

8

2017



MONOGRAFÍAS DE FARMACIA HOSPITALARIA Y DE ATENCIÓN PRIMARIA

“No hacer”, una visión desde la farmacia hospitalaria



Avalado por:



Monografías de Farmacia Hospitalaria y de Atención Primaria

Año 2017 Número 8



Edita:
BAYER HISPANIA, S.L.
Sociedad Unipersonal
Avda. Baix Llobregat, 3-5
08970 Sant Joan Despí (Barcelona)
C.I.F. Nº B08193013

ISBN: 978-84-697-7977-4
DL: B 28933-2017

Cómo citar esta obra
VV.AA. *Monografías de Farmacia Hospitalaria y de Atención Primaria: “No hacer”, una visión desde la farmacia hospitalaria* (nº 8).
Barcelona:
Bayer Hispania SL, 2017.

Reservados todos los derechos. Esta publicación no puede ser reproducida o transmitida, total o parcial, por cualquier medio (electrónico, mecánico, fotocopia, reimpresión, etc.) sin autorización expresa del editor.

Monografías de Farmacia Hospitalaria y de Atención Primaria no es responsable de las opiniones o juicios de valor expresados por los autores.

“NO HACER”, una visión desde la farmacia hospitalaria

Número coordinado por:

José Luis Poveda Andrés

Jefe de Servicio de Farmacia.

Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia.

Consejo editorial

Miguel Ángel Calleja Hernández

Jefe del Servicio de Farmacia. Hospital Virgen Macarena de Sevilla.
Presidente de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH).

Ana Clopés Estela

Direcció de Suport a l'Assistència. Institut Català de la Salut.
Direcció Política del Medicament. Institut Català d'Oncologia.

Olga Delgado Sánchez

Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitari Son Espases. Palma.

Alicia Herrero Ambrosio

Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Guadalupe Piñeiro Corrales

Jefe de Servicio de Farmacia. Area de Xestión Integrada Vigo. Vigo.

José Luis Poveda Andrés

Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia.

SUMARIO

Prólogo

Miguel Ángel Calleja Hernández

Presentación

Olga Delgado Sánchez

Cómo funcionan las monografías

12

“No hacer” en farmacia hospitalaria

Alicia Herrero Ambrosio
Miguel Ángel Calleja Hernández
Ana Clopés Estela
Olga Delgado Sánchez
Guadalupe Piñeiro Corrales
José Luis Poveda Andrés

1. Introducción
2. *Do Not Do*
3. Desprescripción
4. *Tackling Wasteful Spending on Health*
5. *Making prudent healthcare happen*
6. Compromiso por la calidad de las sociedades científicas en España
7. Propuesta de “no hacer” en farmacia hospitalaria
8. Bibliografía



24

“No hacer” en terapia oncológica

Eduardo López Briz
Vicente Ruiz García

1. Introducción
2. Los movimientos *Choosing Wisely* y *Right Care*
3. Más no es mejor
4. Las guías que nos guían
5. Uso juicioso de la quimioterapia paliativa
6. Utilización de medicamentos aprobados en fase 2. ¿Mejor cuanto más rápido?
7. Definamos el beneficio clínico: las escalas ESMO y ASCO
8. Evanescencia de los efectos
9. Conclusiones
10. Bibliografía



50

“No hacer” en paciente crónico complejo

Eva Delgado Silveira

1. Introducción
2. Factores de riesgo para la aparición de acontecimientos adversos asociados a la medicación
3. Recomendaciones de sociedades científicas
4. Recomendaciones para optimizar la farmacoterapia y reducir la polifarmacia y la prescripción inadecuada de medicamentos en el paciente mayor crónico complejo
5. Situaciones especiales
6. Bibliografía



74

“No hacer” en urgencias para farmacia hospitalaria

Héctor Alonso Ramos
Marianne Saavedra Aldrich

1. Introducción
2. Metodología y recomendaciones de actuaciones farmacéuticas de “no hacer” en urgencias
3. Conclusiones e ideas clave
4. Bibliografía

Prólogo



Miguel Ángel Calleja Hernández
*Jefe del Servicio de Farmacia.
Hospital Virgen Macarena de Sevilla.
Presidente de la Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria (SEFH).*

Nuestra profesión está en permanente transformación. En los últimos años se ha producido una mejora importante al cambiar nuestro foco, enfocándolo en el paciente en vez de en el medicamento; incluso centrándonos, no solo en dicho paciente, sino también en los ciudadanos sin enfermedad que requieren prevención. Todo ello se ha logrado con la incorporación del cuarto año de residencia, el incremento de la actividad clínica en pacientes no ingresados, la farmacia clínica dividida en áreas terapéuticas de mayor especialización (oncología, hematología, UCI, Urgencias, paciente crónico complejo, entre otras) y la continuidad asistencial con la incorporación de los centros sociosanitarios en algunas Comunidades Autónomas a los Servicios de Farmacia Hospitalaria, además del trabajo colaborativo con Atención Primaria. Sin duda alguna, estos cambios han supuesto una mayor actividad en los Servicios de Farmacia, contribuyendo a un crecimiento del número de profesionales importante aunque aún así siga siendo insuficiente para toda la actividad que se realiza en los Servicios de Farmacia.

La transformación sigue: nuestra participación clínica debe continuar aumentando, nuestra especialización debe ser cada vez mayor, necesitamos una cercanía más intensa con los pacientes hasta sus domicilios desde la Farmacia Hospitalaria y tenemos que hacerlo con agilidad. Esta incorporación de tareas más innovadoras cada día debe producirse asociada a una desinversión de nuestro tiempo en tareas que puedan ser prescindibles, delegables o compartidas con otros profesionales de nuestros servicios (o de otros servicios del hospital o fuera del mismo), manteniendo la esencia de nuestra profesión y, por supuesto, también apoyándonos en las nuevas tecnologías.

Asimismo, no podríamos permitirnos dedicar tiempo o recursos a terapias que no demuestren toda la eficacia y seguridad que necesitan nuestros pacientes, así como tampoco en las que el beneficio clínico no sea adecuado o el uso de medicamentos cuyas condiciones no sean ideales para la seguridad de los pacientes o profesionales.

Quiero agradecer el trabajo del Comité Editorial y, especialmente, el de los autores

de los capítulos, quienes han realizado un esfuerzo importante para plasmar con brillantez las claves de este “No hacer”, que nos permitirá mejorar nuestra profesión y todo el sistema sanitario. Con sus propuestas seremos capaces de optimizar el tiempo de nuestros servicios de farmacia con un cometido que servirá de base para el grupo de trabajo de la SEFH, quienes están desarrollando la propuesta de “No hacer” para el proyecto del Ministerio de Sanidad en el que nos hemos incorporado este año 2017. Estamos ante un documento excelente para proponer actuaciones a “dejar de hacer” en determinados servicios clínicos desde el punto de vista de la Farmacia Hospitalaria.

Por último, me gustaría que los lectores de esta obra la leyeran con detenimiento y especialmente que intentaran aplicar estos consejos en sus servicios de farmacia para hacer realidad una profesión de futuro como la nuestra, en permanente renovación, porque en el proceso de cambio y mejora es en el que más se vive la emoción de ser Farmacéutico de Hospital.

Presentación



Olga Delgado Sánchez
Jefe del Servicio de Farmacia.
Hospital Son Espases. Palma de Mallorca.

Se define el concepto de “Medical Overuse” como la provisión de servicios clínicos cuando los riesgos de causar efectos indeseables exceden los de sus beneficios, cuando las mejoras que se pueden aportar son inapreciables o cuando se cree que los pacientes rechazarían la actuación si estuvieran bien informados.

Como ejemplo de sobreutilización se citan la realización de pruebas innecesarias, los cribajes de enfermedades poco comunes, el uso excesivo de antibióticos, la variabilidad en intervenciones quirúrgicas entre territorios, los tratamientos médicos en enfermedades autolimitadas, los tratamientos intensivos en condiciones limitadas o los tratamientos en fases paliativas, entre otros.

La dimensión del problema es importante. La revista *PLOS One* publicaba hace unos meses el artículo *Overtreatment in the United States*, el cual apunta que el porcentaje de sobretratamiento oscila entre el 15-30%, siendo las pruebas diagnósticas y los medicamentos los más afectados.

La sobreabundancia de servicios y asistencia sanitaria se ha convertido en un tema frecuente en los últimos años, alertando sobre la oferta de más servicios de los necesarios. Palabras como “inapropiado” o “innecesario” aparecen como adjetivos al enumerar las actuaciones en este sentido, lo que conlleva a que conceptos como “desinversión”, “exnovación”, “desprescripción”, “dejar de hacer” o “prevención cuaternaria” se incorporen al vocabulario sanitario y sean ya familiarmente conocidos.

Se han iniciado campañas para sensibilizar sobre el problema de la sobreutilización sani-

taria que buscan reducir pruebas, diagnósticos y procedimientos innecesarios. Podemos citar el proyecto *Choosing Wisely*, la revisión *Update on Medical Overuse* o la publicación *Too much medicine* del *British Medical Journal* que quieren advertir de la amenaza que representa la sobrediagnos para la salud de las personas, pero tampoco eluden el inherente derroche de recursos que conlleva la práctica clínica inapropiada. La editora Fiona Godlee indicaba que "Así como la medicina basada en la evidencia, o la seguridad clínica, han sido los movimientos de las décadas anteriores, combatir el exceso es la manifestación contemporánea de un deseo ancestral: no hacer daño cuando lo que queremos es sanar".

Desde 2013 el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad coordina el proyecto *Recomendaciones de No Hacer: Compromiso por la calidad de las Sociedades Científicas en España* para disminuir las intervenciones sanitarias innecesarias y acordar recomendaciones a evitar en base a la evidencia.

Los farmacéuticos de hospital han apostado por hacer una aproximación a esta iniciativa a través de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria y, como primera medida, se ha considerado incluirlo en el número 8 de la serie de Monografías patrocinadas por Bayer.

Se inicia la Monografía con una revisión de la evidencia de "No Hacer" en relación con el uso de medicamentos, la desprescripción, evitar el despilfarro, etc. y una propuesta de las medidas a adoptar por la Farmacia Hospitalaria en base a una encuesta realizada a diversos asociados.

Posteriormente, se aborda el tema de "No Hacer" desde tres ámbitos profesionales: la terapia oncológica, el paciente crónico complejo y la atención farmacéutica en las urgencias hospitalarias, recogiendo medidas de terapéutica farmacológica y uso de medicamentos que deben evitarse en cada situación, así como actividades profesionales a evitar por la situación clínica del paciente.

Se considera que los sistemas de información tienen un papel fundamental en la racionalización de la asistencia sanitaria, como herramienta de cohesión y de ayuda a la priorización, evitando duplicidades y orientando al profesional a la mejor práctica asistencial. No obstante, también es importante evitar que estos se conviertan en una herramienta que exija con tiranía, dedicación y exigencia de registros, que posteriormente no se utilicen y supongan una burocratización de la asistencia sanitaria.

Es necesaria siempre una reflexión para descartar las prácticas sin evidencia clínica o no eficientes, explicitando los criterios de "No Hacer". La importancia del desaprender se aloja en el quehacer de los profesionales sanitarios, de forma que se permita incorporar nuevas formas de hacer e implantar nuevas prácticas más eficientes.

Presentamos, en esta Monografía, una apuesta crítica y consciente para considerar lo adecuado, y concretarlo en la situación y circunstancia de cada paciente, manteniendo el criterio de decidir en cada caso, qué hacer y qué evitar. Sólo así, de forma consciente y explícita, se puede avanzar para dar una asistencia sanitaria de calidad y mayor valor.

Cómo funcionan las monografías

Novedades y contenidos específicos en formato digital
para Farmacia Hospitalaria y de Atención Primaria



Funcionalidades

ÍNDICE INTERACTIVO

Acceso directo a cualquier capítulo.

BÚSQUEDAS

Fácil localización de cualquier término en la publicación.

PUNTOS DE LIBRO

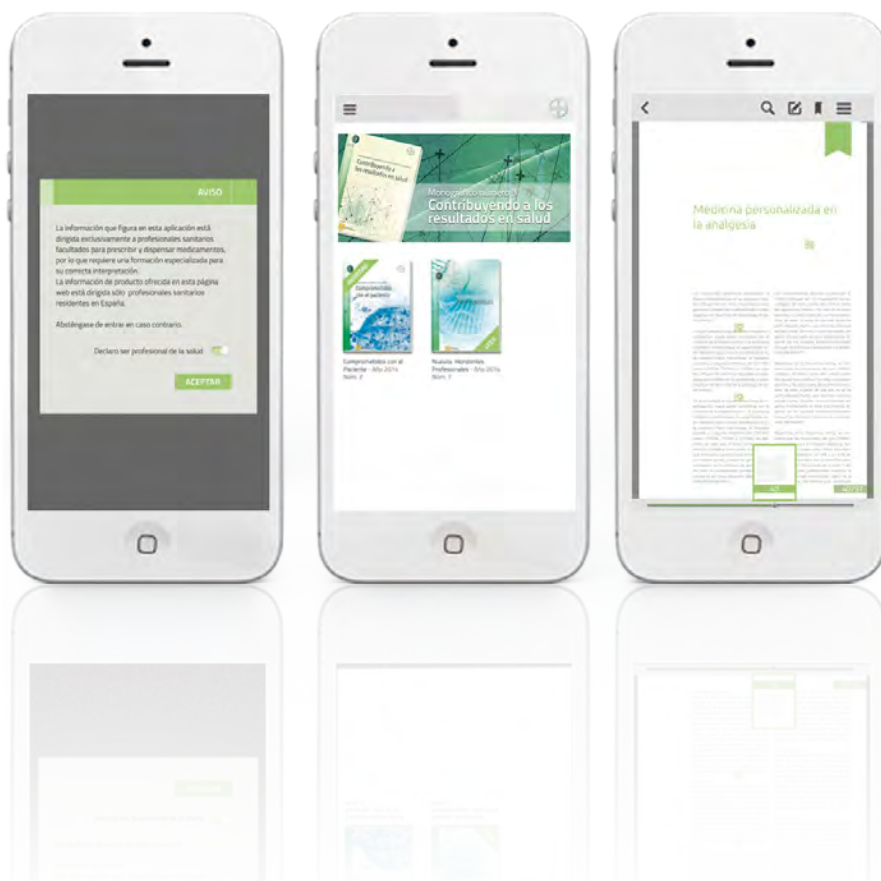
Permiten marcar y encontrar cualquier página de la publicación.

ANOTACIONES

Un sistema que posibilita al lector realizar anotaciones disponibles también al acceder desde cualquier otro dispositivo.



Compatible con sistemas
Windows, iOS y Android



1

“No hacer” en farmacia hospitalaria

Alicia Herrero Ambrosio
Miguel Ángel Calleja Hernández
Ana Clopés Estela
Olga Delgado Sánchez
Guadalupe Piñeiro Corrales
José Luis Poveda Andrés





Alicia Herrero Ambrosio

Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Miguel Ángel Calleja Hernández

Jefe del Servicio de Farmacia. Hospital Virgen Macarena de Sevilla.
Presidente de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH).

Ana Clopés Estela

Direcció de Suport a l'Assistència. Institut Català de la Salut.
Direcció Política del Medicament. Institut Català d'Oncologia.

Olga Delgado Sánchez

Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitari Son Espases. Palma.

Guadalupe Piñeiro Corrales

Jefe de Servicio de Farmacia. Area de Xestión Integrada Vigo. Vigo.

José Luis Poveda Andrés

Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitari i Politènic La Fe. Valencia.

