagnosticados con desórdenes mentales (moderados y severos) sobre la adherencia al tratamiento y su nivel de conocimientos sobre su farmacoterapia. La investigación se realizó en dos Centros de Atención Psicosocial ubicados en una capital de estado de Brasil entre abril y septiembre del 2021, bajo un diseño de ensayo clínico aleatorizado paralelo con dos brazos: un grupo de intervención (GI) y un grupo de control (GC). Se incluyeron un total de 80 pacientes, los cuales fueron aleatorizados para conformar los grupos de estudios. Los participantes del GI recibieron un modelo de atención farmacéutica integral que incluyó la combinación de intervenciones actitudinales, técnicas y educativas, mientras que los integrantes del GC recibieron atención rutinaria estándar. Las intervenciones del GI se desarrollaron en cuatro etapas consecutivas (T0, T1, T2 y Tf), con un período promedio de programación de 30 días y realizado por el mismo investigador, quien contactó a los pacientes por vía telefónica. En la T0 se evaluó nivel de conocimiento sobre su medicación e identificación de predictores de adherencia al tratamiento, en T1 se brindó el plan de intervención, orientación sobre la enfermedad y factores que modifican la adherencia, en T2 se reforzaron medidas de uso de medicamentos y beneficios de tener una buena adherencia y en Tf se midieron niveles de conocimientos sobre su medicación y la presencia de predictores de adherencia al tratamiento. Antes y después de la intervención se evaluaron factores predictivos para la adherencia al tratamiento farmacológico y el nivel de conocimiento de la medicación en ambos grupos. El GI mostró una disminución significativa en las puntuaciones del predictor de adherencia desde el inicio hasta el fin del seguimiento (10.7 a 4.2, $p<0.001$), así como un aumento en las puntuaciones de conocimiento (6.21 a 9.61, $p<0.001$), mientras que el GC no mostró cambios significativos. Asimismo, el GI tuvo puntajes inferiores en los predictores de adherencia en comparación con el GC (4.2 vs 9.5, $p<0.001$) y puntajes de conocimiento más altos (9.61 vs 6.06, $p<0.001$). El estudio concluyó que el modelo de atención farmacéutica mediante Telefarmacia redujo significativamente las puntuaciones predictoras de no adherencia y mejoró el conocimiento de los pacientes sobre su tratamiento farmacológico, siendo un modelo flexible, además los autores subrayan la importancia de comprender la enfermedad y el tratamiento para lograr resultados favorables para los pacientes con trastornos mentales.

Finalmente, dos Santos et al.[10] en 2023, realizaron un estudio que se centró en el desarrollo de una plataforma digital mediante la cual se puedan brindar servicios de teleasistencia y teleconsulta farmacéutica con potencial aplicación en misiones espaciales. El estudio consideró los conocimientos previos y las lecciones aprendidas en la prestación de servicios de medicina espacial. El tiempo de desarrollo de la plataforma fue de aproximadamente un año e implicó su diseño e implementación, enfocándose tanto en requerimientos funcionales como no funcionales. Para poder lograr una estandarización de los servicios, la plataforma contaba con protocolos de servicio específicos, inclusión de inteligencia artificial y para la toma de decisiones la plataforma consideraba datos del paciente en conjunto con guías clínicas aprobadas, sugiriendo acciones y alertas para el equipo médico. Las funcionalidades de la plataforma permitían

realizar videollamadas y llamadas de audio, gestión de horarios de profesionales y usuarios, programación de teleconsultas, teleasistencia, registro de datos acorde al perfil del usuario, acceso a los profesionales al historial clínico. La plataforma desarrollada se validó en dos servicios pertenecientes al Sistema Único de Salud (SUS): a) asistencia farmacéutica posterior a la alta farmacéutica con pacientes cardiópatas de un hospital de la Universidad Federal de São Paulo (UNIFESP) y, b) en el Programa de Salud Mental del municipio de Eldorado do Sul (PSMES). Participaron 20 pacientes del hospital UNIFESP quienes tuvieron una monitorización remota por un farmacéutico clínico usando la plataforma durante 30 días después del alta hospitalaria, la atención incluyó 5 consultas, las principales intervenciones farmacéuticas correspondieron a educación sanitaria sobre la enfermedad y uso correcto de medicamentos, modificaciones al horario de administración de medicamentos, organización de calendarios de polifarmacia y de retirada gradual de la medicación, enseñar cómo medir, registrar y controlar la presión arterial sistémica y el nivel de glucosa, así como las recetas médicas. En el PSMES participaron 17 pacientes, con un seguimiento durante 60 días a través de telefarmacia por un farmacéutico clínico, se realizó una consulta semanal y mensajes vía WhatsApp en caso de emergencias, las principales intervenciones farmacéuticas consistieron en organizar el calendario de retirada gradual de la medicación y cambio en el horario de administración. Como resultado se obtuvo que en el UNIFESP el 95% de los pacientes se adhirieron al tratamiento, y 71% de los médicos aceptaron las intervenciones farmacéuticas sugeridas, así como una reducción del 25 % en los reingresos hospitalarios. Por su parte, en el PSMES, el 88% de los pacientes presentaron mejoría clínica sin readmisiones, se observó una reducción del 50% en la no adherencia al tratamiento farmacológico y un aumento de 28% en la adherencia. Los pacientes de ambos programas reportaron satisfacción con el servicio de Telefarmacia, con 70% de pacientes con cardiopatías y 47% de pacientes de salud mental respondiendo positivamente al cuestionario de satisfacción. En general, los hallazgos del estudio sugirieron que el uso de la Telefarmacia mejora la adherencia al tratamiento y los resultados clínicos.

En el caso de Colombia, se identificó un reporte de caso publicado por Arroyo-Monterroza et al.[11] que describe el manejo de la farmacoterapia en un paciente ambulatorio con diagnóstico de ansiedad no controlada, hipertensión e hipercolesterolemia, mediante el uso de Telefarmacia. El abordaje empleado fue mediante el servicio de Gestión Integral de la Farmacoterapia (GIF), el cual permitió establecer un plan de acción personalizado, enfocándose en las condiciones biopsicosociales y el estado de salud del paciente, así como sus preferencias, actividades rutinarias, hábitos y experiencias previas con la medicación. El abordaje se desarrolló mediante Telefarmacia, con el apoyo de un familiar que facilitó el acceso a las teleconsultas. La intervención incluyó entrevistas iniciales y la elaboración de un mapa sistémico que integró las condiciones clínicas, problemas de salud y experiencias con la medicación, lo cual permitió identificar y priorizar los problemas a atender. Se realizaron un total de 5 intervenciones orientadas a la resolución de los problemas identificados y a la prevención de la recurrencia de uno de ellos. Además, se elaboró un plan de medicación personalizado, lo que facilitó que el paciente resolviera por sí mismo 3 problemas asociados a sus medicamentos. Los autores concluyen que el servicio de Telefarmacia permitió establecer una comunicación efectiva entre el paciente y el profesional farmacéutico, facilitando el acompañamiento y contribuyendo en el manejo de la salud del paciente con resultados clínicos positivos en un contexto ambulatorio.

Por último, en México, Ramírez-Camacho et al.[12] desarrollaron un proyecto piloto con el objetivo de integrar la Telefarmacia en la prestación de Servicios Farmacéuticos (SF) durante la pandemia por COVID-19, enfocado en pacientes ambulatorios con enfermedades crónicas. Inicialmente, se identificaron las necesidades específicas de los pacientes, así como las condiciones y recursos disponibles en el servicio de salud donde se atendían los pacientes, con el fin de asegurar la factibilidad de realizar la prestación de los SF en modalidad remota. El proyecto se desarrolló durante un período de tres meses, en el cual 15 pacientes con alguna enfermedad crónica (sobrepeso u obesidad 70.59%, hipertensión 23,53% y diabetes 17.65%) aceptaron recibir los SF mediante Telefarmacia. Las principales necesidades identificadas estuvieron relacionadas con recibir orientación sobre el uso correcto de los medicamentos, efectos secundarios e interacciones medicamentosas. Para cubrir estas necesidades, se ofrecieron los SF de educación en el uso correcto de medicamentos, seguimiento farmacoterapéutico y evaluación de posibles interacciones medicamentosas. La vía principal de comunicación fue mediante videollamadas (76.4%). Se evaluó el nivel de satisfacción de los pa-

cientes que recibieron alguno de los SF a través de Telefarmacia, y el 93.3%(n=14) manifestó estar satisfecho con la atención, destacando como principal beneficio la continuidad de su atención durante el confinamiento. Asimismo, los profesionales de la salud involucrados reportaron estar muy satisfechos con la modalidad remota, resaltando la adecuada interacción tanto con los pacientes como con otros miembros del equipo de salud. El estudio concluye que el uso de la Telefarmacia fue una herramienta viable y efectiva para la oferta de SF durante la pandemia por COVID-19, al permitir la continuidad de la atención a los pacientes con enfermedades crónicas, facilitar una atención personalizada y favoreciendo el trabajo multidisciplinario.

DISCUSIÓN

Los hallazgos de la presente revisión permiten tener un panorama actual del desarrollo e implementación de la Telefarmacia en Latinoamérica. Si bien los reportes publicados son pocos y el avance no es homogéneo entre los países de la región, los estudios revisados muestran múltiples aplicaciones y beneficios consistentes; al mismo tiempo, ponen a la vista desafíos relevantes para su adopción y escalamiento en los sistemas de salud.

En Latinoamérica, la Telefarmacia ha sido aplicada con éxito principalmente en pacientes ambulatorios con enfermedades crónicas. En general, los estudios revisados muestran acciones como respuesta a las necesidades emergentes derivadas durante la pandemia por COVID-19, mediante el uso de medios de comunicación como videollamadas, plataformas digitales y consultas telefónicas, lo que permitió ofertar SF tales como el seguimiento farmacoterapéutico, la educación sanitaria y la promoción de la adherencia farmacoterapéutica. Esto coincide con estudios publicados en países de Norteamérica, como Estados Unidos y Canadá, así como en otras regiones del mundo, incluyendo España, Italia, Reino Unido, Alemania, China, Australia y Sudáfrica por mencionar algunos, donde la Telefarmacia ha sido adoptada desde hace varios años, particularmente en el ámbito ambulatorio, con el objetivo de dar continuidad a la atención en salud y optimizar la prestación de SF, especialmente a comunidades rurales o con difícil acceso a servicios de salud.[13-15]

Los resultados de la búsqueda muestran que Brasil se posiciona como el país más avanzado de la región en términos de investigación aplicada sobre Telefarmacia. Las experiencias documentadas muestran un desarrollo más amplio, con aplicaciones en distintos niveles de atención, así como la inclusión de componentes teóricos en la implementación de la Telefarmacia como son la "Planeación Estratégica Situacional" y el "Design Thinking".[4] Metodológicamente los estudios muestran una mayor estructura, robustez e innovación, incluyendo un ensayo clínico[9] y la evaluación de una plataforma digital con potencial para su uso en misiones espaciales[10]. Con respecto al tipo de pacientes, los estudios identificados se enfocan en la atención a pacientes con asma[4], coagulopatías[6], cardiopatías[10], diabetes[7], hepatitis B[8] y salud mental[9].

En Colombia, el caso clínico documentado en el que mediante entrevistas remotas se realizó la GIF, mostró resultados favorables en la identificación y resolución de problemas relacionados con la medicación, así como en el establecimiento de la comunicación farmacéutico-paciente.[11] Por su parte en México, el proyecto piloto identificado mostró la viabilidad del uso de la Telefarmacia en unidades de primer nivel para ofertar SF, considerando las necesidades de los pacientes, condiciones y recursos disponibles en estos escenarios.[12]

A pesar de que los estudios identificados en Latinoamérica son pocos, los resultados son alentadores, ya que se reportan mejoras en los resultados obtenidos, como el incremento en el grado de adherencia farmacoterapéutica, un mejor control de patologías crónicas, mayor nivel de conocimiento del paciente sobre su medicación y niveles elevados de satisfacción con la atención recibida. No obstante, la mayoría de los estudios cuentan con diseños descriptivos, tamaños muestrales pequeños y períodos de seguimiento cortos, lo que limita la posibilidad de realizar evaluaciones más detalladas, comparativas y profundas.