Índice

1. Introducción
2. *Do Not Do*
3. Desprescripción
4. *Tackling Wasteful Spending on Health*
5. *Making prudent healthcare happen*
6. Compromiso por la calidad de las sociedades científicas en España
7. Propuesta de “no hacer” en farmacia hospitalaria
8. Bibliografía

1. Introducción

La búsqueda de la eficiencia y la calidad en nuestras actuaciones en el ámbito sanitario es una necesidad cada vez más creciente debido a la amplia gama de posibles actuaciones que tenemos en nuestras manos para mejorar la salud de los pacientes. No obstante, esta disparidad de actuaciones ha llevado a considerar que no todas pueden ser necesarias o aportar valor al proceso del paciente, y es esta búsqueda del valor lo que ha impulsado en los últimos años campañas centradas en reducir todo aquello que no supone un beneficio e incluso puede ser perjudicial en el ámbito sanitario.

Existen campañas conocidas en este sentido, como *Choosing Wisely*, principalmente centrada en informar al paciente sobre las posibilidades que tiene en las actuaciones relacionadas con su salud, o *Do Not Do*, dirigida a los profesionales sanitarios, con difusión de recomendaciones de no hacer o prácticas clínicas que no aportan valor. Otra de las iniciativas internacionales es *Making prudent healthcare happen*, en Gales, que ha sido diseñada para explicar algunos de los conceptos clave que están detrás de un uso prudente de los recursos sanitarios.

La Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) ha publicado un interesante libro para evitar el despilfarro en los sistemas sanitarios, con el título *Tackling*

Wasteful Spending on Health, que incluye un apartado específico sobre el uso de medicamentos.

Asimismo, existen otros movimientos relacionados con el uso de medicamentos, como la desprescripción (*deprescribing*). En este sentido, la revista *European Journal of Hospital Pharmacy* ha publicado un número con experiencias llevadas a cabo en diversos países europeos.

En España se puso en marcha, en 2013, el proyecto *Compromiso por la calidad de las sociedades científicas en España*, coordinado por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, la Sociedad Española de Medicina Interna y GuíaSalud, con el objetivo de disminuir la utilización de intervenciones sanitarias innecesarias y para acordar recomendaciones de "no hacer" basadas en la evidencia científica. Diferentes sociedades científicas han consensuado estas recomendaciones que van dirigidas a los profesionales sanitarios.

Describiremos brevemente las iniciativas anteriores en sus aspectos relacionados con el uso de los medicamentos y finalizaremos con aquellas propuestas que consideramos que podrían formar parte de las iniciativas de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) dentro de la iniciativa del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

2. Do Not Do

Do Not Do es una iniciativa del *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) que comenzó en el año 2007. Durante el proceso de desarrollo de las guías clínicas, los asesores independientes del NICE identifican prácticas clínicas que recomiendan suspender por completo o no utilizar de forma sistemática. Esto puede deberse a la existencia de nueva evidencia que establece que la práctica clínica que se lleva realizando no aporta beneficios o a la falta de evidencia para apoyar un uso continuado. Las recomendaciones se obtienen de las distintas guías actualizadas o sustituidas si una nueva guía es publicada. Las recomendaciones están en una base de datos de acceso libre, donde además de la propia recomendación se encuentra información adicional sobre la intervención a realizar, el tema, la guía de donde procede y otras recomendaciones para la misma guía. En el año 2016 se han publicado 550 recomendaciones *Do not Do*, la gran mayoría de ellas relacionadas con la utilización de medicamentos de forma concreta, que surgen de la revisión que se lleva a cabo para evaluar su autorización en el *National Health System británico*¹.

Dentro de estas recomendaciones, en la base de datos del NICE se puede elegir también por *Key Therapeutic Topic* (KTT) y podemos acceder a recomendaciones relacionadas con el uso apropiado de medicamentos de forma

general. Sirvan de ejemplo las recomendaciones de 2016 y de enero de 2017:

- KTT15: *Biosimilar medicines.*
- KTT16: *Anticoagulants, including non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs).*
- KTT17: *Acute kidney injury (AKI): use of medicines in people with or at increased risk of AKI.*
- KTT18: *Multimorbidity and polypharmacy.*
- KTT19: *Psychotropic medicines in people with learning disabilities whose behaviour challenges.*
- KTT20: *Safer insulin prescribing.*
- KTT21: *Medicines optimisation in long-term pain.*

Asimismo, existe otro tipo de búsqueda, por *QP Case Study*, con 13 recomendaciones publicadas en el año 2016, tres de ellas de gran implicación en el ámbito de la farmacia:

- *Improving and maintaining medicines reconciliation on admission.*
- *Medicines optimisation peer review: improving prescribing and lowering costs.*
- *Medicines management assistants: to reduce medicine wastage.*

3. Desprescripción

El término "desprescripción" no tiene una definición exacta, pero en el ámbito del medicamento podríamos utilizar la de Gavilán *et al.*²: "el proceso de desmontaje de la prescripción de medicamentos por medio de su revisión, que concluye con la modificación de dosis, sustitución o eliminación de unos fármacos y adición de otros".

La finalidad de la desprescripción es reconsiderar la prescripción desde el principio, y aunque esta práctica puede aplicarse a los pacientes independientemente del número de fármacos que toman, adquiere especial relevancia en los polimedicados, en aquellos con múltiples transiciones asistenciales y en los pacientes frágiles.

La polimedicación y el uso inapropiado de fármacos se ha convertido en un problema

de salud pública en los países desarrollados, con importantes consecuencias clínicas, éticas y económicas. Por ello, cada vez nos encontramos con más publicaciones sobre este tema, así como con iniciativas encaminadas a favorecer y facilitar esta práctica; también diversas estrategias, sistematizaciones y fases para llevar a cabo la desprescripción sobre los pacientes más susceptibles o las situaciones más aconsejadas. En el número 1, de enero de 2017, de *European Journal of Hospital Pharmacy* podemos encontrar diversas iniciativas llevadas a cabo en este ámbito³.

Existen muchas guías de práctica clínica sobre cómo iniciar los tratamientos con medicamentos, pero muy poca información sobre cuándo y por qué motivos retirarlos.

4. *Tackling Wasteful Spending on Health*

Esta reciente publicación de la OCDE surge debido a que el gasto sanitario está aumentando en todos los países miembros de esta organización. Se considera que una parte considerable de este gasto contribuye de forma mínima a mejorar la salud de la población. Se establece como premisa que los países deberían gastar menos en sanidad y esto no tendría un impacto negativo sobre los indicadores o resultados sanitarios. Esta publicación identifica actividades inefectivas y costosas en los sistemas de salud, analiza sus causas y propone medidas. Asimismo, revisa estrategias puestas en marcha por diversos países para reducir el gasto innecesario, obtener precios más bajos por los suministros sanitarios y disminuir los costes administrativos⁴.

Wasteful se traduce como antieconómico o derrochador, y se consideran como tales: 1) los servicios y procesos que producen daño o no generan beneficio, y 2) los costes que podrían evitarse sustituyéndolos por alternativas más económicas con beneficios idénticos o mejores.

Se consideran tres principales categorías de *wasteful spending*:

- **Cuidados clínicos:** cuando los pacientes no reciben el cuidado apropiado. Incluye servicios duplicados y eventos adversos prevenibles, como cirugía en el lugar equivocado o infecciones adquiridas.
- **Gastos operacionales:** cuando el cuidado clínico podría ofrecerse utilizando menos recursos y manteniendo los beneficios. Como ejemplo incluye medicamentos o dispositivos que se desechan sin ser utilizados, o bien oportunidades perdidas cuando podrían obtenerse precios menores o gastos más bajos en el caso de medicamentos utilizando genéricos y biosimilares, o sustituciones por alternativas terapéuticas de menor coste.
- **Procedimientos administrativos o de adquisición más eficientes:** se refiere a fuentes que no afectan de forma directa a los pacientes y su cuidado. Incluyen el fraude, el abuso y la corrupción, ya que desvían fuentes que deberían ir al cuidado del paciente. Se incluyen también los procedimientos de compra de medicamentos más eficientes.

5. *Making prudent healthcare happen*

Se ha diseñado para explicar algunos de los conceptos clave que están detrás de un uso prudente de los recursos sanitarios. Recoge la visión de profesionales que trabajan para el sistema de salud y también de los usuarios que utilizan estos servicios sociales en Gales. Sus cuatro principios son los siguientes:

1) los profesionales y los usuarios son responsables y socios en este proceso; 2) cuida primero de aquellos con mayores necesidades de salud; 3) haz solo lo que es necesario y no produzcas daño innecesario; y 4) reduce la variación innecesaria a través de la medicina basada en la evidencia.

6. Compromiso por la calidad de las sociedades científicas en España

El proyecto *Compromiso por la calidad de las sociedades científicas en España* se puso en marcha por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad en coordinación y como respuesta a una propuesta de la Sociedad Española de Medicina Interna para acordar recomendaciones de "no hacer" basadas en la evidencia científica. Se inició en el mes de abril de 2013 con el objetivo principal de disminuir la utilización de intervenciones sanitarias innecesarias, entendiendo por innecesarias aquellas que no han demostrado eficacia, tienen efecti-

vidad escasa o dudosa, no son coste-efectivas o no son prioritarias⁵.

Como objetivos secundarios se han marcado los siguientes:

- Evitar la iatrogenia secundaria a la realización de intervenciones innecesarias.
- Disminuir la variabilidad en la práctica clínica.
- Contribuir a difundir entre los profesionales sanitarios el compromiso con la calidad y la eficiencia de los cuidados.

- Contribuir a difundir entre la población la utilización adecuada de los recursos sanitarios.

Cuarenta y ocho sociedades científicas presentaron cinco recomendaciones priorizadas que ayudan a que todos los profesionales, en su práctica habitual, orienten la toma de

decisiones a la no realización de estas intervenciones, contribuyendo con ello a la mejora de la atención sanitaria y la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud. Se publicaron cinco recomendaciones por parte de cada una de las sociedades científicas que participaron.

7. Propuesta de “no hacer” en farmacia hospitalaria

La SEFH no participó en un primer momento en esta iniciativa, aunque manifestó su intención de unirse en 2017. Sería conveniente poder consensuar unas propuestas entre todos los miembros de la SEFH e identificar aquellas actividades que debemos dejar de hacer y aquellas que debemos potenciar para fortalecer nuestra aportación en el ámbito sanitario. El método idóneo de consenso podría ser el Delphi, y a partir de un número mayor de propuestas poder llegar a consensuar cinco de ellas, que serían enviadas por la SEFH

al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Como punto de partida, y con motivo de la iniciativa de esta monografía, se propuso a la SEFH la posibilidad de hacer una encuesta entre un número representativo de socios, enviarles las siguientes propuestas, votar las cinco que se considerasen más importantes y ordenarlas por importancia. Han votado 56 socios.

Las diez propuestas sometidas a votación fueron las siguientes:

1. No debemos seguir utilizando medicamentos de eficacia clínica incierta, alto impacto económico o problemas de seguridad sin promover estudios de resultados en salud.
2. No dejar de cuestionar la eficiencia de los medicamentos en nuestra actividad evaluadora.
3. No dejar que medicamentos de alto riesgo relacionados con la seguridad del paciente, o medicamentos peligrosos, se utilicen en el hospital sin ser elaborados o protocolizados en los servicios de farmacia.
4. No dispensar la medicación a los pacientes externos/ambulantes sin una correcta información y atención farmacéutica que aseguren la adherencia.
5. No permitir que la actividad técnica y burocrática prime sobre la clínica relacionada con la atención farmacoterapéutica del paciente.
6. No centrar la investigación y la innovación únicamente en el ámbito interno del servicio de farmacia, sino potenciarla estrechando la colaboración con otros profesionales.
7. No infravalorar la docencia; el futuro de la farmacia hospitalaria depende de la docencia que ofrecemos a nuestros alumnos y residentes.
8. Dejar de considerar el tratamiento agudo hospitalario y el crónico del paciente de forma separada, revisando el tratamiento crónico al alta hospitalaria.
9. Dejar de controlar los procesos relacionados con el medicamento de forma manual. Implantar el uso de la tecnología en la protocolización, la validación, la preparación y la dispensación de medicamentos.
10. Dejar de valorar y validar un tratamiento farmacológico sin tener acceso a los datos clínicos y analíticos del paciente.

Las propuestas que más votos han recibido y su orden de prioridad nos hacen incluir una sexta propuesta, ya que habiendo recibido

menos votos que las anteriores, en 24 ocasiones es considerada como primera prioridad (Tabla 1):



Tabla 1

- **No debemos seguir utilizando medicamentos de eficacia clínica incierta, alto impacto económico o problemas de seguridad sin promover estudios de resultados en salud.**

47 votos y considerada como prioridad uno en 47 ocasiones.

- **No dejar que medicamentos de alto riesgo relacionados con la seguridad del paciente, o medicamentos peligrosos, se utilicen en el hospital sin ser elaborados o protocolizados en los servicios de farmacia.**

37 votos y considerada como prioridad uno en 26 ocasiones.

- **Dejar de considerar el tratamiento agudo hospitalario y el crónico del paciente de forma separada, revisando el tratamiento crónico al alta hospitalaria.**

33 votos y considerada como prioridad uno en 20 ocasiones.

- **No dispensar la medicación a los pacientes externos/ambulantes sin una correcta información y atención farmacéutica que aseguren la adherencia.**

31 votos y considerada como prioridad uno en 19 ocasiones.

- **Dejar de controlar los procesos relacionados con el medicamento de forma manual. Implantar el uso de la tecnología en la protocolización, validación, preparación y dispensación de medicamentos.**

33 votos y considerada como prioridad dos en 19 ocasiones.

- **Dejar de valorar y validar un tratamiento farmacológico sin tener acceso a los datos clínicos y analíticos del paciente.**

24 votos y considerada como prioridad uno en 24 ocasiones.

7.1. Ideas clave de los resultados

Podríamos considerar que las principales ideas que se extraen de esta encuesta reflejan las preocupaciones de los farmacéuticos de hospital en los siguientes ámbitos:

- Criterios de efectividad, seguridad y eficiencia orientas a resultados en salud.
- Seguridad del paciente.
- Continuidad asistencial en los tratamientos farmacoterapéuticos.
- Información y atención farmacéutica en los pacientes externos.
- Implantación de tecnología y sistemas de información como apoyo a nuestras actividades.

8. Bibliografía

1. National Institute for Health and Care Excellence. Do not do recommendations. (Consultado el 20 de marzo de 2017.) Disponible en: <https://www.nice.org.uk/savingsAndProductivity/collection>
2. Gavilán Moral E, Jiménez de Gracia L, Villafaina Barroso A. Deprescripción de medicamentos en ancianos: paradojas y contradicciones. FMC. 2013;20:22-6.
3. European Journal of Hospital Pharmacy. 2017;24(1).
4. OECD. Tackling wasteful spending on health. Paris: OECD Publishing; 2017. Disponible en: http://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/tackling-wasteful-spending-on-health_9789264266414-en
5. Making prudent healthcare happen. (Consultado el 20 de marzo de 2017.) Disponible en: www.prudenthealthcare.org.uk
6. Compromiso por la calidad de las sociedades científicas en España. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. (Consultado el 20 de marzo de 2017.) Disponible en: http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/cal_sssc.htm

2

“No hacer” en terapia oncológica

Eduardo López Briz
Vicente Ruiz García





Eduardo López Briz

Servicio de Farmacia, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia



Vicente Ruiz García

Servicio de Hospitalización Domiciliaria, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia

Índice

1. Introducción
2. Los movimientos *Choosing Wisely* y *Right Care*
3. Más no es mejor
4. Las guías que nos guían
5. Uso juicioso de la quimioterapia paliativa
6. Utilización de medicamentos aprobados en fase 2. ¿Mejor cuanto más rápido?
7. Definamos el beneficio clínico: las escalas ESMO y ASCO
8. Evanescencia de los efectos
9. Conclusiones
10. Bibliografía

*Los autores desean hacer constar que la ONG Médicos sin Fronteras será la única beneficiaria del importe de la remuneración por la presente monografía, y que carecen de conflictos de intereses relacionados con los fármacos mencionados en ella.

1. Introducción

“Los buenos cirujanos saben cómo operar, los mejores saben cuándo operar y los excepcionales cuándo no operar.”

(Anónimo)

Pocas especialidades médicas suscitan un respeto y una admiración tan reverenciales como la oncología. Los hallazgos en este campo, por nimios y tangenciales que sean, despiertan las mayores expectativas entre los ciudadanos e invaden los titulares de la prensa general y de la de divulgación profesional, como si la curación definitiva del cáncer estuviera a la vuelta de la esquina, lo que lamentablemente se encuentra bastante alejado del triunfalismo periodístico. En realidad, la quimioterapia antineoplásica es capaz de explicar solo en parte el 20% del aumento de la supervivencia a 5 años alcanzado en la actualidad, pues la mayor parte se debe al diagnóstico precoz¹, lo que no impide que la utilización de superlativos para describir el efecto de los antineoplásicos (“revolucio-

nario”, “rompedor”, “milagro”) sea más que frecuente².

La aureola que rodea al cáncer como enfermedad hace difícil acercarse a él de otra manera que no sea la de que cualquier pequeña mejora merece la pena. Con frecuencia se oye hablar de la llamada “innovación incremental”, de acuerdo con la cual los pequeños beneficios seriados proporcionados por la investigación de medicamentos en el tratamiento de ciertas enfermedades graves se van sumando para obtener al final un beneficio global más grande con el último de ellos. Esta escalada no tendría mayor problema si no fuera porque los pequeños beneficios debemos pagarlos a precios que generalmente sobrepasan los umbrales de eficiencia esta-

blecidos, frente a lo que la industria farmacéutica argumenta que la no financiación de los primeros “pequeños beneficios” en salud paralizaría la investigación acumulativa e impediría llegar al “gran beneficio” acumulado final. Esto no es estrictamente cierto. Los costes del tratamiento del carcinoma colorrectal metastásico desde los primeros esquemas con fluorouracilo hasta la actualidad, añadiendo bevacizumab o cetuximab, se han multiplicado por 340, pero la supervivencia global únicamente se ha duplicado, pasando de 12 a 21 meses³.

Esta resistencia general a hablar del dinero que nos cuesta cada año de vida ganado al cáncer (ajustado por calidad o no) no debería tener lugar en una sociedad madura. Es necesario que los ciudadanos puedan conocer el precio de cada una de las prestaciones que les proporciona su sistema público de salud,

para poder exigir a los decisores en qué quieren que se gasten sus impuestos: en prevención, en tratamiento, en cuidados paliativos, en hospitalizaciones, en programas de detección precoz, etc. Tal vez no sea casual que en el reciente documento de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) acerca del despilfarro en sanidad no se mencione en ningún momento de manera directa a la oncología⁴.

No se espere ver en las líneas que siguen recetas mágicas acerca de la desinversión en la práctica de la oncología. No llega a tanto nuestra osadía. Más bien se trata de introducir elementos de reflexión en un complicado escenario en el que los actores (clínicos, investigadores, industria, evaluadores, financiadores, ciudadanos, pacientes) rara vez se ponen de acuerdo.

2. Los movimientos *Choosing Wisely* y *Right Care*

En el año 2010, un bioeticista publicó en *New England Journal of Medicine* un editorial en el que se instaba a las sociedades médicas de los Estados Unidos a identificar cinco pruebas o tratamientos (*top five*) utilizados en exceso en su especialidad y que no proporcionarían beneficios significativos a los pacientes⁵. Poco tiempo después, a través de la *American Board of Internal Medicine* se creó el movimiento *Choosing Wisely* (CW) y se inició la campaña para determinar, en nueve especialidades médicas, el top five para cada una de ellas⁶. La iniciativa fue muy bien recibida, y en la actualidad más de 70 sociedades y un millón de médicos son colaboradores de CW (<http://www.choosingwisely.org/>). Los objetivos fundacionales de CW incluyen como parte sustancial la discusión con los pacientes para establecer de manera cooperativa aquellos cuidados soportados por evidencias, seguros, no redundantes y realmente necesarios (<http://www.choosingwisely.org/about-us/>).

Casi simultáneamente, en 2012, el *Lown Institute* convocó una conferencia con el lema

Avoiding Avoidable Care, de la que salió la necesidad de crear un movimiento profesional con base académica y también social a favor de un nuevo sistema sanitario sostenible, efectivo, racional, personalizado y justo (<http://www.rightcaredeclaration.org/>). En esta conferencia inicial surgió el movimiento o alianza *Right Care* (RC), con el objetivo de reducir tanto el exceso de uso como la infrutilización de los recursos sanitarios, intentando eliminar los cuidados perjudiciales y mejorando el respeto y la mutua comprensión entre pacientes y profesionales de la salud (<http://rightcarealliance.org/our-mission/>). En su documento se declara que la realización de pruebas y tratamientos innecesarios, además de no ser ética, es inaceptable, y se llama a profesionales y líderes sanitarios a reconocer su obligación ética de situar al paciente en primer lugar.

Siguiendo la estela de estos movimientos, numerosas sociedades científicas y profesionales se organizaron con objetivos básicamente similares y nacieron grupos vinculados a ellos, como *Slow Medicine* en Italia

(<http://www.slowmedicine.it/index.php/it/>) o portales como DianaSalud en España (<http://www.dianasalud.com/>), que nace en el Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública y muy relacionada con la medicina basada en la evidencia.

Tanto en nuestro país como en el extranjero se publicaron recomendaciones acerca de las prácticas que no deben ser llevadas a cabo, de manera similar a las solicitadas por el movimiento CW. El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, dentro del *Compromiso por la Calidad de las Sociedades Científicas* de España, recogió las recomendaciones que estas propusieron (http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/cal_sscc.htm). La Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), en su aportación, resumió en los cinco puntos que se muestran en la Tabla 1 los aspectos que consideró más relevantes. Por su parte, la Generalitat de Cataluña desarrolló el programa *Essencial* con el fin de promover la evitación de prácticas que no aporten valor a la atención sanitaria

(<http://essencialsalut.gencat.cat/ca/inici/>); en el área de oncología formuló las recomendaciones que se recogen en la Tabla 2 y que, curiosamente, no coinciden con las de la SEOM. Otras sociedades, como la *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) y la *Canadian Association of Medical Oncology* (CAMO), han querido sumarse a esta tendencia (Tablas 3 y 4).

Desde algunos sectores se ha querido ver en la aparición de estos nuevos movimientos el final de lo que conocemos como “práctica basada en la evidencia” (PBE), a la que se ha tildado (a nuestro juicio erróneamente) de demasiado teorizante. En algunos casos se trata más bien de un deseo de aquellos que no han sabido apreciar su carácter innovador y rupturista, o que no han sido capaces de comprender su metodología. En cualquier caso, la PBE ha sembrado el terreno en el que ahora nacen estas iniciativas, y sin ella estas no hubieran sido posibles. En la clásica división entre los *doers* y los *users* del conocimiento, la PBE representaría la primera categoría y las recomendaciones RC y CW serían la segunda.

T01

Tabla 1.

Recomendaciones de “no hacer” de la Sociedad Española de Oncología Médica.

1. No administrar de forma concomitante anticuerpos antiEGFR y anticuerpos antiangiogénicos en cáncer colorrectal metastásico KRAS nativo.
2. En cáncer de mama: no administrar de forma simultánea quimioterapia adyuvante con terapia endocrina adyuvante.
3. No iniciar tratamiento neoadyuvante (terapia sistémica primaria) para el cáncer de mama sin un estudio histológico completo previo (que incluya receptores hormonales y HER2) y sin un marcaje previo del tumor.
4. No se recomienda utilizar bisfosfonatos para la prevención de metástasis óseas en pacientes con cáncer de próstata.
5. No administrar tratamiento adyuvante en pacientes diagnosticados de cáncer de pulmón no microcítico en estadio IA (T1a-bN0M0) si los márgenes son negativos.

Fuente: http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/SOCIEDAD_ESP_Oncologia_Medica.pdf

T02

Tabla 2.

Recomendaciones de “no hacer” del área oncológica dentro del programa *Essencial* de la Generalitat de Cataluña

1. Mamografía en mujeres menores de 50 años y sin riesgo adicional

En mujeres menores de 50 años sin factores de riesgo adicional de cáncer de mama no se recomienda el cribado sistemático mediante mamografía. La periodicidad del programa de cribado de cáncer de mama (en mujeres de 50-69 años) debería de ser cada 2 años.

2. Antígeno específico de próstata (PSA) en el cribado de cáncer de próstata

La determinación del PSA como cribado poblacional del cáncer de próstata no debería realizarse ya que no aporta beneficios en términos de reducción de la mortalidad.

3. Quimioterapia paliativa en el cáncer avanzado

Se desaconseja la quimioterapia dirigida contra el cáncer cuando, agotadas dos líneas de tratamiento, el enfermo tiene un mal estado funcional y las probabilidades de mejora son escasas.

4. Tratamiento hormonal continuo en pacientes con cáncer de próstata

En pacientes con cáncer de próstata sin progresión clínica y que han presentado una respuesta favorable al tratamiento de inducción con terapia hormonal continua no se recomienda mantener este tratamiento sistemáticamente.

5. Enema opaco en el diagnóstico de patología de colon

El enema opaco en el diagnóstico de patología de colon no se ha de utilizar como primera elección en la sospecha de cáncer colorrectal o de otra patología de colon.

Fuente: http://essencialsalut.gencat.cat/ca/recomanacions/recomanacions_per_especialitat/oncologia



T03

Tabla 3.

Recomendaciones de "no hacer" de la *American Society of Clinical Oncology*.

1. No utilizar terapia dirigida al cáncer en tumores sólidos en pacientes con las siguientes características: bajo estado funcional (3-4), no beneficio con intervenciones basadas en la evidencia previas, no elegibles para un ensayo clínico, sin fuertes evidencias que soporten el valor clínico de posteriores tratamientos anticancerosos.
2. No solicitar PET, TC ni rastreos óseos con radionúclidos en el estadiaje del cáncer de próstata precoz con bajo riesgo de metástasis.
3. No solicitar PET, TC ni rastreos óseos con radionúclidos en el estadiaje del cáncer de mama precoz con bajo riesgo de metástasis.
4. No llevar a cabo pruebas de vigilancia (biomarcadores) ni de imagen (PET, TC o rastreos óseos con radionúclidos) en pacientes asintomáticos que han sido tratados de cáncer de mama con intención curativa.
5. No utilizar factores estimulantes de colonias de granulocitos para la prevención primaria de la neutropenia febril en pacientes con menos de un 20% de riesgo para esta complicación.
6. No dar a los pacientes que inician regímenes de quimioterapia de bajo o moderado riesgo de causar náuseas y vómitos los antieméticos que están destinados para regímenes con alto riesgo de causar náuseas y vómitos.
7. No utilizar quimioterapia combinada (múltiples medicamentos) en lugar de quimioterapia con un solo fármaco en pacientes con cáncer de mama metastásico si no se necesita una rápida respuesta para eliminar síntomas relacionados con el tumor.
8. Evitar el uso de PET o PET-TC como parte del seguimiento sistemático para monitorizar la recurrencia del cáncer en pacientes asintomáticos que han finalizado el tratamiento inicial para eliminar el cáncer, excepto si hay un alto nivel de evidencia de que la imagen puede cambiar el resultado.
9. No hacer análisis de PSA en el cribado del cáncer de próstata en hombres sin síntomas de enfermedad cuando la esperanza de vida sea menor de 10 años.
10. No utilizar terapia dirigida destinada a una aberración genética específica a no ser que las células tumorales del paciente tengan un biomarcador específico que prediga una respuesta efectiva a dicha terapia dirigida.

Fuente: <http://www.choosingwisely.org/wp-content/uploads/2015/01/Choosing-Wisely-Recommendations.pdf>; acceso en marzo de 2017.

T04

Tabla 4.

Recomendaciones de “no hacer” de la *Canadian Association of Medical Oncology*.

- No solicitar pruebas de detección de recurrencia del cáncer en pacientes asintomáticos si no existe una expectativa realista de que la detección temprana puede mejorar la supervivencia o la calidad de vida.
- No llevar a cabo cribado sistemático de cáncer o vigilancia de nuevos cánceres primarios en la mayoría de los pacientes con enfermedad metastásica.
- Evitar la quimioterapia y centrar la atención en el alivio de los síntomas y en los cuidados paliativos en los pacientes con cáncer avanzado en quienes es poco probable que vayan a beneficiarse de la quimioterapia (p. ej., estado funcional 3-4).
- No hacer vigilancia colonoscópica sistemática cada año en pacientes tras cirugía de colon oncológica. La frecuencia debe basarse en los hallazgos de la colonoscopia anterior.
- No retrasar ni evitar los cuidados paliativos en pacientes con cáncer metastásico por causa de utilizar tratamientos dirigidos a la enfermedad.
- No recomendar más de una fracción simple de radiación paliativa para metástasis óseas dolorosas y no complicadas.
- No iniciar tratamiento en pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo (T1/T2, PSA <10 ng/ml, Gleason <7) sin discutir previamente la vigilancia activa.
- No iniciar radioterapia total de mama en 25 fracciones como parte de la terapia conservadora de la mama en mujeres mayores de 50 años con carcinoma de mama invasivo en estadios tempranos sin considerar pautas más cortas.
- No proporcionar cuidados (p. ej., seguimiento) en medios de alto coste (p. ej., ingreso en centros oncológicos) que puedan ser prestados de manera igualmente efectiva en medios de menor coste (p. ej., atención primaria).
- No utilizar sistemáticamente tratamiento locorregional extensivo en la mayor parte de los cánceres en los cuales existe enfermedad metastásica y mínimos síntomas atribuibles al tumor primario (p. ej., cáncer colorrectal).

Fuente: <http://www.choosingwiselycanada.org/wp-content/uploads/2015/01/Oncology.pdf>; acceso en marzo de 2017.

3. Más no es mejor

Una falacia habitualmente repetida, y que en muchos sectores ha conseguido convertirse en verdad revelada, es que una mayor inversión en sanidad lleva siempre aparejada una mejora en salud. Las evidencias, sin embargo, apuntan en otra dirección. De acuerdo con los datos de la OCDE, la expectativa de vida se correlaciona pobremente con el porcentaje del producto interior bruto destinado a cuidados de salud⁷, y países con inversiones per cápita por encima de los 8.000 dólares (como los Estados Unidos) tienen expectativas de vida al nacer muy por debajo de otros

países, como Grecia, Portugal, España e Italia, con inversiones que alcanzan con dificultad la cuarta parte de esa cifra. Para las explicaciones a cuenta de la contribución de la dieta mediterránea (que indudablemente existe), ha de mencionarse que Austria, Suecia y Finlandia se mueven en valores similares⁷.

Una excelente recopilación bibliográfica acerca de lo que se ha venido en llamar "*less is more*" (menos es más) puede verse en <http://www.lessismoremedicine.com/>.

4. Las guías que nos guían

Podemos definir las guías de práctica clínica (GPC) como posicionamientos que incluyen recomendaciones destinadas a optimizar el cuidado del paciente, y que se basan en revisiones de la evidencia y en análisis de los beneficios y los riesgos de las diferentes alternativas disponibles. Para poder ser fiables deben: a) estar basadas en revisiones de la evidencia existente; b) ser desarrolladas por paneles multidisciplinares de expertos y representantes de los principales grupos afectados; c) considerar los subgrupos de pacientes y sus preferencias; d) estar basadas en un proceso explícito y transparente que minimice sesgos y conflictos de intereses; e) proporcionar una clara explicación de las alternativas y de los niveles de evidencia y las fuerzas de recomendación; y f) actualizarse con frecuencia⁸.