Esto contrasta con los reportes a nivel internacional, donde el desarrollo e implementación de la Telefarmacia ha alcanzado un mayor grado de madurez, al contar con modelos integrales y estandarizados, así como con marcos regulatorios que han permitido el desarrollo de estudios a nivel multicéntrico, con tamaños muestrales amplios y análisis más detallados y robustos. Esto ha permitido estimar con mayor precisión no solo el impacto clínico de la Telefarmacia, sino también el impacto económico y social de la misma[3, 14, 16,] además de generar estrategias para obtener el reembolso de los servicios prestados.[17-19] Estas diferencias ponen de manifiesto la necesidad, en primer término, de generar un marco normativo para Latinoamérica que sea coherente con la reali-

dad y capacidades de los sistemas sanitarios de la región considerando sus particularidades contextuales. De manera complementaria, sería necesario considerar una gestión adecuada de recursos (humanos, materiales y tecnológicos), y fortalecer la operatividad, de modo que en conjunto sean facilitadores de una plataforma que permita la implementación y maduración de la Telefarmacia en Latinoamérica.

En este contexto, organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Federación Internacional Farmacéutica (FIP por sus siglas en inglés) han emitido directrices y recomendaciones que pueden tomarse de base para aplicarse a la Telefarmacia[20-22], incluso algunos países han desarrollado documentos técnicos; por ejemplo, en España a través de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), se han publicado documentos de posicionamiento y guías específicas para la práctica de Telefarmacia.[2, 23, 24] Para Latinoamérica hasta donde es nuestro conocimiento, Brasil es el único que cuenta con una normativa específica para la regulación de la práctica de la Telefarmacia en el país, con la resolución CFF nº 727/2022 emitida por el Consejo Federal de Farmacia, razón que puede contribuir a explicar, al menos parcialmente, la mayor concentración de reportes provenientes de este país.[25]

A pesar de las limitaciones, la evidencia disponible sugiere un alto potencial de desarrollo de la Telefarmacia en Latinoamérica, particularmente en el primer nivel de atención y en contextos ambulatorios. A mediano plazo, su integración en los sistemas de salud de países de la región podría contribuir a ampliar la cobertura y mejorar la equidad en el acceso y la continuidad de los cuidados en salud. Adicionalmente, ofrece la posibilidad de consolidar y escalar SF que ya se han implementado en distintos países de la región mediante modelos remotos, como el seguimiento farmacoterapéutico y la educación sanitaria.

Finalmente, se tiene la gran oportunidad para desarrollar un marco normativo contextualizado, que establezca los elementos regulatorios, operativos y de calidad alineados con recomendaciones internacionales, y que permitan que la Telefarmacia sea escalable y sostenible en los sistemas de salud de la región.[26] En este sentido, la experiencia en Brasil puede ser un referente y una ruta posible para otros países.[25] Asimismo, la integración de nuevas tecnologías incluyendo la inteligencia artificial (IA), se podrían incorporar de forma gradual fortaleciendo la seguridad, estandarización y eficiencia de los procesos y servicios, así como la transformación digital de la práctica farmacéutica.[27]

CONCLUSIÓN

En conclusión, la evidencia publicada hasta la fecha sugiere que la Telefarmacia en Latinoamérica es factible y se asocia con beneficios en los resultados clínicos, así como en la calidad de vida de los pacientes, principalmente en el ámbito ambulatorio y en el primer nivel de atención. Sin embargo, la evidencia disponible es aún limitada y heterogénea, con predominio de diseños descriptivos, tamaños muestrales pequeños y tiempos de seguimiento cortos, lo que ha dificultado evaluar el impacto clínico, económico y social de su implementación, así como la comparación con otras regiones del mundo. En este sentido, es prioritario desarrollar estudios con mayor rigor científico y profundidad, así como la creación de marcos normativos y estándares operativos que faciliten su implementación, escalamiento e integración sostenible en los sistemas de salud latinoamericanos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Win AZ. Telepharmacy: Time to pick up the line. Res Social Adm Pharm. 2017;13(4):882-3. Epub 20150623. doi: 10.1016/j.sapharm.2015.06.002.

2. Morillo-Verdugo R, Margusino-Framiñán L, Monte-Boquet E, Morell-Baladrón A, Barreda-Hernández D, Rey-Piñeiro XM, et al. Spanish Society of Hospital Pharmacy Position Statement on Telepharmacy: Recommendations for its implementation and development. Farm Hosp. 2020;44(4):174-81. doi: 10.7399/fh.11515.

3. Sarasmita MA, Sudarma IW, Jaya MKA, Irham LM, Susanty S. Telepharmacy Implementation to Support Pharmaceutical Care Services during the COVID-19 Pandemic: A Scoping Review. Can J Hosp Pharm. 2024;77(1):e3430. doi: 10.4212/cjhp.3430.

4. Gossenheimer AN, Rigo AP, Argoud VK, Rojas CS, Alberti FF, Schneiders RE. Strategic planning of a telepharmaceutical care service for patients with asthma: an implementation study. Journal of Hospital Pharmacy and Health Services. 2021;12(3):654. doi: 10.30968/rbfhss.2021.123.0654.

5. Ramos JGR, Hernandes SC, Pereira TTT, Oliveira S, Soares DM, Passos RDH, et al. Differential impact of on-site or telepharmacy in the intensive care unit: a controlled before-after study. Int J Qual Health Care. 2021;33(1). doi: 10.1093/intqhc/mzab011.

6. Nóbrega V, Sousa J, Silva L, Neto H. Implementação do serviço de telefarmácia para pacientes em uso de Varfarina durante a pandemia de Covid-19: Relato de experiência. JAFF. 2023;1. doi: 10.22563/2525-7323.2022.v1.s2.p.29.

7. Souza N, Fonteles M, Queiroz R, Romero N, Souza Y, Oliveira

E, et al. Telefarmácia no Autocuidado apoiado em pessoas com Diabetes na Atenção Primária durante a Pandemia de Covid-19. JAFF. 2023;7. doi: 10.22563/2525-7323.2022.v1.s1.p.39.

8. Rocha P, de Bortoli M, Toma T. Avaliação do processo de implementação de um serviço de telefarmácia: Contribuições do diálogo deliberativo. BIS Boletim do Instituto de Saúde. 2023;24:121-7. doi: 10.52753/bis.v24i2.40171.

9. Carvalho N, Modesto AC, Provin M. The potential of an integrated pharmaceutical care model with telepharmacy in adherence and knowledge about pharmacological treatment in patients with mental disorders: A clinical trial. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2025;61. doi: 10.1590/s2175-97902025e23874.

10. Santos MAd, Herbert J, Cinelli I, Burmann JAL, Soares VV, Russomano T. Development of a Digital Platform: A Perspective to Advance Space Telepharmacy. IEEE Open Journal of Engineering in Medicine and Biology. 2023;4:168-72. doi: 10.1109/OJEMB.2023.3237988.

11. Arroyo-Monterosa D, Romero O, García R. Gestión Integral de la Farmacoterapia en un paciente ambulatorio mediante la telefarmacia. reporte de un caso. Investigación y Acción. 2021;1:68-79. doi: 10.15648/invefor.v1i1.3072.

12. Ramírez-Camacho MA, Lara-Riegos JC, Torres-Romero JC. Proyecto piloto para la integración de la Telefarmacia en la prestación de servicios farmacéuticos durante la pandemia por COVID-19, experiencia en el estado de Yucatán. Revista de Ciencias Farmaceúticas y Biomedicina. 2020;0(0):1.

13. Baldoni S, Amenta F, Ricci G. Telepharmacy Services: Present Status and Future Perspectives: A Review. Medicina (Kaunas). 2019;55(7). doi: 10.3390/medicina55070327.

14. Viegas R, Dineen-Griffin S, Söderlund L, Acosta-Gómez J, Maria Guiu J. Telepharmacy and pharmaceutical care: A narrative review by International Pharmaceutical Federation. Farm Hosp. 2022;46(7):86-91.

15. Syed Arman Rabbani SS, Asiya Mahtab, Faheem Hyder Pottoo, Sathvik B. Sridhar. A systematic scoping review of implementation of telepharmacy during COVID-19. 2023;Volume: 13:030-44.

16. De Guzman KR, Gavanescu D, Smith AC, Snoswell CL. Economic evaluations of telepharmacy services in non-cancer settings: A systematic review. Res Social Adm Pharm. 2024;20(3):246-54. doi: 10.1016/j.sapharm.2024.01.002.

17. Collado-Borell R, Gomis-Pastor M, Rodríguez-Cabezas MA, Parro-Martín A, Linares-Alarcón A, Gutiérrez E, et al. Guide for the efficient and safe delivery of Telepharmacy. Health Policy and Technology. 2024;13(4):100899. doi: https://doi.org/10.1016/j.hlpt.2024.100899.

18. Sanmartín-Fenollera P, Mangues-Bafalluy I, Talens-Bolos A, Ibarra-Barrueta O, Villamañán-Bueno E, Monte-Boquet E, et al. Telepharmacy scorecard: Activity and quality indicators for the pharmaceutical care in a hospital pharmacy service. Farm Hosp. 2022;46(7):92-105.

19. Obradović D, Ilkić J, Marinković V. Methods for telepharmacy evaluation–A systematic review. Arhiv za farmaciju. 2025;75(4):239-54.

20. Ryu S. Telemedicine: Opportunities and Developments in Member States: Report on the Second Global Survey on eHealth 2009 (Global Observatory for eHealth Series, Volume 2). Healthcare Informatics Research. 2012;18:153. doi: 10.4258/hir.2012.18.2.153.

21. Sousa Pinto G, Hung M, Okoya F, Uzman N. FIP's response to the COVID-19 pandemic: Global pharmacy rises to the challenge. Res Social Adm Pharm. 2021;17(1):1929-33. doi: 10.1016/j.sapharm.2020.07.004.

22. International Pharmaceutical Federation. FIP Digital health in pharmacy education. The Hague: International Pharmaceutical Federation; 2021 [citado 2025, 26 de diciembre]. Available from: https://www.fip.org/file/4958.

23. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Guía de Telefarmacia para profesionales. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2022 [cited 2025 23 de diciembre]. Available from: https://www.sefh.es/mapex/images/Guia-profesionales-TF_VF.pdf.

24. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Guía de Telefarmacia para pacientes. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2022 [cited 2025 23 de diciembre]. Available from: https://www.sefh.es/mapex/images/Guia-pacientes-TF_VF.pdf.

25. Conselho Federal de Farmácia. Publicada a resolução da Telefarmácia Brasil: Conselho Federal de Farmácia; 2025 [updated 22 de julio del 2022; cited 2025 26 de diciembre]. Available from: https://site.cff.org.br/noticia/noticias-do-cff/20/07/2022/publicada-a-resolucao-da-telefarmacia.

26. World Health Organization. WHO guideline: recommendations on digital interventions for health system strengthening. Executive summary. . Geneva: World Health Organization; 2019 [cited 2025 26 de diciembre]. Available from: https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/58fca605-484c-4b85-95ce-50e02ae896cc/content.

27. International Pharmaceutical Federation. Pharmacy's role in the digital transformation of health. 2025 [cited 26 de diciembre del 2025]. In: FIP Global Situation Report on Pharmacy 2025 [Internet]. The Hague: International Pharmaceutical Federation,. 1. [cited 26 de diciembre del 2025]; [16]. Available from:https://www.fip.org/files/content/publications/2025/FINAL_VF-CH8_Pharmacys_role_in_the_digital_transformation_of_health.pdf.