No es este el lugar para analizar en profundidad el papel de las GPC. Baste mencionar su importancia para disminuir la variabilidad en la práctica debida a la incertidumbre y para mejorar la eficiencia global de los sistemas sanitarios. Pero esto únicamente ocurre en

un mundo ideal, porque tras su paso por la realidad las GPC aparecen frecuentemente contaminadas por conflictos de intereses⁹⁻¹¹ y su credibilidad y rigor metodológicos no son uniformes¹². A pesar de que se exige que los panelistas declaren de manera exhaustiva los mencionados conflictos de intereses existentes, y de que se dispone de metodología para el análisis crítico de la calidad de las GPC (el instrumento AGREE¹³), en la práctica rara vez se tienen en cuenta estos aspectos. Se estima, de manera bastante conservadora, que aproximadamente el 50% de las GPC presentan algún sesgo metodológico, tienen contenidos cuestionables al respecto de la evidencia primaria a que se refieren o los resultados documentados son diferentes de los esperados, siendo especialmente baja la calidad de las guías procedentes de sociedades profesionales médicas comparadas con las realizadas por agencias nacionales¹⁴.

Entre las guías más utilizadas en Oncología se cuentan las de la SEOM, las del *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), las del *British Columbia Cancer* (BC Cancer), las

del *National Institute for Care and Health Excellence* (NICE) británico, las de la *European Society of Medical Oncology* (ESMO) y las de la ASCO. Algunos artículos han evaluado la calidad de estas y otras guías oncológicas, y los resultados no han sido demasiado estimulantes. Langton *et al.*¹⁵ pasaron el instrumento AGREE-II a ocho GPC de las más conocidas, que alcanzaron puntuaciones altas en miras y objetivos y en claridad de la presentación, pero suspendieron en aplicabilidad en la práctica clínica y en procesos usados para sintetizar la evidencia¹⁵. Además, las revisiones que se citan en las guías son de baja o muy baja calidad en el 70% de los casos¹⁶. A pesar

de estos bajos valores, en comparación con otras especialidades las GPC de oncología alcanzan un mayor grado de calidad¹⁷.

El panorama es, como vemos, un tanto desolador, pero aún queda lugar para la esperanza. Una mejora (sustancial) en la metodología de elaboración de las GPC y una mayor independencia de todos aquellos factores que puedan influir en cuestiones subjetivas conseguirían que dieran el salto, desde un mero repositorio de técnicas y tratamientos, a un recurso realmente útil en la disminución de la variabilidad y en la mejora de la práctica clínica.

5. Uso juicioso de la quimioterapia paliativa

La adición de cuidados paliativos a los enfermos terminales tiene un impacto altamente positivo y que no se reduce a estos, sino que se extiende también, curiosamente, a los familiares y los cuidadores¹⁸. Desde un punto de vista clínico, un ensayo ha demostrado en carcinoma de pulmón no microcítico metastásico que la adición de cuidados paliativos tempranos al cuidado oncológico estándar aumenta la calidad de vida y la supervivencia comparativamente con este⁴, y cabría preguntarse si la peor supervivencia en el grupo control no se debió a un agresivo manejo de la quimioterapia¹⁹.

Aunque no integrada en lo que podemos considerar cuidados paliativos clásicos, la quimioterapia paliativa en los estadios del final de la vida (QTPFV) requiere una consideración adicional. Se acepta que la limitación de la QTPFV a los periodos anteriores a las dos últimas semanas de vida es un criterio de calidad, pero diversos estudios indican que entre un 10% y un 20% de los pacientes la recibirán²⁰. Dado que la disponibilidad de la quimioterapia es en general creciente en

el Primer Mundo, su tolerabilidad progresivamente mayor y los cuidados de soporte mejores²¹, hay un lógico incremento en la utilización de la QTPFV, aunque su duración óptima ha sido muy discutida y aún no está establecida¹⁹. En la práctica es habitual continuar el tratamiento hasta la progresión de la enfermedad o la aparición de toxicidad inaceptable, pero este criterio no está basado en evidencias sólidas²² y es difícil determinar cuándo parar.

Los potenciales beneficios de la QTPFV que se pretende obtener con su uso pasan por mantener o mejorar la calidad de vida, aumentar la supervivencia y aliviar los síntomas en situaciones de emergencia, pero estos beneficios serán muy variables dependiendo de la enfermedad de base²¹. En contra de la QTPFV hay también poderosos argumentos y se ha señalado que se asocia con un riesgo aumentado de parada cardiorrespiratoria, de ventilación mecánica y de fallecimiento en la unidad de cuidados intensivos, que empeora la calidad de vida y que los pacientes que la reciben tienen más dificultades en asumir

la naturaleza incurable de su enfermedad²³. Una reciente revisión sistemática demuestra que, en los enfermos con una expectativa de vida de menos de 6 meses, el tratamiento antineoplásico específico no mejora la supervivencia con respecto a los cuidados paliativos, y además la calidad de vida es peor²⁴.

Muchos pacientes quieren mantener la esperanza y pensar en resultados positivos, y para ellos cualquier pequeña ganancia está justificada, pero en ocasiones ello está originado por una deficiente comunicación con sus médicos acerca de su pronóstico, lo que hace que consideren la QTPFV como una alternativa curativa²¹. Por su parte, los oncólogos pueden sobreestimar el pronóstico en un 30% de los casos²⁵ y podrían verse influidos por las expectativas que generan los nuevos tratamientos de vanguardia (terapia génica, medicina de precisión) para sobrevalorar su efectividad²⁶, lo que también dificulta la comunicación correcta y la toma de decisiones equilibrada por parte del paciente. En la Tabla 5 vemos algunos *do's* y *dont's* relacionados con estos aspectos²⁷.

Resulta difícil, desde un punto de vista ético, no hacer todo lo posible por un paciente identificable al que se ve en riesgo de muerte inminente, de acuerdo con la conocida "Regla del rescate" de Jonsen²⁸, pero esto no debe hacer olvidar que los principios bioéticos que inicialmente deben ser contemplados, los llama-

dos *prima facie*, son el principio de justicia y el de no maleficencia, y solo después de haber verificado que estos no han sido conculcados se volverá la vista hacia la autonomía y la beneficencia²⁹. Si damos por sentado que el médico respetará sin dudarlo el *primum non nocere* de Thomas Sydenham (aunque se haya atribuido a Hipócrates), aplicando el tratamiento cuyo balance entre beneficio y riesgo sea máximo, deberá también contemplar, desde el punto de vista de la justicia social o distributiva, que los recursos económicos invertidos de acuerdo con la "Regla del rescate" dejarán de utilizarse en otros enfermos en los que tal vez el efecto clínico fuera de mayor magnitud (coste de oportunidad), por lo que pensar "más para el más grave" constituye un falso altruismo³⁰.

De acuerdo con datos de la SEOM, en 2013 el coste de los medicamentos contra el cáncer supuso en España el 7,1% del gasto global en medicamentos, lo que ascendió a algo más de 1.100 millones de euros³¹. Resulta difícil estimar cuánto de este dinero fue empleado en QTPFV, y la cifra de 500 millones que da Novoa³⁰ probablemente sea exagerada, pero no parece descabellado sugerir que gran parte de las inversiones en antineoplásicos al final de la vida estarían mejor utilizadas si se destinaran a la mejora de los cuidados paliativos, en un marco donde solo uno de cada dos enfermos terminales puede beneficiarse de ellos³².



Tabla 5.

Recomendaciones de “hacer” y “no hacer” acerca de la quimioterapia en el cáncer avanzado (adaptado de Harrington *et al.*²⁷).

Hacer (médico)	No hacer	Comentario
Diagnóstico		
Preguntar al paciente cuánto quiere saber	No asumir que se conoce lo que la gente quiere o no quiere saber acerca de su diagnóstico	Aunque las culturas varían, la mayoría de los pacientes quieren conocer su pronóstico y sus opciones; pueden infraestimar sus posibilidades y renunciar a la quimioterapia
Definir “respuesta” y “cura”		Los pacientes pueden confundir un porcentaje de respuesta con un porcentaje de curación
Escribir una lista de beneficios y efectos adversos de la quimioterapia	No asumir que el paciente conocerá sus posibilidades de ser ayudado	Deben existir beneficios definibles de la quimioterapia antes de empezar
Preguntar al paciente por sus objetivos		Dos meses pueden ser críticos para algunas personas e irrelevantes para otras
Discutir con el paciente qué hacer cuando el cáncer sea resistente a la quimioterapia		Es un buen momento para decir “esperamos controlar la enfermedad, pero en algún momento crecerá y ello supondrá el final de su vida; necesitamos prepararnos para eso”
Tratamiento		
Decir “el cáncer se ha reducido, pero aún está ahí”	No decir “el cáncer está respondiendo”; si se dice, hay que contar con que la respuesta durará al menos varios meses	Importante recalcar qué es lo que ocurrirá de manera más probable y así el paciente podrá hacer sus planes
Ser optimista si existen motivos para ello		Mucha gente puede ser optimista incluso si el cáncer crece
Iniciar una discusión acerca de las órdenes de “no reanimar”		Es un buen momento para decir “el cáncer está creciendo, y puede ocasionar su muerte. Hay algunas cosas importantes sobre las que hablar; dígame cuánto quiere saber”
Progresión del cáncer o situaciones al final de la vida		
Sacar el tema del hospital de paliativos cuando aún existen ciertas opciones oncológicas, no al final de la vida*	No solicitar el hospital de paliativos únicamente para el manejo del fallecimiento en el hogar	Considerar el hospital de paliativos como una opción que forma parte del cuidado médico habitual de una persona con cáncer
Cada médico debe averiguar la duración de la estancia y el número de sus pacientes que fallecen en los 7 días siguientes al traslado al hospital de paliativos		El médico debe considerar estos datos para mejorar su práctica
Decir al paciente que no se le abandonará cuando vaya al hospital de paliativos		Algunos médicos ven a los pacientes cada dos semanas en los hospitales de paliativos

*Se ha traducido *hospice* por “hospital de paliativos”.

6. Utilización de medicamentos aprobados en fase 2. ¿Mejor cuanto más rápido?

Diversas agencias reguladoras han habilitado mecanismos para la aprobación rápida de ciertos medicamentos en circunstancias especiales. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) permite la evaluación acelerada (y la posterior aprobación) de un medicamento cuando este sea de gran interés desde el punto de vista de la salud pública y represente una innovación terapéutica (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2015/07/WC500190556.pdf). La *Food and Drug Administration* (FDA), por su parte, reguló en 1992 la aprobación rápida de medicamentos para mejorar el acceso a aquellos tratamientos destinados a enfermedades que ponen en peligro la vida³³. En muchas ocasiones, estos medicamentos acceden al registro tras ensayos en fase 2 en los que las medidas de resultado son subrogadas, con las limitaciones y los riesgos que eso supone. Entre 1995 y 2008, la FDA aprobó 19 nuevas moléculas para oncología, de las que 13 (68,4%) disponían únicamente de ensayos en fase 2 y solo 3 (15,8%) se habían estudiado en fase 3. Du-

rante el mismo periodo, 37 medicamentos recibieron la aprobación regular, y de ellos 18 (48,7%) con ensayos en fase 3 y 5 (13,5%) con ensayos en fase 2³³. Este fenómeno es particularmente frecuente en los medicamentos oncológicos, cuadruplicando al resto de medicamentos (47,1% frente a 13,4%)³⁴. Sin embargo, cerca de un 75% de los anti-neoplásicos no pasarán de la fase 2 a la fase 3, y un 60% caerán entre la fase 3 y la aprobación por la FDA, siendo las áreas más exitosas en tumores sólidos el carcinoma renal, el de mama y el melanoma, y las que tienen las tasas más altas de fracaso son el páncreas y el estómago³⁵. Algunos ejemplos de medicamentos oncológicos que no pasaron de la fase 2 a la fase 3 entre 1999 y 2017 fueron brivanib (carcinoma hepatocelular, falta de eficacia, toxicidad), iniparib (carcinoma de mama triple negativo, falta de eficacia), vacuna MAGE-A3 (carcinoma de pulmón no microcítico tras cirugía, falta de eficacia), alovectin-7 (melanoma metastásico, falta de eficacia) y figitumumab (carcinoma de pulmón no microcítico, falta de eficacia, toxicidad)³⁶.

Si se comparan con otros grupos terapéuticos, en los medicamentos oncológicos las cifras medias de fracaso en alcanzar la fase 3 son algo superiores (42% y 69%, respectivamente)³⁵.

Por su parte, en 2015, la EMA aceptó 17 solicitudes de evaluación acelerada, de las que siete eran de antineoplásicos y cinco para el tratamiento de enfermedades infecciosas; seis fueron rechazadas³⁷.

Hace algunos años, el famoso informe Karolinska, financiado por los laboratorios Roche, analizó en 19 países europeos, que cubrían el 96% de la población del continente, si existía un acceso similar e igualmente rápido en todos ellos para determinados medicamentos antineoplásicos reconocidos como importantes avances, y cómo se correlacionaba esto con la mejora de la supervivencia³⁸. Aunque el informe proporcionó un volumen apreciable de datos de gran interés (por ejemplo, que los costes de la investigación en anticancerígenos se reparten a partes iguales entre la industria farmacéutica y las organizaciones gubernamentales o sin ánimo de lucro), el corolario más difundido fue la existencia de una relación positiva entre la introducción de nuevos fármacos oncológicos y el aumento de la supervivencia³⁸, lo que posteriormente fue muy cuestionado desde el punto de vista metodológico³⁹. No es casualidad que fuera en la revista Forbes donde un destacado directivo del Centro de Excelencia en Oncología de la FDA, Richard Pazdur, afirmara que

la cuestión no va de aprobar los nuevos antineoplásicos, sino de cuán rápido hay que aprobarlos⁴⁰.

La realidad, sin embargo, nos señala decididamente que no se trata de evaluar (y aprobar) más rápido, sino mejor. Hirsch *et al.*⁴¹ compararon 8.942 ensayos clínicos en oncología realizados entre 2007 y 2010 con una muestra de ensayos de otras especialidades. Los ensayos clínicos de antineoplásicos carecieron de aleatorización 2,8 veces más que el resto, no usaron comparador 2,6 veces más y fueron no cegados 1,8 veces más. Además, los medicamentos aprobados por la vía rápida tuvieron una mediana de pacientes reclutados en los ensayos de registro de 104, mientras que los que siguieron la vía normal contaron con 580⁴². Desde el punto de vista de la seguridad, tampoco parece que la velocidad de aprobación beneficie a los pacientes. Los antineoplásicos aprobados usando evidencias procedentes de estadios tempranos de investigación (estudios no aleatorizados, no ciegos, con medidas de resultado intermedias) tuvieron un 72% más de probabilidades de provocar efectos adversos graves que los aprobados con estudios más rigurosos⁴³. Sin embargo, desde el punto de vista del fabricante todos estos detalles carecen de importancia si se consigue la aprobación del medicamento, porque, como demostró el caso del bevacizumab, el proceso de retirada de un medicamento del mercado es largo, tedioso y pleno de oposición, incluso si se demuestra que es inefectivo⁴⁰.

7. Definamos el beneficio clínico: las escalas ESMO y ASCO

Un aspecto crucial en todas las especialidades, pero especialmente en Oncología, es la definición del beneficio clínico de las intervenciones: qué esperamos obtener del tratamiento y en qué medida. Recientemente, tanto la ESMO⁴⁴ como la ASCO⁴⁵ se han acercado a este tema de manera valiente y objetiva.