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



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.

FRESENIUS KABI

Revisión normativa de países de Latinoamérica y el Caribe: venta de medicamentos fuera de farmacias

Trabajo colaborativo entre miembros de la Red de Centros de Información de Medicamentos de Latinoamérica y el Caribe (Red CIMLAC) y de la Drug Utilization Research Group Latinoamérica (DURG-LA).

Inthamoussu M.1, Pimentel F.2, Maidana G.3, Aponte J.4, Lopez J.5, Venegas J.6, Barajas l.7, de Brea l.2, Aldunate Ma F.8, Uema S. M.9, Ramirez M.10 Rocha M.11, Saavedra P.12, Acosta P.3, Fernandez R.13, Robles-Hilario R.14, Leal A.1

1. Centro de Información de Medicamentos. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Uruguay.
2. Centro de Investigación e Información de Medicamentos y Tóxicos. Facultad de Farmacia, Universidad de Panamá. Panamá
3. Centro de Información de Medicamentos. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Asunción. Paraguay.
4. Centro de Información de Medicamentos. Universidad Nacional de Colombia.
5. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Colombia.
6. Centro de Información de Medicamentos y Tóxicos. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Central del Ecuador. Ecuador.
7. Centro de Información de Medicamentos e Información Toxicológica. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. México.
8. Centro de Información de Medicamentos. Instituto de Salud Pública. Chile.
9. Centro de Información de Medicamentos. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Argentina.
10. Centro de Información de Medicamentos y Farmacia Clínica. Universidad Autónoma de Yucatán. México.
11. Centro Nacional de Información de Medicamentos. Instituto de investigaciones Farmacéuticas. Facultad de Farmacia. Universidad de Costa Rica.
12. Centro Brasilero de Información sobre Medicamentos. Consejo Federal de Farmacia. Brasil.
13. Drug Utilization Research Group, Latinoamérica
14. Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos. Perú.

Fecha de recepción: 17/03/2026 Fecha de aceptación: 22/04/2026
DOI: http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X20260005000010

RESUMEN

Introducción. La venta de medicamentos fuera de farmacia se define como la comercialización, en establecimientos distintos a farmacias, de medicamentos autorizados por la autoridad reguladora nacional.

Objetivos. Caracterizar el estado actual de la normativa sobre la venta de medicamentos fuera de farmacias en países de Latinoamérica y el Caribe.

Metodología. Revisión narrativa de la normativa nacional de los países participantes, hasta junio de 2025, mediante búsqueda en sitios de Ministerios de Salud y autoridades reguladoras y consultas formales; extracción estandarizada y clasificación en distintas categorías según nivel de permisibilidad.

Resultados. La venta de medicamentos fuera de farmacias se encuentra totalmente prohibida en Argentina, Bolivia, Brasil, Cuba, República Dominicana y Uruguay. La categoría autorizada incluye a Colombia, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, México, Panamá, Paraguay y Perú donde el portafolio converge en analgésicos, antigripales, antiácidos, antisépticos y productos tópicos de bajo riesgo. Finalmente, en el grupo aprobado en programas sociales se encuentran Guatemala, Nicaragua y Venezuela.

Conclusiones. El mosaico regulatorio regional refleja una tensión entre acceso y seguridad. La liberalización gradual de la venta de medicamentos fuera de farmacia debe basarse en el riesgo, con trazabilidad, capacitación mínima del personal, inspección periódica y farmacovigilancia activa, a fin de favorecer el autocuidado sin comprometer el uso racional ni la seguridad del paciente.

Medicamentos de venta libre, Política Farmacéutica, Latinoamérica, Caribe.

Regulatory review of Latin American and Caribbean countries: sale of medicines outside pharmacies

ABSTRACT

Introduction. The sale of medicines outside pharmacies refers to the commercialization of medicines authorized by the national regulatory authority in establishments other than pharmacies.

Objective. To characterize the current regulatory framework of the sale of medicines outside pharmacies in countries of Latin America and the Caribbean.

Methods. Narrative review conducted up to June 2025 through searches of Ministry of Health and regulatory authority websites and formal inquiries. Data were extracted using a standardized approach and classified into categories according to the level of regulatory permissibility.

Results. The sale of medicines outside pharmacies is completely prohibited in Argentina, Bolivia, Brazil, Cuba, the Dominican Republic, and Uruguay. It is permitted in Colombia, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Mexico, Panama, Paraguay, and Peru, where the range of products generally includes analgesics, cold and flu medicines, antacids, antiseptics, and low-risk topical products. In Guatemala, Nicaragua, and Venezuela, such sales are allowed only within social programs.

Conclusions. The regional regulatory landscape reflects a balance between access and safety. Gradual, risk-based liberalization of the sale of medicines outside pharmacies should include traceability mechanisms, minimum staff training, periodic inspections, and active pharmacovigilance, in order to promote self-care while preserving rational use of medicines and patient safety.

Over-the-counter medicines; Pharmaceutical policy; Latin America; Caribbean.

(+598) 099939219
maite.intha.fer@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La venta de medicamentos fuera de farmacia involucra la venta de medicamentos autorizados por la Autoridad Reguladora del país para ser vendidos en otros tipos de establecimientos diferentes a las farmacias. Los establecimientos no farmacéuticos incluyen supermercados, estaciones de servicio, tiendas abiertas al público y quioscos. A su vez, incluye la venta manual o automatizada mediante máquinas dispensadoras.

Las legislaciones nacionales de cada país establecen los límites normativos de esta práctica, pudiendo diferir entre los diferentes países. La política farmacéutica constituye un proceso dinámico, a su vez, estas políticas determinan objetivos inmediatos como el suministro adecuado, la garantía de la calidad técnica y dos objetivos consecuentes: el uso racional y la relación justa con la industria farmacéutica [1].

La venta de medicamentos fuera de farmacia involucra a medicamentos de venta libre (OTC - *over the counter*), lo que usualmente se relaciona con una falta de asesoramiento profesional. Además, las condiciones de almacenamiento dudosas son más comunes en establecimientos no farmacéuticos.

La falta de asesoramiento profesional determina la práctica de la automedicación por la población, que sumado al fenómeno de la medicalización de la sociedad, podría tener consecuencias deletéreas en la salud pública; de hecho, se ha observado un aumento de esta práctica. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define automedicación como el uso de medicamentos por parte de un individuo por fuera de la prescripción médica, o alterando la prescripción. Este término incluye el tratamiento recíproco por parte de familiares o conocidos, así como aquella situación que un medicamento fue prescrito en una oportunidad previa, y se vuelve a comprar sin receta con base a dicho antecedente. La finalidad original de la automedicación es el autocuidado de la salud. Sin embargo, no está exenta de riesgos, relacionados con la falta de conocimiento sobre los medicamentos por parte de la comunidad en general[2,3].

Oleszkiewicz P. y cols. publicaron en el año 2020 una revisión con el objetivo de describir la legislación de 30 países europeos sobre la venta de medicamentos fuera de farmacia. Se describió que en 13 países los medicamentos se vendían únicamente en farmacias. A su vez, en 10 países se podían adquirir medicamentos en puntos de venta distintos a una farmacia o una farmacia de servicio limitado, especificada en listas determinadas por el Ministerio de Salud del país en cuestión. En 6 países, se habilita la venta fuera de farmacias de un determinado grupo de medicamentos[4].

Tristán de Brea y cols. (2024) en una investigación sobre medicamentos de venta popular en los países de la región de Centroamérica señala que en la mayoría de estos países se tienen establecidas normativas para los medicamentos OTC, venta sin prescripción médica o medicamentos de venta popular, siguiendo los criterios establecidos por organismos internacionales. En Honduras, Guatemala, Nicaragua y Costa Rica más de la mitad de los productos registrados como de venta libre, son clasificados para uso tópico, en tanto que en El Salvador y Panamá predominan los productos registrados de venta popular en la categoría para el aparato digestivo y metabolismo. En Panamá, estos medicamentos son comercializados en los establecimientos farmacéuticos y no farmacéuticos con o sin receta médica y sin la orientación o asesoría por un profesional farmacéutico[5].

La venta de medicamentos fuera de farmacia constituye una preocupación global. Por lo tanto, las intervenciones realizadas en otros países pueden ser de utilidad para los responsables de formular políticas públicas.

En esta línea, el objetivo general del presente trabajo es caracterizar el estado actual de la normativa sobre la venta de medicamentos fuera de farmacias en países de Latinoamérica y el Caribe. Como objetivos específicos, se plantea identificar las normas y regulaciones pertinentes, clasificar la normativa según su grado de permisividad e identificar los tipos de establecimientos autorizados de cada país para la venta y suministro de medicamentos.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión de la normativa de los países de Latinoamérica y el Caribe sobre la venta de medicamentos fuera de farmacias vigente hasta junio de 2025, de 18 países de Latinoamérica y el Caribe: Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, Guatemala, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, República Dominicana, Uruguay y Venezuela.

La recopilación de la información estuvo a cargo de miembros de la Red de Centros de Información de Medicamentos de Latinoamérica y el Caribe (Red CIMLAC) y de la Drug Utilization Research Group Latinoamérica (DURG-LA).

En una primera etapa, los miembros de la Red CIMLAC y la DURG-LA realizaron la búsqueda de los

documentos legales en los sitios web de los Ministerios de Salud o Autoridades Reguladoras Nacionales (ARN) de su respectivo país, según corresponda. A su vez, realizaron consultas sobre disponibilidad de información sobre los siguientes aspectos:

1) Documento legal que prohíbe o admite la venta de medicamentos fuera de farmacias;

2) Lista oficial de medicamentos autorizados a vender fuera de farmacias;

3) Dato oficial del número total de medicamentos registrados y/o autorizados a comercializarse en el país.

Se extrajeron los aspectos regulatorios de los documentos legales. Para determinar el grado de permisibilidad de las legislaciones, se establecieron tres categorías:

1.Totalmente prohibido: ausencia de principios activos autorizados para venta fuera de farmacia.

2.Autorizada: incluye aquellos que permiten la venta o dispensación de determinados medicamentos fuera de farmacia.

3.Aprobado en programas sociales: casos en los que está autorizada la venta o entrega de medicamentos fuera de farmacias como parte de un proyecto social identificado y reconocido formalmente, pero que no interviene ningún profesional farmacéutico en el manejo de los medicamentos.

Se organizó la información por país utilizando el programa Excel para facilitar su revisión y análisis.

DESARROLLO

Se incluyeron los siguientes países: Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba, Chile, Ecuador, El Salvador, Guatemala, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, República Dominicana, Uruguay y Venezuela.

Argentina

El DNU (Decreto de Necesidad y Urgencia) 70/2023 ("Bases para la reconstrucción de la economía", vigente desde el 29-dic-2023) modificó la Ley 17.565 e introdujo la venta fuera de farmacia de medicamentos de venta libre. El Decreto 63/2024 restringe su comercialización en locales no farmacéuticos a antiácidos y analgésicos (de venta libre), exigiendo cartelización, trazabilidad y retiro inmediato ante alertas sanitarias. El Decreto 1024/2024 permitió a las farmacias exhibir estos productos en góndolas de autoservicio para que "el público general pueda acceder directamente a ellos sin necesidad de intermediarios". Sin embargo, el Juzgado Federal N.º 2 de Mendoza (jun-2024) y la Sala I de la Cámara Contencioso-Administrativa Federal (abr-2025) suspendieron los artículos del DNU y sus normas reglamentarias que habilitaban la venta fuera de farmacia. Dado el régimen federal, cada provincia debe adherir o dictar normas locales; varias anunciaron que mantendrán el modelo tradicional. Mientras se resuelve el litigio, la dispensación de medicamentos de venta libre sigue, teórica y legalmente, circunscrita a farmacias habilitadas[6, 7].

Bolivia

La venta de medicamentos en Bolivia está regulada exclusivamente a través de establecimientos farmacéuticos dirigidos por regentes farmacéuticos, conforme al Artículo 39 de la Ley del Medicamento N.º 1737 (17-12-1996). El Decreto Supremo N.º 4452 (13-01-2021) refuerza y detalla esta restricción, indicando que la comercialización fuera de estos puntos constituye infracción sanitaria y se sanciona administrativamente. El Ministerio de Salud y Deportes, como autoridad competente, supervisa el registro y control, con potestad para clausurar locales no autorizados y decomisar productos. En consecuencia, cualquier venta ambulatoria, en supermercados, ferias o plataformas digitales carece de respaldo legal y se considera prohibida. Esta política pretende garantizar la dispensación por personal idóneo, la trazabilidad de la cadena de suministro y una adecuada farmacovigilancia, minimizando riesgos de falsificación y uso irracional. Asimismo, se fomenta el acceso mediante farmacias populares dependientes del Estado, manteniendo el monopolio asistencial y la obligatoriedad de receta cuando corresponda[8].

Brasil

La Ley Federal 5 991/1973 dispone que la dispensación de medicamentos sólo puede hacerse en farmacias, droguerías, puestos de medicamentos, unidades volantes o dispensarios hospitalarios (arts. 5.º-6.º). Los puestos y unidades volantes, ideados para zonas remotas, prácticamente han desaparecido; la provisión recae casi en exclusiva en farmacias comunitarias. El Proyecto de Ley 3 589/2019 intentó autorizar la venta de "medicamentos anodinos" (OTC) en cualquier comercio y permitir que plantas medicinales se expendan fuera de herbolarios, pero aún no ha sido aprobado y enfrenta fuerte oposición de consejos profesionales y autoridades sanitarias. Por tanto, hasta hoy no existe base legal para la venta fuera de farmacia en Brasil y cualquier dispensación fuera de los establecimientos previstos se considera infracción sanitaria y es sancionable con multas, clausura y procesos civiles[9, 10].

Chile

La Ley 20.724 (2014) creó la categoría de medicamentos de venta directa y permitió su exhibición en góndolas de farmacias y almacenes farmacéuticos, siempre en envases originales, con barreras físicas que eviten la manipulación por menores y bajo vigilancia de personal calificado. Los almacenes farmacéuticos deben obtener autorización sanitaria, disponer de infraestructura básica y contar con un químico farmacéutico o técnico responsable que registre compras y ventas. Además, en comunas con menos de 10.000 habitantes o a más de 100 km de la farmacia más cercana, los establecimientos asistenciales públicos pueden suministrar medicamentos al público. Fuera de esas figuras, la venta de medicamentos en supermercados u otros comercios no está permitida. El Instituto de Salud Pública fiscaliza y puede imponer multas, cierre temporal o revocación de la autorización ante incumplimientos[11].

Colombia

El Decreto 3050/2005 permite la comercialización de medicamentos de venta libre en supermercados, grandes superficies y otros establecimientos no farmacéuticos, siempre que obtengan Certificado de Buenas Prácticas de Abastecimiento. Los locales deben reservar un área específica, protegida de luz y calor, registrar lotes y fechas de vencimiento y capacitar al personal. Según el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), de 3737 principios activos registrados, 500 son OTC; predominan analgésicos, antigripales, antiácidos y antisépticos tópicos. Está prohibido fraccionar envases: los productos deben ofrecerse intactos en su presentación original. Las infracciones conllevan multas y cierre temporal; el modelo busca ampliar el acceso sin renunciar a la trazabilidad y la responsabilidad sanitaria[12, 13].

Costa Rica

En Costa Rica, la venta de medicamentos OTC en establecimientos comerciales no farmacéuticos está autorizada por la Ley General de Salud (art. 120) y el Decreto Ejecutivo N.º 39983-S, mediante el cual el Ministerio de Salud declara y actualiza el listado de fármacos de bajo riesgo que pueden ofrecerse en cualquier punto de venta, con el criterio previo del Colegio de Farmacéuticos; estos productos se expenden en comercios minoristas de diversa escala y en farmacias (que concentran 48% del mercado). En 2021, se autorizaron 1.000 productos farmacéuticos, de los cuales el 41% fueron OTC, destacando por ventas los analgésicos y los medicamentos para tos, resfriado y alergia entre las 16 categorías definidas. En el Dictamen C-131-2011, la Procuraduría General armonizó la interpretación legal con los derechos a la salud y la protección del consumidor, confirmando que el Ministerio puede autorizar la venta de OTC en establecimientos no farmacéuticos siempre que se cumplan controles de selección, almacenamiento, etiquetado y calidad, y que se fiscalice para evitar expendio de productos deteriorados, adulterados o falsificados.[14]

Cuba

La Resolución No. 88/2016 del Ministerio de Salud Pública aprobó el Reglamento General de Farmacias Comunitarias y dispone que la dispensación de todo medicamento, con o sin receta, se realice exclusivamente en farmacias comunitarias autorizadas. Se reconocen cuatro modalidades: principal municipal, de atención hospitalaria, de área de salud y normal, todas sujetas a requisitos de infraestructura, conservación térmica, registro electrónico de ventas y presencia permanente de técnicos farmacéuticos. La venta en supermercados, ferias u otros comercios, así como la comercialización en línea, está prohibida. Inspecciones periódicas verifican inventarios, caducidad y cumplimiento técnico; las infracciones conllevan multas, suspensión o retiro de la licencia e incluso acción penal. Este sistema, centralizado y supervisado por el Ministerio de Salud Pública, busca garantizar el acceso equitativo, la trazabilidad y la farmacovigilancia, evitando circuitos informales y la falsificación de productos[15].

Ecuador

La Ley Orgánica de Salud (art. 153) permite la venta sin receta de medicamentos listados como OTC por la Agencia de Regulación y Control Sanitario (ARCSA) (464 principios activos a jun-2024). La Resolución ARCSA-DE-008-2017-JCGO autoriza a supermercados y almacenes urbanos a instalar secciones diferenciadas, alejadas de alimentos y tóxicos, con señalización clara y personal capacitado; también regula farmacias en estaciones de servicio, que deben contar con área exclusiva y responsable técnico. Los productos han de exhibirse en envases originales, con prospecto visible y sin fraccionar, y cada local debe mantener un registro de lotes y fechas de vencimiento. El incumplimiento genera sanciones que van de multas a clausura temporal[16].

El Salvador

El Artículo 6-t de la Ley de Medicamentos (Decreto N.º 1008, 2012) autoriza la venta de medicamentos OTC fuera de farmacia mediante "dispensadores"

ubicados en supermercados y mercados, sin exigir regente farmacéutico. La Superintendencia de Regulación Sanitaria (SRS) actualiza cada año el Listado de Medicamentos con Modalidad de Venta sin Receta. La versión 2025 incluye 122 especialidades, abarcando todos los antiinflamatorios, antimicóticos, antisépticos y cicatrizantes tópicos con vitaminas, pantenol, óxido de zinc o aceites esenciales. Los dispensadores deben instalar módulos idóneos para la conservación adecuada del medicamento. Se permite publicidad en el punto de venta, siempre que no fomente el uso irracional. Las infracciones conllevan decomiso, multas y cierre temporal. Este modelo busca ampliar el acceso a terapias de bajo riesgo sin comprometer la seguridad farmacéutica, bajo supervisión continua de la SRS[17].

Guatemala

El Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos permite "establecimientos de servicio autofinanciables" que, en coordinación con el Ministerio de Salud, almacenan y expenden medicamentos básicos de venta libre (para afecciones menores), denominados "publicitarios", gestionados por comunidades, Organizaciones No Gubernamentales (ONG) o entidades religiosas, pero deben garantizar conservación adecuada, inventario permanente y precios visibles. La venta en supermercados urbanos sigue restringida salvo que el comercio obtenga licencia como farmacia o botiquín. La Dirección de Regulación y Vigilancia de Productos Farmacéuticos fiscaliza y puede imponer sanciones graduales[18].

México

La Ley General de Salud clasifica los medicamentos de venta libre en el grupo VI y autoriza su venta en establecimientos distintos a farmacias, con excepción de puestos semifijos, ambulantes o móviles. La Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección de Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) identifica estos productos en la Lista de Medicamentos de Referencia (LMR); la cual, en su actualización de sep-2024 incluía 200. Los establecimientos que los comercializan deben exhibirlos en un área claramente señalizada y alejada de alimentos, registrar los números de lotes y fechas de caducidad, y evitar fraccionar los envases o utilizar publicidad engañosa. El incumplimiento de estas disposiciones conlleva multas, clausura del establecimiento y retiro del permiso; las farmacias siguen dispensando todas las categorías de medicamentos, mientras que los comercios generales se limitan al grupo VI[19].

Nicaragua

La venta de medicamentos OTC fuera de farmacia se sustenta en la Ley N.º 292 de Medicamentos y Farmacias (La Gaceta N.º 103, 4 jun 1998), que permite su expendio en: (a) Farmacias con regente farmacéutico, (b) Ventas Sociales de Medicamentos (VSM) atendidas por personal certificado y reguladas por el Decreto N.º 28-2014 y (c) puestos rurales sin profesional de farmacia. Además, los productos populares pueden ofrecerse en supermercados, misceláneas y gasolineras, siempre en su envase original y con fecha de caducidad visible. El Ministerio de Salud, a través de la Autoridad Nacional de Regulación Sanitaria, pública la lista oficial de OTC; la Resolución 0030/2024 actualizó el catálogo a 184 especialidades, incluidas presentaciones tópicas con vitaminas, minerales y aceites esenciales. Todos los puntos de venta deben llevar un registro de compras, disponer de controles de temperatura y exhibir advertencias sobre el uso responsable; las infracciones se sancionan con multas o clausura del establecimiento[20].

Panamá

La Ley 419/2024 y el Decreto 27/2024 crean la categoría de medicamentos de venta popular (MVP), que es definida por la autoridad de salud, destinado al tratamiento de síntomas y signos leves, comunes, de corta duración, ampliamente conocidas, que resulten fácilmente identificables y estos no aplican para población pediátrica menor dos años. Los MVP pueden venderse en establecimientos no farmacéuticos registrados (tiendas, mini súper, estaciones de servicio) y en botiquines de pueblo. La Autoridad de Salud ha emitido un listado de 67 productos aprobados a septiembre de 2024. Los locales deben contar con módulo exclusivo, registro de proveedores y capacitación básica del personal; se prohíbe la venta fraccionada y la publicidad engañosa. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas inspecciona y puede aplicar multas, decomiso y clausura[21].

Paraguay

La Ley N° 1119/97 "De Productos para la Salud y Otros", menciona en su Artículo 4º que la dispensación de medicamentos corresponde exclusivamente a farmacias abiertas al público legalmente autorizadas, a servicios de farmacia de hospitales, clínicas, centros de salud y otros servicios de atención sanitaria.

Por otro lado, La Resolución S.G. 450/2020 autorizó "dispensarios privados" para vender 20 princi-

pios activos (p. ej., dipirona, ibuprofeno, salicilato de metilo, óxido de zinc + ácido bórico). Estos locales, habilitados por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria, deben exhibir los productos en vitrinas cerradas, llevar libro de compras y permitir inspecciones. A su vez, menciona que cualquier otra forma de dispensación no contemplada anteriormente será reglamentada por la autoridad sanitaria nacional preservando los criterios básicos de uso racional de los medicamentos[22].

Perú

El Decreto Supremo 016-2011-SA limita la venta fuera de farmacia de medicamentos de bajo riesgo sanitario. A junio 2024 sólo 21 de los 12.586 medicamentos contaban con autorización para expenderse en comercios no farmacéuticos. Los locales deben registrar proveedor y lote, y cumplir con las exigencias de conservación y almacenamiento establecidas por el laboratorio fabricante. La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) inspecciona y puede suspender la actividad ante incumplimientos; la venta de productos no autorizados para su venta fuera de farmacias está prohibida[23].