Las recomendaciones europeas establecen como potenciales beneficios clínicos de los nuevos tratamientos tanto el aumento de la cantidad de vida (mayor supervivencia global, mayores periodos libres de enfermedad o de su progresión) como de su calidad (mayor supervivencia libre de enfermedad, menor toxicidad), y establecen una gradación del beneficio clínico, según se trate de tratamientos curativos o no, con tres y cinco niveles, respectivamente. En el caso de los tratamientos curativos, el beneficio viene definido por aumentos de la supervivencia global a los 3 años mayores del 5% (nivel A), menores del 3% (nivel C) o entre ambos valores (nivel B); si no se dispone de datos de supervivencia global, puede valorarse la supervivencia li-

bre de enfermedad en función del valor de HR: $<0,65$ (nivel A), $0,65-0,80$ (nivel B) o $>0,8$ (nivel C). En el caso de los tratamientos no curativos, y según se disponga o no de datos de supervivencia global, se valoran tanto el tamaño del efecto según el HR como la supervivencia (global o libre de enfermedad) alcanzada para establecer el nivel (1-5), que a diferencia de los tratamientos curativos contempla los datos de calidad de vida y toxicidad para subir o bajar de nivel. De acuerdo con estas valoraciones, por poner dos ejemplos, el trastuzumab alcanzaría la categoría más alta (A) entre los tratamientos curativos de mama y el regorafenib proporcionaría un beneficio clínico muy limitado en el cáncer colorrectal entre los no curativos (nivel 1)⁴⁴.

Las guías de la ASCO, por su parte, asignan un valor cuantitativo a cada fármaco para una indicación concreta mediante la estimación de su eficacia (HR, supervivencia global, supervivencia libre de progresión, tasa de respuesta), su toxicidad y una serie de consideraciones adicionales, entre las que se cuenta la calidad de vida, para dar un valor clínico neto

numérico. Como factor diferencial con respecto a las recomendaciones de la ESMO, las americanas introducen aspectos económicos mediante la valoración del coste de adquisición del medicamento, aunque no lo integran en el valor clínico neto⁴⁵. La asignación de un valor numérico permite, obviamente, una comparación visual más clara de las posiciones relativas de los tratamientos.

La definición del escenario de valor en que nos movemos mediante un abordaje consensuado debe proporcionar una guía útil acerca

de qué intervenciones llevar a cabo y cuáles no, en función del beneficio que vamos a obtener y de los riesgos que corremos. Entre los medicamentos que todos los años publica *Revue Prescrire* en su sección *Medicaments à écarter* (medicamentos a separar) figuran, en el último número, algunos fármacos oncológicos para los que la relación riesgo-beneficio se decanta peligrosamente por el primero de los términos: mifamurtida, nindetanib, olaparib, panobinostat, trabectedina, vandetanib y vinflunina deberían, en opinión de la fuente mencionada, ser apartados de la terapéutica⁴⁶.

8. Evanescencia de los efectos

La diferencia entre eficacia y efectividad no se limita a una mera cuestión semántica. Mientras que la primera somos capaces de medirla mediante diseños de investigación más o menos complejos, a los que llamamos ensayos clínicos, la segunda necesita ser probada y demostrada pasando por la cruda realidad. Los estrictos criterios de inclusión y exclusión de los ensayos clínicos se desdibujan y aparece un nuevo concepto, el de aplicabilidad, bajo el que entendemos la medida en que los efectos observados en los estudios publicados (eficacia) se asemejarán a los resultados esperados cuando una intervención específica sea aplicada a la población de interés bajo condiciones reales y no experimentales (efectividad)⁴⁷. Este cambio de escenario provoca que en muchas ocasiones los resultados de los ensayos clínicos no se reproduzcan en la clínica pragmática de todos los días, probablemente debido al “efecto Hawthorne” de la participación en un ensayo clínico, que hace que un 50% de las veces el grupo control de los ensayos de oncología tenga mejores resultados que su equivalente externo no participante⁴⁸, y lo mismo ocurre

en el grupo de intervención: cuando se compararon los resultados del tratamiento del carcinoma de próstata metastásico resistente a la castración con prednisona y docetaxel en la práctica habitual y en los ensayos clínicos, se vio que la mediana de supervivencia en estos fue de 20,4 meses frente a 13,6 en la otra ($p = 0,007$), mientras que la incidencia de neutropenia febril fue del 9,6% frente al 0%, respectivamente⁴⁹.

Este fenómeno, al que podemos llamar “evanescencia de los efectos”, puede ser explicado (al menos parcialmente) por el reclutamiento en los ensayos clínicos de pacientes con mejores características pronósticas y menos comorbilidad⁵⁰, que responden mejor al tratamiento y sufren menos efectos adversos.

El conocimiento de este fenómeno debe hacernos mirar con ojos críticos y un tanto incrédulos aquellos resultados publicados en los que la diferencia de efectos alcance la significación estadística de manera justa. Un ensayo clínico llevado a cabo con vinflunina frente al mejor cuidado de soporte en

pacientes con carcinoma urotelial de células transicionales resistente al platino no mostró diferencias entre los grupos cuando los datos se analizaron por intención de tratar (HR: 0,88; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 0,69-1,12), pero sí (aunque de manera marginal) cuando se analizó la “población elegible”

(HR: 0,78, IC95%: 0,61-0,99)⁵¹. No es extraño que, con estos antecedentes, *Revue Prescrire* haya calificado a la vinflunina como un “medicamento a separar”⁴⁶, aunque fuera este ensayo clínico (junto con algún otro en fase 2) el que propició la aprobación del medicamento por parte de la EMA⁵².

9. Conclusiones

Los movimientos CW y RC han supuesto una bocanada de aire fresco mundial en la práctica clínica. Estas reflexiones no se planteaban hace unos años (dejar de hacer algo, *don't's*), pero empiezan a adquirir una preeminencia que sin duda ocasionará un cambio importante en los sistemas de salud, más acostumbrados en general a la filosofía del "hacer" (*do's*). En el área de oncología, tanto la alta especificidad de los tratamientos como su usualmente pobre tolerabilidad, unidas al alto coste de las intervenciones (diagnósticas o terapéuticas), propician que este tipo de medidas deban ser contempladas con especial interés. La evaluación crítica de las guías, el uso ju-

icioso de la quimioterapia paliativa o la utilización sistemática y protocolizada de nuevos medicamentos solo cuando las evidencias acerca de su eficacia estén bien establecidas, son algunos de los aspectos a considerar, sin olvidar desde luego la adecuada interacción informativa con el paciente. Una buena relación con este, explicándole bien las causas de lo que se hace y de lo que no se hace, evitará ideas equivocadas por su parte y aumentará el clima de empatía con el médico. En situaciones como las que aquí se han planteado adquiere su máximo sentido la frase de Claude Bernard: *"curar a veces, aliviar a menudo, consolar siempre"*.

10. Bibliografía

1. Wise PH. Cancer drugs, survival, and ethics. *BMJ*. 2016;5792.
2. Abola MV, Prasad V. The use of superlatives in cancer research. *JAMA Oncol*. 2016;2:139-41.
3. Schrag D. The price tag on progress — chemotherapy for colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2004;351:317-9.
4. Tackling Wasteful Spending on Health. OECD Publishing; 2017. (Consultado en marzo de 2017). Disponible en: http://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/tackling-wasteful-spending-on-health_9789264266414-en
5. Brody H. Medicine's ethical responsibility for health care reform — the top five list. *N Engl J Med*. 2010;362:283-5.
6. Wolfson D, Santa J, Slass L. Engaging physicians and consumers in conversations about treatment overuse and waste: a short history of the Choosing Wisely Campaign. *Acad Med*. 2014;89:990-5.
7. OECD. Health at a Glance 2013: OECD indicators. 2013. (Consultado en febrero de 2017.) Disponible en: http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2013-en
8. Institute of Medicine (U.S.), Graham R, editores. Clinical practice guidelines we can trust. Washington, DC: National Academies Press; 2011.
9. Lo B, Field MJ, Institute of Medicine (U.S.), editores. Conflict of interest in medical research, education, and practice. Washington, DC: National Academies Press; 2009.
10. Detsky AS. Sources of bias for authors of clinical practice guidelines. *Can Med Assoc J*. 2006;175:1033.
11. Lenzer J. Why we can't trust clinical guidelines. *BMJ*. 2013;346:f3830.
12. Scott IA, Guyatt GH. Clinical practice guidelines: the need for greater transparency in formulating recommendations. *Med J Aust*. 2011;195:29-33.
13. AGREE II. Instrumento para evaluación de guías de práctica clínica en línea. GuíaSalud. 2009. (Consultado en marzo de 2017.) Disponible en: <http://xa.yimg.com/kq/groups/21575486/1283169786/name/AGREE+II+Spanish.pdf>
14. Iannone P, Montano N, Minardi M, Doyle J, Cavarano P, Cartabellotta A. Wrong guidelines: why and how often they occur. *Evid Based Med*. 2017;22:1-3.
15. Langton JM, Drew AK, Mellish L, Olivier J, Ward RL, Pearson S-A. The quality of web-based oncology guidelines and protocols: how do international sites stack up? *Br J Cancer*. 2011;105:1166-72.
16. Vigna-Taglianti F. Quality of systematic reviews used in guidelines for oncology practice. *Ann Oncol*. 2006;17:691-701.
17. Burgers JS, Fervers B, Haugh M, Brouwers M, Browman G, Philip T, et al. International assessment of the quality of clinical practice guidelines in oncology using the appraisal of guidelines and research and evaluation instrument. *J Clin Oncol*. 2004;22:2000-7.
18. Pantilat SZ. When it's the right care, more is better. *Arch Intern Med*. 2012;172:1172-3.
19. Heikkila R, Kaasa S. Chemotherapy in end of life care. *Ann Oncol*. 2017;28: 684-5.
20. Kao S, Shafiq J, Vardy J, Adams D. Use of chemotherapy at end of life in oncology patients. *Ann Oncol*. 2009;20:1555-9.
21. Chan W, Lam K, Siu W, Yuen K. Chemotherapy at end-of-life: an integration of oncology and palliative team. *Support Care Cancer*. 2016;24:1421-8.
22. Urtasun JA, Beveridge RD. ¿Cuál es la duración óptima de la quimioterapia paliativa en los pacientes con cáncer avanzado? *Clin Transl Oncol*. 2002;4:471-5.
23. Ij H. Chemotherapy near the end-of-life – a review of the literature. *J Palliat Care Med*. 2016;6:257. (Consultado en marzo de 2017.) Disponible en: <http://www.omicsgroup.org/journals/>

- chemotherapy-near-the-endoflife--a-review-of-the-literature-2165-7386-1000257.php?aid=72309
24. Reljic T, Kumar A, Klocksieben FA, Djulbegovic B. Treatment targeted at underlying disease versus palliative care in terminally ill patients: a systematic review. *BMJ Open*. 2017;7:e014661.
 25. Amano K, Maeda I, Shimoyama S, Shinjo T, Shirayama H, Yamada T, *et al*. The accuracy of physicians' clinical predictions of survival in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2015;50:139-46.
 26. Davis C. Drugs, cancer and end-of-life care: a case study of pharmaceuticalization? *Soc Sci Med*. 2015; 131:207-14.
 27. Harrington SE, Smith TJ. The role of chemotherapy at the end of life: "when is enough, enough?" *JAMA*. 2008;299:2667-78.
 28. Jonsen AR. Bentham in a box: technology assessment and health care allocation. *Law Med Health Care*. 1986;14:172-4.
 29. López Briz E, Monte Boquet E, Bosó Ribelles V. Bioética y trasplante. En: Poveda Andrés JL, Font Noguera I, Monte Boquet E, editores. *Bases para la atención farmacéutica al paciente trasplantado*. Barcelona: Edipharma; 2006. p. 67-76.
 30. Novoa A. El tratamiento del cáncer avanzado con antineoplásicos: inútil, inclemente y no informado. 2017. (Consultado en marzo de 2017.) Disponible en: <http://www.nogracias.eu/2017/03/21/el-tratamiento-del-cancer-avanzado-con-antineoplasicos-inutil-inclemente-y-no-informado-por-abel-novoa/>
 31. Sociedad Española de Oncología Médica. Nota de prensa. 2013. (Consultado en febrero de 2017.) Disponible en: http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/NP_231013_general_Congreso.pdf
 32. Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Monografías SECPAL. Análisis y evaluación de los recursos de cuidados paliativos de España. 2016. (Consultado en marzo de 2017.) Disponible en: http://www.infocuidadospaliativos.com/ENLACES/monografia9_analisis_directorio.pdf
 33. Richey EA, Lyons EA, Nebeker JR, Shankaran V, McKoy JM, Luu T, *et al*. Accelerated approval of cancer drugs: improved access to therapeutic breakthroughs or early release of unsafe and ineffective drugs? *J Clin Oncol*. 2009;27:4398-405.
 34. DiMasi JA, Grabowski HG. Economics of new oncology drug development. *J Clin Oncol*. 2007;25:209-16.
 35. Thomas DW, Burns J, Audette J, Carroll A, Dow-Hygelund C, Hay M. Clinical development success rates 2006-2015. 2016. (Consultado en marzo de 2017.) Disponible en: <https://www.bio.org/sites/default/files/Clinical%20Development%20Success%20Rates%202006-2015%20-%20BIO,%20Bio-medtracker,%20Amplion%202016.pdf>
 36. Food and Drug Administration. 22 Case studies where phase 2 and phase 3 trials had divergent results. 2017. (Consultado en marzo de 2017.) Disponible en: <https://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/ReportsManualsForms/Reports/UCM535780.pdf>
 37. European Medicines Agency. EMA Annual Report 2015. 2015. (Consultado en febrero de 2017.) Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Annual_report/2016/05/WC500206482.pdf
 38. Wilking N, Jönsson B. A pan-European comparison regarding patient access to cancer drugs. Karolinska Institutet Stockholm, Sweden; 2005. (Consultado en marzo de 2017.) Disponible en: http://www.medicine.mcgill.ca/epidemiology/courses/EPIB654/Summer2010/Policy/Cancer_Report%20Karolinska.pdf
 39. Clopés Estela A. Acceso a nuevos fármacos oncológicos en Europa: el debate generado por el "Informe Karolinska". *Farm Hosp*. 2007;31:1-2.
 40. Light DW, Lexchin J. Why do cancer drugs get such an easy ride? *BMJ*. 2015;350:h2068.
 41. Hirsch BR, Califf RM, Cheng SK, Tasneem A, Horton J, Chiswell K, *et al*. Characteristics of oncology clinical trials: insights from a systematic analysis of ClinicalTrials.gov. *JAMA Intern Med*. 2013;173:972-9.
 42. Moore TJ, Furberg CD. Development times, clinical testing, postmarket follow-up, and safety risks for the new drugs approved by the US Food and Drug Administration: the class of 2008. *JAMA Intern Med*. 2014;174:90-5.
 43. Kesselheim AS, Myers JA, Avorn J. Characteristics of clinical trials to support approval of orphan vs non-orphan drugs for cancer. *JAMA*. 2011;305:2320-6.
 44. Cherny NI, Sullivan R, Dafni U, Kerst JM, Sobrero A, Zielinski C, *et al*. A standardised, generic, validated approach to stratify the magnitude of clinical benefit that can be anticipated from anti-cancer therapies: the European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS). *Ann Oncol*. 2015;26:1547-73.
 45. Schnipper LE, Davidson NE, Wollins DS, Blayney DW, Dicker AP, Ganz PA, *et al*. Updating the American Society of Clinical Oncology value framework: revisions and reflections in response to comments received. *J Clin Oncol*. 2016;34:2925-34.