República Dominicana

El Decreto 246-06 regula la cadena farmacéutica y dispone que incluso los medicamentos de venta libre se dispensan exclusivamente en farmacias. El listado vigente (junio 2017) contiene 207 productos que pueden exhibirse en estanterías accesibles al público con el aviso "Producto de venta libre". La venta en colmados, supermercados o puestos ambulantes está prohibida y se sanciona con multas, decomiso y clausura; la Dirección General de Medicamentos y Productos Sanitarios vigila el cumplimiento[24].

Uruguay

El Decreto Ley N° 15703 titulado "Ley de Farmacias" regula la distribución, comercialización y dispensación de los medicamentos, cosméticos y dispositivos terapéuticos, de uso humano por medio de los establecimientos farmacéuticos, los poderes jurídicos y las normas que determina la mencionada ley. En el artículo N°5, se establece que la distribución, comercialización y dispensación de medicamentos sólo podrá efectuarse en los establecimientos previstos en la Ley mencionada. Se incluyen dentro de los establecimientos habilitados a la venta de medicamentos: Farmacias comunitarias, Farmacias Hospitalarias y Farmacias Rurales. El Decreto Ley establece que las droguerías o distribuidores farmacéuticos estarán dedicados principalmente a la intermediación de medicamentos provenientes de fabricantes, importadores o laboratorios, destinados a los distintos establecimientos creados por la ley mencionada. Si bien no es explícito en cuanto a la prohibición de comercialización de medicamentos en establecimientos no farmacéuticos, se interpreta que esta práctica no se encuentra amparada por la normativa nacional[25].

Venezuela

La Ley de Medicamentos (2000) reconoce los productos de venta sin receta pero limita su dispensación a establecimientos farmacéuticos regulados por la Ley del Ejercicio de la Farmacia; el Ministerio del Poder Popular para la Salud puede autorizar a promotores sanitarios para dispensar en comunidades sin profesionales (art. 39). La Resolución 030/2013 listó 172 fármacos de venta libre, que deben exhibirse en zona diferenciada con información para el uso responsable, y prohíbe su venta en supermercados, automercados o comercios ambulantes, cuyo incumplimiento acarrea sanciones administrativas, decomiso y eventuales cargos penales. Asimismo, obras sociales u ONG pueden distribuir medicamentos solo si están formalmente autorizadas y cumplen la normativa sanitaria; en la práctica, ello ocurre principalmente en programas públicos o humanitarios y bajo coordinación estatal, en un entorno de alta fiscalización que exige controles estrictos para evitar desvíos o productos no autorizados[26].

Grado de permisibilidad

En la tabla 1 se presenta una síntesis del grado de permisibilidad de la venta de medicamentos fuera de farmacia por país.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Uno de los principales problemas de la automedicación es el uso de medicamentos sin la monitorización de un profesional de la salud. En contraparte, la venta de medicamentos fuera de farmacia integra la estrategia de autocuidado de la OMS, que respalda el acceso ampliado a fármacos sin receta siempre que se mantengan estándares verificables de calidad, seguridad y trazabilidad. En Latinoamérica y el Caribe, el marco jurídico es dispar: varios países autorizan la venta fuera de farmacia con vigilancia limitada, mientras otros preservan la exclusividad farmacéutica. El repertorio permitido converge en analgésicos, antisépticos, antigripales, antiácidos, suplementos vitamínicos y productos tópicos; quedan excluidos antibióticos, psicotrópicos, estupefacientes, citostáti-

cos, biológicos, inyectables y fármacos para enfermedades crónicas[2,3].

Sin recomendación adecuada por un prescriptor autorizado por la normativa nacional de cada país, la automedicación, inducida por la publicidad y promoción masivas en medios de comunicación como redes sociales, televisión, radio y otros, eleva el riesgo de error de medicación, interacciones y retraso diagnóstico. Informes regionales ya describen un aumento de hepatotoxicidad por paracetamol y complicaciones gastrointestinales relacionadas a AINE de venta libre[27].

En el imaginario colectivo, la condición de venta libre puede distorsionar la imagen del medicamento y rara vez se menciona su uso frente a profesionales que prescriben o dispensan, salvo que se pregunte puntualmente al respecto. Lo mismo ocurre con las hierbas medicinales y los suplementos dietarios. Todos los medicamentos, incluidos los de venta libre, pueden provocar reacciones adversas o tener interacciones con alimentos u otros medicamentos.

Un estudio transversal (2021) en Polonia encuestó a 400 individuos con el objetivo de explorar sus opiniones sobre la distribución de medicamentos fuera de farmacias. Se observó que los pacientes prefieren la distribución de medicamentos en la farmacia comunitaria más que en establecimientos no farmacéuticos. Además, los pacientes reconocen que esta práctica puede determinar riesgos, como el almacenamiento inadecuado y el riesgo de proporcionar medicamentos falsificados. Por otro lado, los pacientes solo notaron parcialmente el papel que juega el farmacéutico en la supervisión de la dispensación de medicamentos[28].

Europa ofrece tres modelos regulatorios: liberalización amplia, liberalización restringida y prohibición total que ilustran la tensión acceso-seguridad. Una revisión de treinta países asocia los regímenes más permisivos con mayor automedicación y eventos adversos[4]. En Reino Unido opera un sistema escalonado: *Prescription-Only Medicines* (POM), *Pharmacy Medicines* (P) y *General Sales List* (GSL). Solo los GSL, limitados a envases pequeños y dosis bajas, pueden venderse en supermercados y estaciones de servicio; más del 40% de estas ventas ocurre fuera del horario de farmacia, indicando mejora en accesibilidad[29].

Otros referentes confirman la necesidad de controles graduales. En Australia, los medicamentos unscheduled son aquellos que no están incluidos en el Sistema Uniforme de Clasificación de Medicamentos y Venenos (SUSMP), también conocido como *Poison Standard*. Estos productos se consideran de bajo riesgo, no requieren receta médica ni supervisión profesional, y pueden comercializarse libremente en supermercados, tiendas generales o en línea, sin necesidad de intervención farmacéutica. A diferencia de los medicamentos clasificados en el SUSMP -Schedule 2, 3 o 4, que exigen distintos niveles de control y dispensación. Los *unscheduled* se ubican fuera de ese esquema y suelen incluir productos como analgésicos tópicos, vitaminas, suplementos, preparados herbales y cosméticos con principios activos menores. Su venta está permitida fuera del canal farmacéutico debido a su perfil de seguridad y uso generalizado[30].

Para la región, la venta fuera de farmacia podría reducir barreras geográficas y descongestionar farmacias, sobre todo en áreas rurales. No obstante, estos beneficios pueden quedar eclipsados por fallos de conservación, incentivos comerciales que favorecen el consumo excesivo y dificultad para rastrear la exposición poblacional. Estudios en Brasil y México documentan problemas de temperatura y etiquetado en hasta 15% de los puntos de venta no farmacéuticos evaluados[31, 32].

Una liberalización gradual basada en categorías de riesgo, con acreditación obligatoria del personal dispensador, inspecciones regulares, etiquetado normalizado y sistemas de información que registren consumo y eventos adversos permitiría comprobar si la expansión de puntos de venta cumple los objetivos de equidad y eficiencia, sin comprometer la seguridad del paciente.

Este trabajo aporta una síntesis de la normativa de medicamentos fuera de farmacia en la región y visibiliza un problema regional de acceso y distribución de medicamentos. No obstante, se enfrentó dificultades para categorizar en contextos con heterogeneidad normativa, vacíos o falta de especificidad en los principios incluidos en las listas, además de problemas de acceso a la información (desactualización de portales, respuestas oficiales incompletas o lenguaje ambiguo). Se observan disparidades entre la normativa y la realidad práctica, lo que sugiere brechas de fiscalización (cobertura irregular de inspecciones, sanciones poco disuasorias), y limita la inferencia sobre el cumplimiento efectivo. Aun así, el análisis contribuye a equilibrar la narrativa entre autocuidado y seguridad, recordando que la automedicación sin asesoría no está exenta de eventos adversos, interacciones y retraso diagnóstico, y subraya la ne-

Tabla 1. Clasificación de los países según el grado de permisibilidad para la venta de medicamentos fuera de farmacia.

País	Comentario
Totalmente prohibido	
Argentina	Normativa aún por definir. La dispensación de medicamentos de venta libre sigue, teórica y legalmente, circunscrita a farmacias habilitadas.
Bolivia	La Ley 1737 reserva toda dispensación a farmacias regentadas.
Brasil	Ley 5.991/1973 restringe la venta a farmacias; proyecto para ampliar OTC no aprobado.
Chile	Sólo se permite la venta de algunos medicamentos pero estos deben ser en establecimientos farmacéuticos.
Cuba	Resolución 88/2016 limita toda dispensación a farmacias comunitarias.
República Dominicana	Medicamentos de venta libre sólo se pueden dispensar en farmacias por norma.
Uruguay	Decreto-Ley 15.703 confina la venta de medicamentos a farmacias.
Autorizada	
Colombia	500 de 3737 principios activos (13 %) pueden venderse en supermercados.
Costa Rica	Se permite la venta de medicamentos OTC en comercios no farmacéuticos y condiciones de bajo riesgo, control de almacenamiento, etiquetado y fiscalización.
Ecuador	464 principios activos OTC: proporción < 10 % del total nacional, venta solo en secciones separadas.
El Salvador	Dispensadores en mercados/supermercados con 122 OTC sin farmacéutico.
México	200 principios activos grupo VI: ≤ 10 % del registro total; venta en comercios formales.
Panamá	67 medicamentos de venta popular sobre 5 897 registros (1 %).
Paraguay	Solo 20 principios activos autorizados en dispensarios privados (< 10 %).
Perú	21 medicamentos de síntesis de bajo riesgo autorizados para venta por fuera de farmacia (1 % del total).
Aprobado en programas sociales	
Guatemala	Establecimientos autofinanciables comunitarios distribuyen medicamentos básicos sin regente.
Nicaragua	Ventas Sociales de Medicamentos y puestos rurales dispensan 184 productos populares sin farmacéutico titulado.
Venezuela	Promotores de salud pueden dispensar 172 OTC en zonas sin profesionales.

cesidad de esquemas graduales basados en riesgo con trazabilidad, capacitación mínima del personal e inspección periódica para favorecer el acceso sin comprometer el uso racional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dulęba J, Religioni U, Słodka E, Fal A, Krysiński J, Merks P. The Awareness of Risks Associated with OTC Drugs Available in Non-Pharmacy Outlets among Polish Patients-A Cross-Sectional Study. Healthcare (Basel). 2021 Feb 9;9(2):187. doi: 10.3390/healthcare9020187. PMID: 33572366; PMCID: PMC7916134.

2. World Health Organization. Guidelines for the regulatory assessment of medicinal products for use in self-medication. Geneva: WHO; 2000.

3. Al-Qahtani S et al. Global, WHO regional, and continental prevalence of self-medication from 2000 to 2018: systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 2022;11:59.

4. Oleszkiewicz P, Krysinski J, Religioni U, Merks P. Access to Medicines via Non-Pharmacy Outlets in European Countries-A Review of Regulations and the Influence on the Self-Medication Phenomenon. Healthcare (Basel). 2021;9(2):123. Published 2021 Jan 26. doi:10.3390/healthcare9020123

5. Tristán de Brea L., Cano A. (2024). Medicamentos de venta popular en la región Centroamericana y Panamá, requisitos regulatorios y situación real. Revista Saberes APUDEP, 7(2), 8–28. https://doi.org/10.48204/j.saberes.v7n2.a5478

6. Argentina. Poder Ejecutivo Nacional. Decreto de Necesidad y Urgencia 70/2023: Bases para la reconstrucción de la economía. 21 dic 2023. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/decreto-70-2023-395521/texto

7. Argentina. Poder Ejecutivo Nacional. Decreto 63/2024: Reglamentación del DNU 70/2023. 22 ene 2024. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/decreto-63-2024-396144/texto

8. Ley del Medicamento (Ley N.º 1737, 17 de diciembre de 1996). Ministerio de Salud y Deportes del Estado Plurinacional de Bolivia. Decreto Supremo N.º 4452, de 13 de enero de 2021. Gaceta Oficial del Estado Plurinacional de Bolivia. https://www.gacetaoficialdebolivia.gob.bo/

9. Brasil. Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973. Dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, e dá outras providências. Brasília: Câmara dos Deputados; 1973. Disponível em: https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra?codteor=581598&filename=LegislacaoCitada%20PL%203630/2008

10. Brasil. Senado Federal. Projeto de Lei nº 3589, de 2019. Altera a Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973, para permitir a dispensação de medicamentos em todos os estabelecimentos comerciais. Brasília: Senado Federal; 2019. Disponible en: https://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/137330

11. Chile. Ley nº 20.724, de 30 de enero de 2014. Modifica el Código Sanitario en materia de regulación de farmacias y medicamentos. Disponible en: https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=1058373&idParte=

12. Colombia. Presidencia de la República. Decreto 3050 de 2005: por el cual se reglamenta el expendio de medicamentos. Diario Oficial 46.019; 2 sep 2005. Disponible en: https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=17445

13. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). Listado de medicamentos de venta libre – OTC. Actualizado a marzo de 2025. Disponible en: https://www.invima.gov.co/sites/default/files/medicamentos-productos-biologicos/Grupo-de-apoyo-a-salas/listado-medicamentos-venta-libre-OTC/2025/listado_de_medicamentos_de_venta_libre_-_otc_actualizado_a_marzo_de_2025.pdf

14. Costa Rica. Ministerio de Salud. Decreto Ejecutivo N.º 39983-S: Declara Medicamentos de Venta Libre al Consumidor. La Gaceta N.º 215. 9 nov 2016. Disponible en: https://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?nValor1=1&nValor2=82895&nValor3=106177

15. Ministerio de Salud Pública. Resolución No. 88/2016: Reglamento General de Farmacias Comunitarias. Gaceta Oficial de la República de Cuba, Edición Ordinaria N.º 21. 2016. Recuperado de: https://www.gacetaoficial.gob.cu/es/resolucion-88-de-2016-de-ministerio-de-salud-publica

16. Ecuador. Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA). Resolución ARCSA-DE-008-2017-JCGO: Normativa técnica sanitaria para el control y funcionamiento de farmacias y botiquines privados. Registro Oficial Suplemento N.º 1002; 11 may 2017. Disponible en: https://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2017/04/Resoluci%C3%B3n-ARCSA-DE-008-2017-JCGO_Farmacias-y-Botiquines-Privados.pdf

17. El Salvador. Asamblea Legislativa. Ley de Medicamenttos. Decreto Legislativo N.°1008. Diario Oficial N.°43, Tomo 394;2 mar 2012. Disponible en: https://www.jurisprudencia.gob.sv/DocumentosBoveda/D/2/2010-2019/2012/03/9574B.PDF

18. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Reglamento para el Control Sanitario de los Medicamentos y Productos Afines. Acuerdo Gubernativo N.º 712-99. Diario de Centro América; 17 sep 1999. Disponible en: https://medicamentos.mspas.gob.gt/index.php/legislacion-vigente/acuerdos?download=7%3Aag-712-99

19. México. Congreso de la Unión. Ley General de Salud. Diario Oficial de la Federación; 7 feb 1984 [últ. reforma 7 jun 2024]. Disponible en: https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGS.pdf

20. Nicaragua. Asamblea Nacional. *Ley N.º 292: Ley de Medicamentos y Farmacias*. La Gaceta, Diario Oficial N.º 103; 4 jun 1998. Disponible en: https://faolex.fao.org/docs/pdf/nic201964.pdf

21. Panamá. Ministerio de Salud. *Decreto Ejecutivo N.º 27 de 10 de mayo de 2024, que reglamenta la Ley 419 de 1 de febrero de 2024 sobre medicamentos y otros productos para la salud humana*. Gaceta Oficial Digital N.º 30028-C. 10 may 2024. Disponible en: https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/general/decreto_ejecutivo_27_de_10_de_mayo_de_2024.pdf

22. Paraguay. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. *Resolución S.G. N.º 450/2020: reglamenta el Artículo 4 de la Ley 1119/97 sobre dispensarios privados para la venta de medicamentos de venta libre*. Asunción; 23 sep 2020. Disponible en: https://informacionpublica.paraguay.gov.py/public/1851324-35733PDF-35733.PDF

23. Perú. Ministerio de Salud. Decreto Supremo N.º 016-2011-SA: Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. El Peruano; 27 jul 2011 [última modificación 29 jun 2024]. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/243290-016-2011-sa

24. República Dominicana. Poder Ejecutivo. Decreto N.º 246-06, de 9 de junio de 2006: Reglamento que regula la cadena farmacéutica y la dispensación de medicamentos. Gaceta Oficial N.º 10354. Disponible en: https://digemaps.gob.do/wpfd_file/decreto-num-246-06-control-de-medicamentos/

25. Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Ley de Farmacias. Decreto Ley N° 15703. 16 abril 1985. Disponible en: https://www.impo.com.uy/bases/decretos-ley/15703-1985

26. Venezuela. Congreso de la República. Ley de Medicamentos. Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N.º 37 006; 3 ago 2000. Disponible en: https://docs.venezuela.justia.com/federales/leyes/ley-de-medicamentos.pdf

27. Yessica, Casuriaga Ana Laura, Notejane Martín, Giachetto Gustavo. Intoxicación por paracetamol en adolescentes. Reporte de una serie de casos. Rev. Méd. Urug. [Internet]. 2024 [cited 2025 July 31] ; 40(2): e701. Available from: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902024000201701&lng=en. Epub June 01, 2024. https://doi.org/10.29193/rmu.40.2.4.

28. Dulęba J, Religioni U, Słodka E, Fal A, Krysiński J, Merks P. The Awareness of Risks Associated with OTC Drugs Available in Non-Pharmacy Outlets among Polish Patients-A Cross-Sectional Study. Healthcare (Basel). 2021 Feb 9;9(2):187. doi: 10.3390/healthcare9020187. PMID: 33572366; PMCID: PMC7916134.

29. Medicines: reclassify your product. GOV.UK; 18 dic 2014 [actualizado 16 may 2025]. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Disponible en: https://www.gov.uk/guidance/medicines-reclassify-your-product

30. Australian Institute of Health and Welfare. Medicines in the health system. Canberra: AIHW; 2016. Disponible en: https://www.aihw.gov.au/reports/medicines/medicines-in-the-health-system

31. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Levantamento de Boas Práticas de Armazenamento em Estabelecimentos Varejistas Não Farmacêuticos – Relatório Técnico nº 14/2022-GGCOVIG. Brasília: ANVISA; 2022.

32. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). Informe anual de verificación sanitaria a establecimientos con venta de medicamentos de libre acceso, ejercicio 2023. Ciudad de México: COFEPRIS-DPRIS; 2024.

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

ANDEMBRY®: un nuevo tratamiento para la profilaxis a largo plazo en el AEH

87% De reducción de la tasa media de ataques mensuales frente a placebo.[2]

62% De pacientes sin ataques durante el estudio VANGUARD a 6 meses.[2]

0 Mediana mensual de ataques que requirieron medicación de rescate y ataques moderados/graves frente a placebo.[2]

XII El primer y único inhibidor del FXIIa para el AEH.[1,3]

1 Inicio temprano de la protección de la semana 1.[2,4*†]

1 Dosis mensual, desde la primera dosis.[1,2**]

15 Segundos al mes para administrarlo mediante pluma precargada.[1,2]

0 No se reportó dolor en el lugar de la inyección en el estudio de fase 3.[2]



*El inicio temprano se definió como la reducción en el número medio de ataques mensuales de AEH en la semana.[1,4]
†El inicio temprano de la protección para ANDEMBRY® se demostró en un analisis post-hoc del estudio pivotal VANGUARD.[4]
**La dosis recomendada de ANDEMBRY®, en adultos y niños a partir de 12 años de edad, es una dosis de carga inicial de 400 mg administrada por vía subcutánea en dos inyecciones de 200 mg el primer día de tratamiento, seguida de una dosis mensual de 200 mg.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional. Es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

Bibliografía: 1. ANDEMBRY® (garadacimab). Ficha técnica (Último acceso: Marzo 2026). **2.** Craig TJ, *et al. Lancet.* 2023; 401(10382):1079–1090. **3.** Craig TJ, *et al. Lancet.* 2022; 399:945–955. **4.** Staubach P, *et al. Clin Exp Allergy.* 2024; 0:1-4.

ANDEMBRY® ▼
garadacimab

Escanee el QR para consultar la **Ficha técnica**

11. PRESENTACIONES Y PRECIO DE VENTA. ANDEMBRY 200 mg solución inyectable en pluma precargada. PVL: 24.039€. PVP + IVA 4%: 25.058,71€. **12. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Medicamento sujeto a prescripción médica. Uso Hospitalario. Financiado por el Sistema Nacional de Salud.

CSL

ESP-AND-0067 Mayo 2026

Síndrome DRESS inducido por dabrafenib y trametinib: cambio exitoso a encorafenib y binimetinib: A propósito de un caso

Calvo Arbeloa M., Ibañez-Elcano L., Tirapu Nicolas B., Sarobe Carricas M.

Pharmacy Department. Hospital Universitario de Navarra, Pamplona (Spain)

Fecha de recepción: 17/03/2026 Fecha de aceptación: 22/04/2026
DOI: http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X20260005000011

RESUMEN

Introducción
El síndrome DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) es una reacción de hipersensibilidad poco frecuente pero potencialmente mortal caracterizada por erupción cutánea, alteraciones hematológicas y afectación de órganos internos. Aunque la mayoría de los casos se han asociado a anticonvulsivantes y alopurinol, también se han descrito casos relacionados con terapias oncológicas dirigidas.

Caso clínico
Se presenta el caso de una mujer de 52 años con melanoma metastásico que desarrolló síndrome DRESS poco después de iniciar tratamiento con dabrafenib y trametinib. La paciente presentó fiebre, exantema cutáneo extenso, eosinofilia y elevación de enzimas hepáticas. Los síntomas se resolvieron tras la suspensión del tratamiento, pero reaparecieron rápidamente tras la reintroducción. Según el sistema de puntuación RegiSCAR y el algoritmo de Naranjo, la reacción se clasificó como DRESS probable inducido por dabrafenib y trametinib. El tratamiento se suspendió de forma definitiva. Posteriormente se inició tratamiento con encorafenib y binimetinib con escalada progresiva de dosis y monitorización estrecha. No se observaron nuevas reacciones de hipersensibilidad y se mantuvo el control de la enfermedad.

Conclusión
Este caso resalta la importancia de reconocer el síndrome DRESS como una reacción adversa grave asociada a inhibidores de BRAF y MEK. Asimismo, sugiere que el cambio a otros fármacos dentro de la misma clase terapéutica puede ser una opción viable en pacientes seleccionados bajo monitorización cuidadosa.

Palabras clave: síndrome DRESS, dabrafenib, trametinib, inhibidores BRAF, reacciones cutáneas adversas graves, melanoma

DRESS Syndrome Induced by Dabrafenib and Trametinib: Successful Switching to Encorafenib and Binimetinib; A Case Report

ABSTRACT

Background

Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) is a rare but potentially life-threatening hypersensitivity reaction characterized by cutaneous eruption, hematologic abnormalities, and internal organ involvement. Although most cases have been associated with anticonvulsants and allopurinol, targeted oncologic therapies have also been implicated.