46. Pour mieux soigner, des médicaments à écarter: bilan 2017. *Rev Prescrire*. 2017;37:137-48.
47. Atkins D, Chang SM, Gartlehner G, Buckley DI, Whitlock EP, Berliner E, *et al*. Assessing applicability when comparing medical interventions: AHRQ and the Effective Health Care Program. *J Clin Epidemiol*. 2011;64:1198-207.
48. Peppercorn JM, Weeks JC, Cook EF, Joffe S. Comparison of outcomes in cancer patients treated within and outside clinical trials: conceptual framework and structured review. *Lancet*. 2004;363:263-70.
49. Templeton AJ, Vera-Badillo FE, Wang L, Attalla M, De Gouveia P, Leibowitz-Amit P, *et al*. Translating clinical trials to clinical practice: outcomes of men with metastatic castration resistant prostate cancer treated with docetaxel and prednisone in and out of clinical trials. *Ann Oncol*. 2013;24:2972-7.
50. George SL. Reducing patient eligibility criteria in cancer clinical trials. *J Clin Oncol*. 1996;14:1364-70.
51. Bellmunt J, Théodore C, Demkov T, Komyakov B, Sengelov L, Daugaard G, *et al*. Phase III trial of vinflunine plus best supportive care compared with best supportive care alone after a platinum-containing regimen in patients with advanced transitional cell carcinoma of the urothelial tract. *J Clin Oncol*. 2009;27:4454-61.
52. Gerullis H, Wawroschek F, Köhne C-H, Ecke TH. Vinflunine in the treatment of advanced urothelial cancer: clinical evidence and experience. *Ther Adv Urol*. 2017;9:28-35.

3

“No hacer” en paciente crónico complejo

Eva Delgado Silveira





Eva Delgado Silveira

Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria.

Índice

1. Introducción
2. Factores de riesgo para la aparición de acontecimientos adversos asociados a la medicación
3. Recomendaciones de sociedades científicas
4. Recomendaciones para optimizar la farmacoterapia y reducir la polifarmacia y la prescripción inadecuada de medicamentos en el paciente mayor crónico complejo
5. Situaciones especiales
6. Bibliografía

1. Introducción

En los últimos años ha aumentado el número de pacientes de edad avanzada, pluripatológicos, frágiles, crónicos y complejos. Estos pacientes son los mayores consumidores de recursos sanitarios, ya que suelen presentar una o varias enfermedades crónicas, agravadas por la edad y con reagudizaciones frecuentes que van deteriorando su capacidad funcional y cognitiva. De hecho, se estima que el 70% del gasto sanitario está relacionado con las enfermedades crónicas¹.

Los pacientes mayores son más susceptibles a presentar iatrogenia asociada al uso de los medicamentos, en parte debido a los

cambios asociados a la edad que influyen en el comportamiento de los medicamentos, pero también a causa de la polimedicación. Algunos estudios muestran que la prevalencia de polimedicación en los pacientes mayores de 65 años es superior al 50%². Se ha estimado que la mitad de los pacientes no toman adecuadamente su medicación, y esta situación se agrava en el caso de los pacientes mayores polimedificados^{3,4}. Así mismo, factores dependientes del paciente, como la fragilidad, la presencia de síndromes geriátricos, la dependencia o el deterioro cognitivo, agravan todavía más la iatrogenia por fármacos.

2. Factores de riesgo para la aparición de acontecimientos adversos asociados a la medicación

Los acontecimientos adversos asociados a la medicación (AAM) en los pacientes mayores duplican a los de la población adulta joven y están implicados en el 5-20% de los ingresos hospitalarios^{2,5,6}. Muchos de estos AAM son prevenibles, es decir, podrían evitarse con una adecuada prescripción y reduciendo los fármacos potencialmente inapropiados: entre un 4,4% y un 43% de los pacientes mayores de 65 años, según datos publicados en nuestro país⁷, y hasta un 70% según los datos de otros países⁸. Por tanto, es imprescindible desarrollar estrategias que mejoren la calidad de la prescripción, así como la seguridad y la eficacia en el uso de los medicamentos, disminuyendo los problemas relacionados con la medicación y, en definitiva, aumentando la calidad de vida del paciente.

Los factores de riesgo para la aparición de AAM se relacionan con el tratamiento, con el paciente y con el sistema^{3,8-10}.

Entre los factores de riesgo relacionados con el tratamiento se encuentran:

- La polimedicación.
- Los fármacos que requieren monitorización.
- Los fármacos de alto riesgo.
- Tener 12 o más tomas diarias de medicación.
- Haber sufrido cuatro o más cambios de tratamiento en el último año.

Entre los factores de riesgo relacionados con el paciente se encuentran:

- Tener tres o más enfermedades concomitantes.
- Antecedentes de mala adherencia.
- AAM previos.
- Edad superior a 85 años.
- Demencia
- Insuficiencia renal.

Y entre los factores de riesgo relacionados con el sistema se encuentra la presencia de múltiples prescriptores.

Respecto a los medicamentos de alto riesgo, en el año 2014, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad publicó una lista específica para pacientes crónicos. Esta lista puede facilitar el desarrollo de prácticas seguras efectivas dirigidas a evitar los errores más frecuentes con dichos medicamentos, e igualmente su utilización permite identificar a los pacientes más susceptibles de sufrir daños graves cuando se produce un error con la medicación y en los que se hace necesaria la implantación de acciones preventivas¹¹.

La lista de medicamentos de alto riesgo para pacientes crónicos engloba los que aparecen en la Tabla 1. La revisión periódica de la utilización de estos medicamentos es imprescindible en los pacientes frágiles, ya que se asocian con un mayor riesgo de aparición de AAM⁹.

El objetivo de la atención farmacéutica en el paciente crónico complejo es optimizar la efectividad, la seguridad y la eficiencia del tratamiento con la finalidad de mantener o mejorar la calidad de vida del paciente, con pleno respeto a su dignidad y autonomía para la toma de decisiones, es decir, realizando una atención centrada en la persona¹². En el año 2012, la Sociedad Española de Farma-

cia Hospitalaria (SEFH) elaboró un plan estratégico de atención al paciente crónico en el que se recogen todos los aspectos a desarrollar por el farmacéutico de hospital para conseguir una atención centrada en el paciente de calidad, en colaboración con el resto de profesionales y alineada con los planes y las estrategias publicados por las diferentes comunidades autónomas en relación al paciente crónico¹³.

El papel del farmacéutico en la reducción de AAM, de errores de medicación y de prescripciones potencialmente inapropiadas, así como en la mejora de la adherencia y de la información de los medicamentos a pacientes y a otros profesionales sanitarios, está demostrado claramente. Sin embargo, el impacto de la intervención farmacéutica en resultados en salud, calidad de vida y reducción de costes sanitarios todavía no está claro, fundamentalmente debido a que los pacientes sobre los que se actúa tienen un alto grado de complejidad, e intervienen diferentes profesionales sanitarios de distintos ámbitos. En cualquier caso, todas las intervenciones mejoran cuando el farmacéutico se integra en un equipo multidisciplinario¹⁴⁻²³.

En aquellos pacientes que tengan alguno o varios factores de riesgo, el farmacéutico debe priorizar su actuación con el fin de prevenir la aparición de dichos AAM evitables.

- Antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes orales, betabloqueantes adrenérgicos, diuréticos del asa, digoxina oral, amiodarona/dronedarona, espironolactona/eplerenona.
- Antiepilépticos de estrecho margen (carbamazepina, fenitoína, ácido valproico).
- Antiinflamatorios no esteroideos, opiáceos.
- Antipsicóticos, benzodiazepinas y análogos.
- Citostáticos orales, corticoides a largo plazo (>3 meses), inmunosupresores, metotrexato oral (uso no oncológico).
- Hipoglucemiantes orales, insulinas.



Tabla 1.

Medicamentos de alto riesgo en pacientes crónicos (lista MARC).

3. Recomendaciones de sociedades científicas

Las guías de práctica clínica se desarrollaron en un intento de mejorar la calidad de la atención médica y disminuir su variabilidad clínica. El manejo de las enfermedades crónicas se basa en guías clínicas específicas para cada enfermedad individual, habitualmente centradas en pacientes sin multimorbilidad; sin embargo, en muchas ocasiones no son extrapolables e incluso aumentan el riesgo de iatrogenia en pacientes crónicos complejos²⁴. Otros problemas añadidos son que estos pacientes suelen estar excluidos de los estudios en los que se basan las guías clínicas, y el conocimiento de la interrelación de enfermedades es limitado, por lo que estos pacientes acabarán teniendo un alto grado de iatrogenia si no se realiza una correcta optimización del tratamiento²⁴. La aplicabilidad de las guías clínicas en los pacientes con multimorbilidad se ha estudiado recientemente en el Reino Unido²⁵, haciendo recomendaciones para su manejo farmacoterapéutico. En España, GuíaSalud ha incorporado un apartado específico para el abordaje de la comorbilidad y la pluripatología en la elaboración de las guías de práctica clínica²⁶.

El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad aprobó el proyecto denominado *"Compromiso por la Calidad de las Sociedades Científicas en España"*. El objetivo principal es disminuir el uso de intervenciones médicas innecesarias, entendiendo por tales aquellas que no han demostrado eficacia, tienen efectividad escasa o dudosa, no son coste-efectivas o no son prioritarias. Los objetivos secundarios son la reducción de la variabilidad en la práctica clínica, la difusión entre los médicos y los pacientes para orientar en la toma de decisiones, el uso adecuado de los recursos sanitarios y, por último, la promoción de la seguridad y la reducción de la iatrogenia. Entre los años 2013 y 2014 se publicaron las recomendaciones de las diferentes sociedades científicas, y en la Tabla 2 se resumen aquellas que engloban estrategias seguras relacionadas con la farmacoterapia y que afectan a pacientes crónicos complejos o de edad avanzada^{27,28}. Estas iniciativas también se han llevado a cabo en otros países, como los Estados Unidos y el Reino Unido, con las iniciativas *Choosing Wisely* del *American Board of Internal Medicine*²⁹, *Do not do* del *National*

*Institute for Clinical Excellence (NICE)*³⁰ o *Less is More* de la *American Medical Association*³¹. Así mismo, en el Reino Unido, concretamente en Escocia y en Gales, se han publicado recomendaciones en relación a la polifarmacia, la prescripción apropiada de medicamentos y las intervenciones que deben

hacerse en los pacientes mayores polimedificados, frágiles y complejos^{8,32}. Además, han surgido diferentes iniciativas y blogs, como *Prescripción prudente*, que anima a reducir el uso de medicamentos y a hacer una utilización muy cuidadosa e individualizada de los mismos³³.



Tabla 2.

Resumen de las principales recomendaciones publicadas por las sociedades científicas en relación con la farmacoterapia del paciente mayor crónico.

Sociedad científica	Recomendaciones
SEGG, SEMG	<ul style="list-style-type: none"> - No usar medidas terapéuticas intensivas para conseguir una reducción de la HbA1 <7,5% en ancianos con multimorbilidad, frágiles, dependientes y con una expectativa de vida <10 años. - No prescribir fármacos sin considerar el tratamiento previo, evaluar interacciones y el grado de adherencia al cumplimiento. - No tomar decisiones clínicas en personas mayores de 75 años sin haber evaluado su situación funcional.
SEMI	<ul style="list-style-type: none"> - No usar ácido acetilsalicílico como prevención primaria en personas sin enfermedad cardiovascular. - No usar benzodiazepinas para el tratamiento del insomnio, la agitación o el delirio en personas de edad avanzada. - En la mayoría de las ocasiones en que se detecta una cifra de presión arterial elevada no existe indicación para iniciar tratamiento antihipertensivo de manera inmediata.
SEC	<ul style="list-style-type: none"> - No usar como primera línea de tratamiento clopidogrel en monoterapia tras un infarto de miocardio. - No prescribir fibratos de forma sistemática para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. - No utilizar de forma sistemática antagonistas de los canales del calcio para reducir el riesgo cardiovascular después de un infarto de miocardio. - No usar en pacientes con disfunción sistólica ventricular izquierda, por sus efectos adversos (empeoramiento de la insuficiencia cardiaca, proarritmia, muerte), agentes antiarrítmicos (con especial énfasis en los del grupo I-C). - En pacientes con fibrilación auricular persistente en quienes se ha corregido su causa (por ejemplo, infección pulmonar o fiebre) y se ha llevado a cabo con éxito la cardioversión, no se recomienda el uso de antiarrítmicos para mantener el ritmo sinusal, a no ser que haya factores de riesgo para la recurrencia.
SEN	<ul style="list-style-type: none"> - No usar fármacos con potenciales efectos secundarios extrapiramidales (antieméticos, antivertiginosos, procinéticos) en pacientes con enfermedad de Parkinson. - No usar anticoagulantes de forma sistemática en el tratamiento del ictus agudo. - En los pacientes con esclerosis múltiple no usar tratamiento con corticosteroides de larga duración.

HbA1: hemoglobina glucosilada; SEC: Sociedad Española de Cardiología; SEGG: Sociedad Española de Geriátria y Gerontología; SEMG: Sociedad Española de Medicina Geriátrica; SEMI: Sociedad Española de Medicina Interna; SEN: Sociedad Española de Neurología.

4. Recomendaciones para optimizar la farmacoterapia y reducir la polifarmacia y la prescripción inadecuada de medicamentos en el paciente mayor crónico complejo

La atención a los pacientes crónicos complejos pasa por la colaboración y la integración de todos los profesionales implicados en el mismo nivel asistencial y entre niveles. La atención debe estar centrada en la persona, individualizando y valorando en cada caso las terapias más adecuadas, priorizando los problemas de salud y siempre teniendo en el eje central al paciente, al cuidador o a ambos.

Según la evidencia científica, para optimizar la farmacoterapia en el paciente mayor y disminuir la iatrogenia las estrategias a desarrollar son^{1,2,7,14,18,25,34-37}:

- Constitución de equipos multidisciplinares y multifacéticos en los que haya un farmacéutico, un médico y una enfermera, entre otros profesionales sanitarios.
- Utilización de herramientas para prevenir los AAM:
 - Sistemas informáticos de prescripción electrónica asistida con alertas electrónicas y con soporte a la decisión clínica.
 - Utilización de criterios implícitos y explícitos de prescripción inadecuada (MAI, Beers, STOPP-START, etc.).
- Valoración geriátrica integral.
- Mejorar la comunicación entre profesionales de distintos niveles asistenciales, garantizando la continuidad de los cuidados en las transiciones asistenciales.
- Desarrollo de una política de prescripción de medicamentos con objetivos

comunes que garantice la continuidad asistencial.

- Revisión sistemática y periódica de todo el tratamiento crónico del paciente, determinando la necesidad, la idoneidad y la seguridad de cada uno de los medicamentos prescritos adaptándolo al estado de salud del paciente.
- Educación sanitaria a otros profesionales y a los pacientes.
- Toma de decisiones en terapéutica basadas en la evidencia e individualización de los tratamientos.
- Implicar al paciente o al cuidador en la responsabilidad del tratamiento y la toma de decisiones compartida.
- Conciliación del tratamiento en las transiciones asistenciales.
- Verificar la adherencia al tratamiento, vigilando la automedicación.

El farmacéutico, por su cualificación y formación específica en farmacoterapia, puede colaborar en todos estos aspectos integrado en el equipo multidisciplinario, de manera que se cubran todas las necesidades del paciente, garantizando la continuidad en la atención sanitaria y aportando valor que repercuta en una mejora de la atención y en resultados en salud.

Los aspectos clave en los que el farmacéutico debe implicarse son:

- Mejora de la prescripción.
- Conciliación de la medicación.

- Revisión de la medicación crónica.
- Adherencia al tratamiento.
- Información del tratamiento y educación.