Case report

We report the case of a 52-year-old woman with metastatic melanoma who developed DRESS syndrome shortly after initiation of dabrafenib and trametinib. The patient presented with fever, extensive rash, eosinophilia, and elevated liver enzymes. Symptoms resolved after treatment discontinuation but rapidly recurred after rechallenge. According to the RegiSCAR scoring system and the Naranjo algorithm, the reaction was classified as probable DRESS induced by dabrafenib and trametinib. Treatment was permanently discontinued. The patient was subsequently switched to encorafenib and binimetinib with gradual dose escalation and close monitoring. No recurrence of hypersensitivity reactions occurred and disease control was maintained.

Conclusion

This case highlights the importance of recognizing DRESS syndrome as a rare but serious adverse reaction associated with BRAF and MEK inhibitors. It also suggests that switching to alternative agents within the same therapeutic class may be feasible in selected patients under careful monitoring.

Keywords: DRESS syndrome, dabrafenib, trametinib, BRAF inhibitors,severe cutaneous adverse reactions, melanoma

Irunlarrea street nº3, 31008 Pamplona (Spain)
maria.calvo.arbeloa@navarra.es

INTRODUCTION

Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) is a rare but potentially life-threatening hypersensitivity reaction characterized by fever, widespread rash, eosinophilia, and involvement of internal organs such as the liver or kidneys[1,2]. The syndrome usually develops two to six weeks after exposure to the causative drug[3]. The pathogenesis of DRESS involves drug-specific immune responses, genetic predisposition and viral reactivation, particularly human herpesvirus-6.[4].

DRESS has historically been associated with medications such as anticonvulsants, sulfonamides, and allopurinol[2]. However, recent evidence has reported cases associated with targeted cancer therapies, including BRAF and MEK inhibitors[5,6]. Vemurafenib has been most frequently implicated, whereas cases involving dabrafenib and trametinib are rare, suggesting molecule-specific effects[5].

Early recognition and prompt discontinuation of the offending drug are essential to reduce morbidity and mortality[1]. The mortality rate of DRESS syndrome has been estimated to range between 5% and 10%, mainly due to severe organ involvement such as hepatic failure[3,4]. In patients with advanced melanoma, preservation of therapeutic options is crucial, as withdrawal of an effective therapy without a suitable alternative may significantly limit treatment possibilities.

Hospital pharmacists play an important role in oncology teams through pharmacotherapeutic monitoring, early detection of adverse reactions and patient education.

CASE REPORT

52-year-old woman with no relevant past medical history was diagnosed with metastatic melanoma.

In September 2024, treatment with intravenous nivolumab was initiated and continued for sixteen weeks. In January 2025, the patient presented with cutaneous disease progression. Molecular testing revealed a BRAF V600 mutation and targeted therapy with dabrafenib and trametinib was initiated at standard doses (dabrafenib 150 mg twice daily and trametinib 2 mg once daily). he hospital pharmacist provided counseling on dosing, storage and potential adverse effects.

Ten days after treatment initiation, the patient developed fever that resolved with oral paracetamol. Treatment was continued; however, ten days later she presented to the emergency department with persistent fever (up to 39 °C), an edematous rash covering more than 50% of the body surface area (thorax, arms, legs and face), periorbital edema, grade 1 conjunctivitis, oral and pharyngeal candidiasis associated with grade 1 mucositis, elevated liver enzymes (grade 3 hypertransaminasemia), C-reactive protein of 186.8 mg/L, and eosinophilia of 500 cells/µL.

The patient was admitted to the hospital and treated with intravenous paracetamol and topical methylprednisolone. Because hypersensitivity was suspected, dabrafenib and trametinib were discontinued. Clinical symptoms resolved within one week and laboratory parameters returned to normal values (Figures 1, 2).

Figure 1: Evolution of Aspartate transferase (AST) and Alanine Transferase (ALT) levels during the admission period at hospital (AST normal values: 5-34 U/L; ALT normal values: 5-55 U/L)

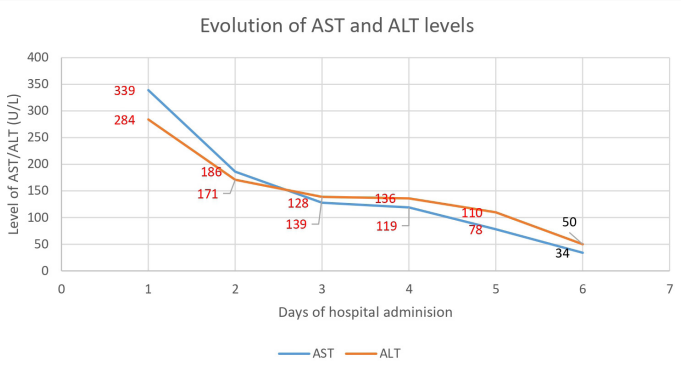
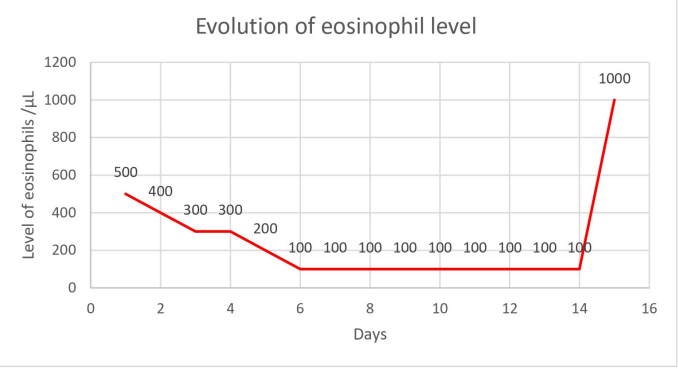


Figure 2: Evolution of eosinophil levels during the admission period (Days 1-7) and after treatment reintroduction (Day 14) (Normal value: 0-700/ µL)



One week after recovery, treatment was reintroduced at reduced doses (dabrafenib 100 mg twice daily and trametinib 1.5 mg once daily). Three hours after the first dose, the patient developed skin erythema, conjunctivitis, oral mucositis and marked eosinophilia (1000 cells/µL).

The Allergology Department was consulted. According to the RegiSCAR scoring system, the reaction was classified as probable DRESS (score 4)[1]. The Naranjo Adverse Drug Reaction Probability Scale also indicated probable causality (score 7)[7]. The adverse reaction was reported to the Spanish pharmacovigilance system.

Given the rapid recurrence and severity of symptoms, treatment with dabrafenib and trametinib was permanently discontinued. The patient was treated with topical methylprednisolone and skin lesions gradually resolved within one week.

One month later, in April 2025, treatment with encorafenib and binimetinib was initiated at reduced doses (encorafenib 225 mg once daily and binimetinib 60 mg twice daily) together with prophylactic antihistamines (ebastine 10 mg daily) and close monitoring.

In May 2025, doses were increased to encorafenib 300 mg once daily and binimetinib 90 mg twice daily. In June 2025, full therapeutic doses were achieved (encorafenib 450 mg once daily and binimetinib 90 mg twice daily), and antihistamines were discontinued. During fifteen months of follow-up, the patient tolerated treatment well without recurrence of hypersensitivity reactions and disease control was maintained.

Written informed consent for publication of this case report was obtained from the patient.

DISCUSSION

DRESS syndrome is a severe cutaneous adverse reaction characterized by delayed onset, systemic involvement and significant morbidity and mortality[1,3]. Reports describing DRESS associated with dabrafenib remain extremely limited in the literature. Although uncommon, it represents an important clinical entity requiring early recognition and prompt management.

In recent years, targeted oncologic therapies have increasingly been associated with severe cutaneous adverse reactions, including DRESS[5,8]. Among BRAF inhibitors, vemurafenib has been most frequently implicated. A retrospective study conducted in France reported 11 confirmed cases of DRESS associated with the combination of vemurafenib and cobimetinib, diagnosed using RegiSCAR criteria and frequently associated with systemic organ involvement [6].

A systematic review analyzing 31 cases of severe cutaneous adverse reactions (SCARs), including 23 cases of DRESS, reported only one case associated with dabrafenib[5]. These findings suggest that the risk of DRESS may vary among individual agents rather than representing a class effect.

In previously published reports, patients who developed DRESS with vemurafenib were successfully switched to dabrafenib without recurrence of hypersensitivity reactions[5,8]. In contrast, our patient developed DRESS shortly after initiation of dabrafenib and trametinib, with rapid recurrence upon rechallenge, strongly supporting the causal relationship between treatment and the hypersensitivity reaction.

Interestingly, switching to encorafenib combined with binimetinib was well tolerated in our patient, even after escalation to full therapeutic doses. This observation suggests that cross-reactivity among BRAF inhibitors may not be universal and that switching to alternative agents within the same therapeutic class may be a feasible option in selected patients.

These findings highlight the importance of pharmacovigilance and multidisciplinary collaboration in managing rare adverse reactions to targeted therapies.

Our case therefore contributes additional evidence supporting individualized treatment strategies in oncology patients who develop severe hypersensitivity reactions to targeted therapies. Careful multidisciplinary management and close monitoring are essential when considering rechallenge or switching strategies.

CONCLUSION

This case report provides further evidence of DRESS syndrome associated with dabrafenib and trametinib. It also suggests that switching to alternative BRAF and MEK inhibitors, such as encorafenib and binimetinib, may represent a safe therapeutic strategy in selected patients when careful monitoring is implemented, allowing continuation of targeted therapy without compromising patient safety.

ACKNOWLEDGMENTS

None

DECLARATION OF CONFLICTING INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

FUNDING STATEMENT

No funding has been received.

ETHICAL APPROVAL AND INFORMED CONSENT STATEMENTS

The work was carried out in accordance with the standards of good clinical practice (GCP). This study describes a single clinical case and did not involve any experimental intervention. According to local regulations and institutional policies, approval from an Ethics Committee or Institutional Review Board was not required for the publication of this case report.

CONSENT FOR PUBLICATION

Written informed consent was obtained from the patient for the publication of this case report and any accompanying data. Non-essential identifying details have been omitted to protect patient confidentiality.

DATA PROTECTION

Data management complies with relevant privacy protocols, data protection policy, and local requirements for accessing medical records.

REFERENCES

1. Kardaun SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Br J Dermatol. 2013;169:1071-1080.

2. Chen YC, Cho YT, Chang CY, Chu CY. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a drug-induced hypersensitivity syndrome with variable clinical features. Dermatol Sin. 2013;31:196-204.

3. Shiohara T, Kano Y. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): incidence, pathogenesis and management. Expert Opin Drug Saf. 2017;16:139-147.

4. Descamps V, Ben Saïd B, Sassolas B, et al. DRESS syndrome: pathogenesis and management. Allergy. 2020;75:659-672.

5. El Jamal SM, Doan HQ, Yom SS, et al. Severe cutaneous adverse reactions with BRAF and MEK inhibitors: a systematic review. Cancers (Basel). 2020;12:2315.

6. Zimmer L, Gomez-Roca C, Furini L, et al. DRESS syndrome with vemurafenib and cobimetinib combination: report of 11 cases. J Am Acad Dermatol. 2019;81:260-263.

7. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther. 1981;30:239-245.

8. Schummer P, Kupfer J, Gutzmer R, et al. Severe cutaneous adverse reactions associated with BRAF inhibitors. Melanoma Res. 2021;31:237-244.

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

Interacción rifampicina-apixabán tras el alta hospitalaria: Papel de la conciliación farmacoterapéutica

Rivero García M. del Valle[1], Ocaña de la Rosa M. de los Ángeles[1], Sánchez Lobón I.2

1. Hospital Universitario Puerta del Mar.
2. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Fecha de recepción: 24/03/2026 Fecha de aceptación: 24/04/2026
DOI: http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X20260005000012

RESUMEN

Los anticoagulantes orales directos (ACOD) constituyen una alternativa ampliamente utilizada en la práctica clínica; sin embargo, su metabolismo a través del citocromo CYP3A4 y la glicoproteína P favorece la aparición de interacciones farmacológicas clínicamente relevantes. La coadministración con inductores potentes, como la rifampicina, puede reducir de forma significativa su exposición sistémica y comprometer su eficacia anticoagulante.

Presentamos el caso de una mujer de 73 años con fibrilación auricular y prótesis valvular aórtica que, tras un ingreso por endocarditis protésica, fue dada de alta con tratamiento concomitante con rifampicina y apixabán. Durante el seguimiento ambulatorio, en el contexto de la revisión farmacoterapéutica, el Servicio de Farmacia Hospitalaria identificó la interacción farmacológica, constatándose la coadministración durante cinco semanas sin ajuste posológico ni aparición de eventos tromboembólicos o hemorrágicos.

Ante esta situación, y tras valoración multidisciplinar, se modificó la estrategia anticoagulante, optándose por heparina de bajo peso molecular hasta la finalización del tratamiento antibiótico.

Este caso pone de manifiesto la relevancia de la conciliación farmacoterapéutica en las transiciones asistenciales y el papel del farmacéutico hospitalario en la detección de interacciones clínicamente significativas, contribuyendo a la optimización de la farmacoterapia y a la prevención de riesgos potenciales en pacientes con tratamientos complejos.

Palabras clave: apixabán, rifampicina, interacción farmacológica, anticoagulantes orales directos, conciliación de la medicación.

Rifampicin-apixaban interaction after hospital discharge: Role of medication reconciliation

ABSTRACT

Direct oral anticoagulants (DOACs) are widely used in clinical practice; however, their metabolism through CYP3A4 and P-glycoprotein pathways makes them susceptible to clinically relevant drug interactions. Concomitant use with strong inducers such as rifampicin may significantly reduce systemic exposure and compromise anticoagulant efficacy.

We present the case of a 73-year-old woman with atrial fibrillation and aortic valve prosthesis who, after hospitalization for prosthetic valve endocarditis, was discharged on concomitant treatment with rifampicin and apixaban. During outpatient follow-up, in the context of medication review, the Hospital Pharmacy Service identified the drug interaction, confirming five weeks of coadministration without dose adjustment or thromboembolic or bleeding events.

Following multidisciplinary assessment, anticoagulation therapy was switched to low molecular weight heparin until completion of antibiotic treatment.

This case highlights the importance of medication reconciliation during transitions of care and the key role of hospital pharmacists in detecting clinically relevant drug interactions, contributing to pharmacotherapy optimization and risk prevention in complex patients.

Keywords: apixaban, rifampicin, drug interaction, direct oral anticoagulants, medication reconciliation.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Consentimiento informado

Se obtuvo el consentimiento informado de la paciente para la publicación del caso clínico.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

mvalleriverogarcia@gmail.com

INTRODUCTION

Los anticoagulantes orales directos (ACOD) son el tratamiento de primera elección para prevenir el ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular (FA) sin prótesis valvulares mecánicas, así como para tratar y prevenir el tromboembolismo venoso. Actúan inhibiendo de forma directa el factor Xa (apixabán, rivaroxabán y edoxabán) o la trombina (dabigatrán), proporcionando una anticoagulación eficaz y predecible, sin necesidad de controles rutinarios.

Sin embargo, los ACOD presentan limitaciones derivadas de su metabolismo y transporte dependiente del citocromo CYP3A4 y la glicoproteína P (P-gp), lo que favorece interacciones farmacológicas relevantes. El uso concomitante con inductores potentes de estas vías puede disminuir su concentración plasmática y eficacia anticoagulante, recogido en fichas técnicas y guías clínicas[1,2].

En el Sistema Nacional de Salud, la prescripción de ACOD está sujeta a criterios específicos de financiación y, en determinados casos, a procedimientos de autorización previa. Este marco regulatorio facilita la revisión farmacoterapéutica en situaciones complejas, especialmente tras el alta hospitalaria, etapa de especial riesgo para problemas relacionados con la medicación [2].

Presentamos el caso de una paciente en la que, durante el seguimiento ambulatorio, la intervención del Servicio de Farmacia Hospitalaria permitió detectar y corregir una interacción farmacológica clínicamente relevante entre rifampicina y apixabán no identificada tras el alta, evitando un potencial riesgo tromboembólico.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 73 años con antecedentes de FA crónica e insuficiencia aórtica, tratada mediante implante de prótesis valvular aórtica transcatéter (TAVI) en diciembre de 2024.

En noviembre de 2025 ingresó por shock séptico secundario a bacteriemia por *Staphylococcus epidermidis* asociada a infección de port-a-cath, confirmándose endocarditis protésica tardía sobre la válvula transcatéter. Durante el ingreso se inició tratamiento antibiótico con daptomicina y rifampicina. La anticoagulación oral con apixabán fue suspendida y sustituida por heparina de bajo peso molecular (HBPM).

En diciembre de 2025 fue dada de alta con tratamiento con rifampicina durante al menos cuatro semanas. En ese momento se reintrodujo su anticoagulación habitual con apixabán.

Posteriormente, durante la revisión farmacoterapéutica en consulta externa del tratamiento anticoagulante, el Servicio de Farmacia Hospitalaria identificó la interacción entre rifampicina y apixabán. Se constató que ambos fármacos se administraron concomitantemente durante cinco semanas, sin ajuste de dosis ni eventos tromboembólicos o hemorrágicos.

Tras valoración conjunta con el Servicio de Hematología y tras informar a la paciente, se consensuó la modificación temporal de la estrategia anticoagulante hasta la finalización del tratamiento con rifampicina.

Este caso se ha notificado al Centro de Farmacovigilancia correspondiente.

DISCUSIÓN

Las interacciones entre rifamicinas y anticoagulantes orales representan un problema clínico bien establecido. La rifampicina es un potente inductor del CYP3A4 y de la P-gp, vías implicadas en el metabolismo y transporte de los ACOD. Su coadministración puede reducir la exposición sistémica al anticoagulante, comprometiendo su eficacia terapéutica e incrementando el riesgo tromboembólico [2].

Estudios farmacocinéticos han demostrado que la coadministración de rifampicina reduce de manera significativa el área bajo la curva (AUC∞) de apixabán aproximadamente un 54% y la concentración máxima plasmática (Cmax) en torno a un 42% [3]. Este impacto farmacocinético y su posible traducción clínica en términos de riesgo de pérdida de eficacia anticoagulante han sido señalados en revisiones posteriores [4]. La ausencia de eventos tromboembólicos en nuestra paciente no excluye el riesgo asociado, dada la reducción significativa y consistente de la exposición a apixabán.

Este fenómeno también se ha descrito con rivaroxabán, edoxabán y dabigatrán, por lo que la guía práctica de la European Heart Rhythm Association desaconseja su combinación con rifampicina [1].

En consecuencia, la sustitución de apixabán por otro ACOD no constituía una alternativa válida, ya que el riesgo de anticoagulación insuficiente persistiría independientemente del principio activo seleccionado.

La retirada o modificación del tratamiento con rifampicina tampoco se consideró apropiada, dado que las guías de endocarditis recomiendan su inclu-

sión en el tratamiento de la endocarditis protésica por estafilococos, debido a su actividad frente a bacterias adheridas a material protésico y su papel en la erradicación del biofilm[5].

Otra opción terapéutica habría sido la sustitución por un antagonista de la vitamina K (AVK), con ajuste posológico mediante monitorización del INR. No obstante, la rifampicina también induce el metabolismo de los cumarínicos, como warfarina o acenocumarol, reduciendo su efecto anticoagulante [6,7]. En pacientes con endocarditis protésica tratados con rifampicina y acenocumarol se han descrito incrementos de dosis para mantener el INR en rango, alta variabilidad interindividual y necesidad de controles estrechos [7].

Asimismo, tras la retirada de rifampicina, la reversión progresiva de la inducción enzimática puede incrementar la exposición al AVK si no se ajusta precozmente la dosis, con el consiguiente riesgo de sobreanticoagulación[8]. Esta dinámica, especialmente compleja en el ámbito ambulatorio tras el alta hospitalaria, incrementa la carga asistencial y el riesgo de inestabilidad terapéutica.

Considerando la contraindicación de los ACOD y la complejidad del manejo de los AVK en este contexto, se optó finalmente por anticoagulación con HBPM. Las HBPM presentan un perfil predecible y no dependen del sistema CYP450 ni de la P-gp, por lo que no se ven afectadas por la inducción enzimática asociada a rifampicina [9,10]. Aunque su administración subcutánea diaria supone una mayor carga terapéutica, se priorizó la estabilidad anticoagulante y la minimización del riesgo tromboembólico. La estrategia fue adoptada tras valoración multidisciplinar e información detallada a la paciente.

Este caso destaca la importancia de la conciliación farmacoterapéutica al alta y de la revisión farmacoterapéutica en pacientes con tratamientos complejos para detectar interacciones clínicamente relevantes. En pacientes con terapias complejas y múltiples transiciones asistenciales, la intervención del farmacéutico hospitalario es clave para identificar riesgos que pueden pasar desapercibidos. La conciliación resulta especialmente útil cuando se suspenden y luego se reintroducen tratamientos crónicos, ya que permite comprobar su adecuación en el nuevo contexto clínico y evitar discrepancias no intencionadas. El uso de fuentes oficiales y bases de datos de interacciones facilita la evaluación de combinaciones desaconsejadas y la comunicación de recomendaciones al equipo sanitario y al paciente.

Así, la conciliación al alta y el seguimiento ambulatorio ayudan a prevenir eventos adversos graves y a optimizar tratamientos de alto impacto como la anticoagulación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Steffel J, Heidbüchel H. 2021 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: comment—authors' reply. Europace. 2021;23(10):1612-1676. doi:10.1093/europace/euab218.

2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Centro de Información online de Medicamentos (CIMA) [Internet]. Madrid: AEMPS; [consultado 25 feb 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es.

3. Vakkalagadda B, Frost C, Byon W, et al. Effect of rifampin on the pharmacokinetics of apixaban, an oral direct inhibitor of factor Xa. Am J Cardiovasc Drugs. 2016;16(2):119-127. doi:10.1007/s40256-015-0157-9.

4. Goldstein R, Jacobs AR, Zighan L, et al. Interactions between direct oral anticoagulants and antiseizure medications: potential implications on DOAC treatment. CNS Drugs. 2023;37(6):519-531. doi:10.1007/s40263-023-00990-0.

5. Delgado V, Ajmone Marsan N, De Waha S, et al. 2023 ESC guidelines for the management of endocarditis. Eur Heart J. 2023;44(39):3948-4042. doi:10.1093/eurheartj/ehad193.

6. Martins MAP, Reis AMM, Sales MF, et al. Rifampicin-warfarin interaction leading to macroscopic hematuria: a case report and review of the literature. BMC Pharmacol Toxicol. 2013;14:27. doi:10.1186/2050-6511-14-27.

7. Welnicki M, Buksińska-Lisik M, Mamcarz A. Two strategies for the dosage of acenocoumarol co-administered with rifampicin in staphylococcal prosthetic valve endocarditis. Antibiotics. 2021;10(1):38. doi:10.3390/antibiotics10010038.

8. Kiyota T, Shiota S, Hamanaka R, et al. Diffuse alveolar hemorrhage caused by warfarin after rifampicin discontinuation. Case Rep Med. 2019;2019:4917856. doi:10.1155/2019/4917856.

9. UpToDate. Drug interactions [Internet]. Waltham (MA): Wolters Kluwer; [consultado 25 feb 2026]. Disponible en: https://www.uptodate.com/drug- interactions/.

10. Micromedex (Merative). Drug interactions [Internet]. Merative US L.P.; 1973– [consultado 25 feb 2026]. Disponible en: http://www.micromedexsolutions.com

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

INNOVACIÓN
PARA LA VIDA

KERN PHARMA | Biologics

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