4.1. Mejora de la prescripción

Los puntos clave de la participación del farmacéutico son:

- Colaborar en el desarrollo y la implantación de las nuevas tecnologías de la información y de la comunicación (TIC), concretamente de la historia clínica electrónica, la prescripción electrónica con ayudas y alertas a la prescripción, y la incorporación de sistemas de soporte a la decisión clínica.
- Participar en el plan de cuidados y establecimiento de objetivos terapéuticos, con la elección del tratamiento farmacológico más adecuado para el paciente.
- Participar en la elaboración y la actualización de protocolos de utilización segura y eficaz de medicamentos, productos sanitarios y nutrición enteral basados en la evidencia sobre las enfermedades más prevalentes.
- Colaborar en la revisión pormenorizada del tratamiento previo antes de prescribir nuevos medicamentos, y desprescribir aquellos que ya no se necesitan.
- Participar en la selección de medicamentos de eficacia demostrada, toxicidad conocida y con experiencia en la población geriátrica.

- Aportar seguridad a la utilización de medicamentos, de modo que cuando se inicia un fármaco se valoren los posibles efectos adversos y las interacciones medicamentosas, y siempre buscando la mínima dosis eficaz ajustándola a la función renal, a la función hepática y al peso.
- Evitar prescripciones en cascada.
- Simplificar al máximo el tratamiento.
- Seleccionar medicamentos que se presenten en las dosis y formas farmacéuticas adecuadas a las necesidades del paciente, con una vida media más larga que permita reducir el número de tomas diarias. Adaptar las formas farmacéuticas a las necesidades del paciente valorando alternativas en caso de disfagia, etc., incluyendo las nuevas especialidades en la guía farmacoterapéutica del hospital.

4.2. Desprescripción

El proceso de desprescripción consiste en la reducción o la suspensión de medicamentos con el objetivo de reducir la polifarmacia y los AAM, y mejorar el estado de salud de los pacientes^{38,39}. Es un proceso continuo que debe adaptarse a cada paciente y circunstancia. En los pacientes frágiles y polimedcados, es un proceso necesario para disminuir la iatrogenia. Los medicamentos que pueden ser desprescritos son aquellos “sin indicación”, para condiciones clínicas resueltas o con duración de tiempo limitado, que causan reacciones adversas, con prescripciones en cascada y que son ineficaces, o cuando los objetivos terapéuticos han cambiado y la expectativa de

vida es corta (terminales, frágiles, demencia avanzada), si hay duplicidad e interacciones clínicamente relevantes, errores de prescripción, fármacos inadecuados, etc.^{40,41}.

La desprescripción puede hacerse de dos maneras⁴²:

- Por fármacos (tipo “tala selectiva”): aplicar de forma generalizada la desprescripción de un medicamento a un grupo de pacientes concreto. Es muy útil para retirar fármacos innecesarios. Resultan de gran utilidad los criterios de Beers y STOPP.
- Por paciente (tipo “poda”): reconsiderar en un paciente concreto su tratamiento farmacológico. Suele apoyarse en algoritmos que facilitan la toma de decisiones. Se basa en criterios de necesidad y de efectividad-seguridad.

Las fases del proceso de desprescripción son⁴⁰:

1. *Revisar* todos los medicamentos que el paciente está tomando, valorando el estado físico y los aspectos de la persona y de su contexto sociofamiliar,
2. *Analizar* la adherencia, las interacciones y los efectos adversos. Valorar metas de atención, objetivos del tratamiento, esperanza de vida y tiempo hasta el beneficio,
3. *Actuar*: comenzar por desprescribir los fármacos inapropiados, que dañan o no se usan, pasando de un escenario preventivo o modificador de la enfermedad a uno paliativo o sintomático.
4. *Acordar* con el paciente según sus expectativas, creencias y preferencias.

5. *Monitorizar*: resaltar logros, valorar la adherencia a la desprescripción y detectar síntomas o agravamientos de la enfermedad de base.

4.3. Prescripción en cascada

Se define como "prescripción en cascada" cuando se usa un nuevo fármaco para tratar o prevenir un AAM creyendo que se trata de una nueva condición médica. La nueva prescripción puede a su vez originar otro AAM que a su vez causará el inicio de otro nuevo medicamento⁴³. Es fundamental detectar los posibles AAM de forma precoz. El farmacéutico, en la revisión del tratamiento crónico del paciente, podrá ver la indicación de los fármacos prescritos y detectar posibles prescripciones en cascada.

4.4. Conciliación de la medicación

El objetivo de la conciliación de la medicación es reducir los eventos adversos por medicamentos prevenibles, es decir, los errores de medicación durante las transiciones asistenciales⁴⁴. La conciliación de la medicación (*reconciliation of medication*) se define como el proceso formal y multidisciplinario que implica tanto a los profesionales sanitarios como a los pacientes o cuidadores, y que intenta prevenir los errores de medicación que ocurren en la transición asistencial. Requiere una revisión sistemática y exhaustiva de todos los medicamentos que está tomando el paciente, con el fin de disponer de una lista exacta y precisa, y usarla como referencia para compararla con las prescripciones realizadas cuando se va a efectuar una transición asistencial. Las discrepancias encontradas

deben ser comentadas con el prescriptor y, si procede, ser corregidas. Los cambios han de ser registrados y comunicados al siguiente proveedor de salud y al paciente^{45,46}.

El proceso de conciliación de la medicación se ha demostrado como una estrategia importante para reducir los errores de medicación. Se ha estimado que los errores de medicación dan lugar hasta a un 20% de los AAM en los hospitales y a un porcentaje importante de los reingresos hospitalarios. Por ello, numerosos organismos expertos en seguridad del paciente han recomendado la implantación de procedimientos normalizados para conciliar la medicación en los centros sanitarios^{42,43}. En España, diferentes sociedades científicas, como la SEFH y la Societat Catalana de Farmàcia Clínica, han promovido la implantación de prácticas de conciliación^{47,48}. La SEFH, en su documento *2020 Hacia el futuro con seguridad*, incorpora entre sus objetivos estratégicos para el año 2020 la existencia, en el 100% de los hospitales, de procedimientos normalizados de conciliación de la medicación tanto al ingreso como al alta hospitalaria⁴⁹. La terminología y la clasificación de las discrepancias se recoge en el documento de consenso publicado por la SEFH en el año 2009⁵⁰.

Se ha evaluado el papel del farmacéutico en la conciliación de la medicación y se ha demostrado que es el profesional que detecta un mayor número de discrepancias y que consigue una mayor información en lo relativo a los medicamentos que toma el paciente y a los efectos adversos⁵¹. Por tanto, el proceso de conciliación al ingreso y al alta realizado por el farmacéutico es una efectiva estrategia para reducir los errores de medicación⁵².

Deben implantarse prácticas de conciliación de la medicación al ingreso, al alta hospita-

laria y en las transiciones asistenciales, de forma estandarizada, sistemática y de acuerdo con la dirección del centro. En el ingreso hospitalario, lo recomendable es hacerlo en las primeras 24 horas, aunque para algunos medicamentos se recomienda hacerlo en las primeras 4 horas⁵³. Es necesario realizar la historia farmacoterapéutica completa al ingreso del paciente. Así mismo, al alta hay que elaborar un informe farmacoterapéutico que deberá llegar al siguiente agente de salud, debiendo quedar constancia de los cambios que se hayan realizado con respecto a la medicación previa del paciente.

4.5. Revisión de la medicación crónica del paciente

La revisión de la medicación crónica se define como “la valoración de manera crítica y estructurada de los medicamentos del paciente con el objetivo de conseguir un acuerdo con el paciente sobre el tratamiento, optimizando el impacto de los medicamentos, minimizando el número de problemas relacionados con la medicación y reduciendo el coste”^{3,54}. En la revisión hay que tener en cuenta los factores tanto inherentes al paciente como al profesional sanitario y al entorno social. La revisión de la medicación puede hacerse a diferentes niveles en función de su profundidad: desde el nivel 0, espontáneo, sin estructurar, hasta el nivel 3, en el que se hace una revisión personalizada de la medicación del paciente y su patología, con entrevista y de manera estructurada.

Se recomienda que la revisión:

- Se haga en pacientes seleccionados (estratificar por riesgo o complejidad).
- Mejore el tratamiento de los pacientes.

- Sea sistemática y estructurada.
- Sea acordada con el paciente.
- Se registre en la historia clínica del paciente.
- Se monitorice (medir el impacto del cambio).

Los aspectos a explorar incluyen:

- *Indicación:* valorar si el paciente tiene algún problema de salud no tratado, o por el contrario tiene prescritos medicamentos no indicados.
- *Efectividad:* valorar si el tratamiento prescrito es la alternativa más eficaz basada en la evidencia o en las guías de práctica clínica, y si está siendo efectivo para el objetivo terapéutico planteado; en este último caso se recomienda valorar la adherencia.
- *Seguridad:* valorar si hay duplicidades, contraindicaciones por edad, patología o función renal, si ha existido o existe riesgo de interacción o de reacción adversa, y si hay indicios de prescripción en cascada.
- *Adecuación del medicamento:* valorar si es adecuado y conveniente a las necesidades clínicas y la edad del paciente, y si la dosis, la pauta y la duración del tratamiento son las adecuadas; además, se establecerá si la forma farmacéutica es la más adecuada al paciente teniendo en cuenta problemas de deglución, disfagia, inhaladores, etc.
- *Manejo de la medicación por el paciente:* valorar si el paciente es capaz de abrir y manipular los envases, si existen otros

más sencillos, etc. Considerar si sería beneficioso la utilización de sistemas personalizados de dosificación.

Las herramientas disponibles son:

- *Criterios implícitos:* cuestionario Hamdy, No Tears Tool y MAI^{3,37,55,56}. Estos cuestionarios contemplan una serie de aspectos como medida de una adecuada prescripción, como pueden ser los costes, la dosis incorrecta y la duración del tratamiento. Son métodos muy fiables y tienen más en cuenta la perspectiva del paciente, pero consumen mucho tiempo y sus resultados dependen de los conocimientos del profesional que los esté aplicando.
- *Criterios explícitos:* Beers, STOPP/START y Priscus⁵⁷⁻⁵⁹. Están compuestos por listas de fármacos no recomendados en pacientes mayores, por sí mismos o en función de las patologías. Los START recogen los errores de omisión más frecuentes en los pacientes mayores. Los criterios explícitos constituyen una herramienta fundamental de ayuda tanto para médicos como para farmacéuticos en la detección de prescripciones potencialmente inapropiadas, y algunos de ellos pueden incluirse como alertas en los sistemas de prescripción electrónica. La evidencia en la mejora de los resultados en salud cuando se utilizan de forma sistemática todavía es discreta, pero existen estudios que han demostrado con su utilización una reducción de los AAM, de las visitas a urgencias y de las hospitalizaciones y los reingresos, disminuyendo los costes de hospitalización y mejorando la calidad y la seguridad de la prescripción⁶⁰⁻⁶². No tienen en cuenta la particularidad de cada caso; por

ejemplo, la comorbilidad. Los fármacos más frecuentemente citados en estos criterios son las benzodiazepinas, los antiinflamatorios no esteroideos, los antihistamínicos y los antipsicóticos⁶³.

- *Otras:* ACOVE y *Screening Tool for Medication Review*³.

4.6. Adherencia del tratamiento

La falta de adherencia al tratamiento puede afectar al 50% de los pacientes diagnosticados de enfermedades crónicas. La adherencia al tratamiento depende de numerosos factores, y es un problema complejo con enorme relevancia sanitaria que hay que abordar de diferentes maneras. El farmacéutico puede colaborar en la medida de la adherencia al tratamiento y en las estrategias de mejora^{3,4,8,37,64}. Entre estas se encuentran:

- La simplificación de la pauta posológica, adaptándola a las actividades cotidianas del paciente.
- La revisión de efectos adversos que hagan que el paciente abandone la medicación.
- Involucrar al paciente o al cuidador en las decisiones farmacoterapéuticas y en su plan de cuidados.
- Proporcionar al paciente o al cuidador información sobre los medicamentos e instrucciones claras sobre el régimen terapéutico. El farmacéutico debe colaborar en el plan de cuidados individualizado, y en el momento del alta hospitalaria ha de ofrecer al paciente o al cuidador toda

la información oral y escrita acerca de los medicamentos suspendidos, de los nuevos y del plan farmacoterapéutico.

- Revisar la adherencia cada vez que se prescriba, dispense o revise el tratamiento, preguntando al paciente acerca del olvido de la toma de medicación, los motivos, etc.
- Utilizar sistemas personalizados de dosificación.

Es fundamental hacer una entrevista con el paciente, con el cuidador o con ambos. El modelo de entrevista es la semiestructurada y su objetivo es, en primer lugar, recopilar información sobre la farmacoterapia del paciente, sus problemas de salud y todos aquellos condicionantes que puedan interesar y repercutir en el correcto cumplimiento del tratamiento. Una vez hechas las intervenciones necesarias, la entrevista servirá para proporcionar información sobre los medicamentos y para mejorar la adherencia al tratamiento³.

5. Situaciones especiales

5.1. Pacientes al final de la vida

Es necesario considerar la relación beneficio/riesgo de la medicación prescrita, valorando la necesidad de continuar tratamientos preventivos o cuyo beneficio tarda más tiempo en aparecer que la esperanza de vida estimada⁶⁵. Pueden utilizarse los criterios de Holmes *et al.*⁶⁶, publicados en el año 2008, que consisten en agrupar los fármacos en cuatro categorías, el autor además añadía una quinta categoría en la que no hubo consenso acerca de la acción a tomar:

1. *Siempre apropiados*: antidiarreicos, laxantes, antieméticos, broncodilatadores inhalados, analgésicos, antiepilépticos, ansiolíticos, lubricantes oculares, expectorantes, medicamentos para tratar las úlceras por presión.
2. *A veces apropiados*: inhibidores de la bomba de protones, antihistamínicos H₂, betabloqueantes, antagonistas del calcio, diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, nitroglicerina, mucolíticos, corticoides inhalados, antipsicóticos, antidepresivos, antibióticos, antivirales, insulina, colirios oftálmicos, electrolitos, suplementos nutricionales.
3. *Raramente apropiados*: alfa-bloqueantes, digoxina, antiarrítmicos, clonidina, hidralazina, antiandrógenos, bisfosfonatos, mineralocorticoides, heparina, anticoagulantes orales, estimulantes del apetito, relajantes de la vejiga, antiespasmódicos, tamsulosina.
4. *Nunca apropiados*: hipolipidemiantes, antiagregantes plaquetarios excepto ácido acetilsalicílico, inhibidores de la acetilcolinesterasa, memantina, citostáticos, inmunomoduladores, antiestrógenos, hormonas sexuales, antagonistas hormonales.
5. *No consenso*: ácido acetilsalicílico (como antiagregante), sedantes e hipnóticos, relajantes musculares, estimulantes del sistema nervioso central, antivertiginosos,

vitaminas, suplementos minerales, hierro, finasterida, calcitonina, estimulantes de la vejiga.

Recientemente se ha publicado la lista STOPPFrail más actualizada que la anterior, y que recoge los fármacos susceptibles de ser desprescritos en pacientes mayores frágiles con una esperanza de vida corta. Esta lista contiene 27 criterios organizados por sistemas fisiológicos⁶⁷.

5.2. Pacientes con demencia. Utilización de antipsicóticos

La mayor parte de los pacientes con demencia presentan síntomas psicoconductuales, agitación y delirio. Estas alteraciones pueden tratarse con psicofármacos (antipsicóticos), pero muchas veces se utilizan de forma inapropiada y durante más tiempo del necesario. Por ello es aconsejable revisar periódicamente el tratamiento con estos fármacos, reduciendo al máximo la dosis y la duración, ya que los antipsicóticos se asocian a mayor riesgo de caídas, delirio, eventos cardiovasculares y muerte⁸.

Los pacientes candidatos a revisar la prescripción de antipsicóticos son aquellos en tratamiento durante más de 3 meses y que han permanecido estables; los pacientes con demencia vascular, ya que el riesgo de eventos cerebrovasculares asociados a los antipsicóticos es mayor en esta población; y los pacientes con demencia que tienen antecedentes de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, o factores de riesgo vasculares⁸.

En los pacientes con delirio o síndrome confusional agudo, el tratamiento farmacológico de elección, siempre que sea posible, es por

vía oral (olanzapina, risperidona, quetiapina y haloperidol cuando no pueden utilizarse los anteriores). La vía parenteral debe reservarse para casos excepcionales. Estos fármacos se utilizarán durante el menor tiempo posible y se hará un descenso progresivo de la dosis, monitorizando los posibles efectos adversos⁶⁸.

5.3. Pacientes con riesgo de caídas

El 50% de los pacientes mayores de 80 años se caen al menos una vez al año, y al menos el 70% de las veces las caídas tienen consecuencias clínicas, costes sanitarios y daños para los pacientes que muchas veces son irreversibles⁶⁹. Entre los factores de riesgo asociados a las caídas y que pueden ser modificables se encuentran la polifarmacia y la utilización de determinados medicamentos que incrementan dicho riesgo. Este grupo de medicamentos que se ha asociado con un mayor riesgo de caídas en los pacientes mayores se ha denominado FRID (*Fall Risk-Increasing Drugs*)^{8,70}, (Tabla 3). En la revisión del tratamiento del paciente crónico complejo debe sistematizarse la revisión de los FRID, intentando reducirlos lo máximo posible^{65,71}.

5.4. Medicamentos anticolinérgicos

Los medicamentos con acción anticolinérgica deben prescribirse con precaución por el alto riesgo de efectos adversos, como constipación, retención urinaria, sequedad de ojos y boca, sedación, confusión, delirio, fofobia, caídas y deterioro cognitivo. Además, se ha sugerido que puede existir una relación entre el número de medicamentos con acción anti-

T03

Tabla 3.

Fármacos que incrementan el riesgo de caídas (FRID).

Fármacos de alto riesgo	<ul style="list-style-type: none"> - Antidepresivos (sobre todo tricíclicos) - Antipsicóticos - Anticolinérgicos - Benzodiacepinas e hipnóticos - Dopaminérgicos (enfermedad de Parkinson)
Fármacos de riesgo medio	<ul style="list-style-type: none"> - Antiarrítmicos - Antiepilépticos - Analgésicos opiáceos - Alfabloqueantes - IECA/ARA-II - Diuréticos - Betabloqueantes
Fármacos de bajo riesgo	<ul style="list-style-type: none"> - Antagonistas del calcio - Nitratos - Antidiabéticos orales - Antagonistas H2
Otros fármacos	<ul style="list-style-type: none"> - Corticoides orales
Número crónico de fármacos	<ul style="list-style-type: none"> - Polifarmacia (>5 fármacos)

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

colinérgica y el incremento de la mortalidad. Existen diferentes escalas que miden el riesgo anticolinérgico de los medicamentos^{8,72}, e incluso en Internet se dispone de calculadoras

del riesgo anticolinérgico acumulado⁷³. Este es otro punto clave a revisar en el tratamiento crónico de los pacientes por la amplia iatrogenia que producen a corto, medio y largo plazo.

6. Bibliografía

1. Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2012.
2. Gutiérrez Valencia M, Martínez Velilla N, Lacalle Fabo E, Beobide Telleria I, Larrayoz Sola B, Tosato M. Interventions to optimize pharmacologic treatment in hospitalized older adults: a systematic review. *Rev Clin Esp*. 2016;216:205-21.
3. Amado Guirado E. Elementos básicos del abordaje de la medicación en el paciente crónico: información al paciente, conciliación, revisión y adherencia. SE-FAP. Madrid; 2012.
4. Conthe P, Márquez Contreras E, coordinadores. Documento de consenso. Una aproximación multidisciplinar al problema de la adherencia terapéutica en las enfermedades crónicas: estado de la situación y perspectivas de futuro. 2012.
5. Suay Cantos AL, Ortega Roig M, Mendo Serrano O, Simó Falco MD. Anciano frágil. Guía de actuación clínica en A.P. (Consultado el 13 de febrero de 2017). Disponible en: <http://www.san.gva.es/documents/246911/251004/guiasap03ancianofragil.pdf>
6. Pérez Menéndez-Conde C, Bermejo Vicedo T, Delgado Silveira E, Carretero Accame E. Resultados negativos asociados al uso de medicamentos que motivan ingreso hospitalario. *Farm Hosp*. 2011;35:236-43.
7. Unidad de pacientes pluripatológicos. Estándares y recomendaciones. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009.
8. All Wales Medicines Strategy Group. Polypharmacy: guidance for prescribing in frail adults. NHS Wales: Llandough; July 2014.
9. Poudel A, Ballakova A, Hubbard RE, et al. Algorithm of medication review in frail older people: focus on minimizing the use of high-risk medications. *Geriatr Gerontol Int*. 2016;16:1002-13.
10. Santos AP, da Silva DT, dos Santos Júnior GA, et al. Evaluation of the heterogeneity of studies estimating the association between risk factors and the use of potentially inappropriate drug therapy for the elderly: a systematic review with meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015;71:1037-50.
11. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Proyecto MARC. Elaboración de una lista de medicamentos de alto riesgo para los pacientes crónicos. Madrid: MSSSI; 2014.
12. García-Mina M. Aspectos clave en la atención farmacéutica al paciente crónico complejo (tema 3). En: Abordaje integral del paciente con patologías crónicas (aula 2). Curso DPC Plan de formación en cronicidad de la SEFH. 2017. (Consultado el 2 de marzo de 2017). Disponible en: http://formacion.sefh.es/dpc/sefh-curso-cronico/aula2/tema03_pagina01.php
13. Plan Estratégico de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria sobre Atención Farmacéutica al Paciente Crónico. (Consultado el 16 de febrero de 2017). Disponible en: http://www.sefh.es/sefhpdfs/plan_estrategico_sefh_af_paciente_cronico2012.pdf
14. Patterson SM, Hughes C, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(5):CD008165.
15. Spinewine A, Fialová D, Byrne S. The role of the pharmacist in optimizing pharmacotherapy in older people. *Drugs Aging*. 2012;29:495-510.

16. O'Sullivan D, O'Mahony D, O'Connor MN, *et al.* The impact of a structured pharmacist intervention of the appropriateness of prescribing in older hospitalized patients. *Drugs Aging*. 2014;31:471-81.
17. Cooper JA, Cadogan CA, Patterson SM, *et al.* Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy in older people: a Cochrane systematic review. *BMJ Open*. 2015;5:e009235.
18. Christensen M, Lundh A. Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity and mortality. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(2):CD008986.
19. Basger BJ, Moles RJ, Chen TF. Impact of an enhanced pharmacy discharge service on prescribing appropriateness criteria: a randomised controlled trial. *Int J Clin Pharm*. 2015;37:1194-205.
20. Grimes TC, Deasy E, Allen A, *et al.* Collaborative pharmaceutical care in an Irish hospital: uncontrolled before-after study. *BMJ Qual Saf*. 2014;23:574-83.
21. Delgado Silveira E, Fernández-Villalba EM, García-Mina Freire M, Albiñana Pérez MS, Casajús Lagranja MP, Peris Martí JF. The impact of pharmacy intervention on the treatment of elderly multi-pathological patients. *Farm Hosp*. 2015;39:192-202.
22. Peterson JF, Kripalani S, Danciu I, *et al.* Electronic surveillance and pharmacist intervention for vulnerable older inpatients on high-risk medication regimens. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62:2148-52.
23. Gallagher J, O'Sullivan D, McCarthy S, *et al.* Structured pharmacist review of medication in older hospitalised patients: a cost-effectiveness analysis. *Drugs Aging*. 2016;33:285-94.
24. Martínez Velilla N. El desafío terapéutico de la multimorbilidad. Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra. Mayo-Julio 2013, vol. 21, nº 3. Disponible en: http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/8E20EDDC-EB73-40DA-B8F4-4CE3F96235D4/264988/Bit_v21n3.pdf
25. NICE Guideline. Multimorbidity: clinical assessment and management. Published: 21 september 2016. (Consultado el 12 de febrero de 2017). Disponible en: nice.org.uk/guidance/ng56
26. Desarrollo de guías de práctica clínica en pacientes con comorbilidad y pluripatología. Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC), Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria (FAECAP); 2013.
27. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Plan de calidad del Sistema Nacional de Salud. (Consultado el 25 de enero de 2017). Disponible en: www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/cal_sccc.htm
28. García Alegría J. Compromiso por la calidad de las sociedades científicas en España. *Galicía Clin*. 2014; 75:56-7.
29. Cassel CK, Guest JA. Choosing wisely: helping physicians and patients make smart decisions about their care. *JAMA*. 2012;307:1801-2.
30. NICE Guidance "Do not do". (Consultado el 2 de marzo de 2017). Disponible en: https://www.nice.org.uk/savingsandproductivity/collection?page=1&page_size=2000&type=do%20not%20do
31. Less is more. (Consultado el 2 de marzo de 2017). Disponible en: <http://www.lessismoremedicine.com>
32. NHS Scotland. Polypharmacy Guidance. The 7 steps. (Consultado el 20 de febrero de 2017). Disponible en: <http://www.polypharmacy.scot.nhs.uk/7-steps/>
33. Principios para una prescripción prudente. (Consultado el 20 de febrero de 2017). Disponible en: <https://prescripcionprudente.wordpress.com>
34. Lavan AH, Gallagher PF, O'Mahony D. Methods to reduce prescribing errors in elderly patients with multimorbidity. *Clin Interv Aging*. 2016;11:857-66.
35. Onder G, van der Cammen TJ, Petrovic M, Somers A, Rajkumar C. Strategies to reduce the risk of iatrogenic illness in complex older adults. *Age Ageing*. 2013;42:284-91.
36. Eusko Jaurlaritza-Gobierno Vasco. Departamento de Sanidad y Consumo. Guía Farmacoterapéutica para pacientes Geriátricos. Julio 2012.
37. Jara Zozaya A, Miralles Xamena J, Carandell Jäger E. Guía de recomendaciones para la atención de los pacientes polimedicados (GRAPP). Servei de Salut de les Illes Balears; 2010.
38. Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, *et al.* Reducing inappropriate polypharmacy the process of deprescribing. *JAMA Intern Med*. 2015;175:827-34.
39. Page AT, Clifford RM, Potter K, Schwartz D, Ethon-Beer CD. The feasibility and effect of deprescribing in older adults on mortality and health: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;82:583-623.
40. Scott I, Anderson K, Freeman C. Review of structures guides for deprescribing. *Eur J Hosp Pharm*. 2017;24: 51-7.
41. A practical guide to stopping medicines in older people. *Best Pr J*. 2010;10-23. (Consultado el 2 de mar-

- zo de 2017). Disponible en: http://www.bpac.org.nz/BPJ/2010/April/docs/bpj_27_stop_guide_pages_10-23.pdf
42. Gavilán-Moral E, Villafaina-Barroso A, Jiménez de Gracia L, Gómez Santana MC. Ancianos frágiles polimedificados: ¿es la deprescripción de medicamentos la salida? *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2012;47:162-7.
 43. Kalisch LM, Caughey GE, Roughead EE, Gilbert AL. The prescribing cascade. *Aust Prescr.* 2011;34:162-6.
 44. National Quality Forum. Safe Practices for Better Healthcare – 2010 Update: a consensus report. Washington, DC: National Quality Forum; 2010. (Consultado el 28 de febrero de 2016). Disponible en: https://www.qualityforum.org/Publications/2010/04/Safe_Practices_for_Better_Healthcare_%E2%80%93_2010_Update.aspx
 45. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization. National Patient Safety Goals. Joint Commission; 2016. (Consultado el 20 de febrero de 2017). Disponible en: <http://www.jointcommission.org/PatientSafety/NationalPatientSafetyGoals>
 46. Delgado O, Anoz L, Serrano A, Nicolás J. Conciliación de la Medicación. *Med Clin.* 2007;129:343-8.
 47. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Madrid. (Consultado el 20 de febrero de 2017). Disponible en: www.sefh.es
 48. Sociedad Catalana de Farmacia Clínica. Guía para la implantación de programas de conciliación de la medicación en los centros sanitarios. (Consultado el 20 de febrero de 2017). Disponible en: http://www.scfarmclin.org/images/stories/recursos/scfc/documentos/conciliacion_medica_cat.pdf
 49. SEFH. Iniciativa 2020. (Consultado el 20 de febrero de 2017). Disponible en: http://www.sefh.es/sefhpdfs/desarrollo_2020.pdf
 50. Roure Nuez C, Aznar Saliente T, Delgado Sánchez O, Fuster Sanjurjo L, Villar Fernández I. Grupo coordinador del Grupo de trabajo de la SEFH de Conciliación de la Medicación. Documento de consenso en terminología y clasificación de los programas de conciliación de la medicación. Barcelona: Mayo; 2009.
 51. Reeder TA, Mutnick A. Pharmacist- versus physician-obtained medication histories. *Am J Health Syst Pharm.* 2008;65:857-60.
 52. Mekonnen AB, McLachlan AJ, Brien JE. Pharmacy-led medication reconciliation programmes at hospital transitions: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharm Ther.* 2016;41:128-44.
 53. Calderón Hernanz B, Oliver Noguera A, Tomás Vecina S, Baena Parejo MI, García Peláez M, Juanes Borrego A. Documento de consenso. Conciliación de los medicamentos en los servicios de urgencias. *Emergencias.* 2013;25:204-17.
 54. Task Force on Medicines Partnership and The National Collaborative Medicines Management Services Programme. Room for review. A guide to medication review: the agenda for patients, practitioners and managers. 2002. (Consultado el 20 de febrero de 2017). Disponible en: <http://myweb.tiscali.co.uk/bedpgme/CG/Room%20for%20Review%20-%20Medication%20review.pdf>
 55. Gavilán Moral E, coordinador. Laboratorio de prácticas innovadoras en polimedización y salud. Índice de adecuación de los medicamentos. Versión española modificada del manual del usuario, 2012. Consultado: 8-03-2017. Disponible en: <http://www.somuca.es/ServletDocument?document=122>
 56. Alfaro Lara ER, Vega Coca MD, Galván Banqueri M, et al. Selection of tools for reconciliation, compliance and appropriateness of treatment in patients with multiple chronic conditions. *Eur J Intern Med.* 2012; 23:506-12.
 57. American Geriatrics Society 2015 updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63:2227-46.
 58. Delgado Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, et al. [Improving drug prescribing in the elderly: a new edition of STOPP/START criteria]. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2015;50:89-96.
 59. Holt S, Schmiedl S, Thürmann P. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS List. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107:543-51.
 60. Desnoyer A, Guignard B, Lang PO, Desmeules J, Vogt-Ferrier N, Bonnabry P. Prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées en gériatrie: quels outils utiliser pour les détecter? (Potentially inappropriate medications in geriatrics: Which tools to detect them?) *Presse Med.* 2016;45:957-70.
 61. Barenholtz H, Marcus E. Potentially inappropriate medications in older adults: why the revised criteria matter. *Ann Pharmacother.* 2016;50:599-603.
 62. Hill-Taylor B, Walsh KA, Stewart S, Hayden J, Byrne S, Sketris IS. Effectiveness of the STOPP/START (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) criteria: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *J Clin Pharm Ther.* 2016;41:158-69.
 63. Lucchetti G, Lucchetti AL. Inappropriate prescribing in older persons: a systematic review of medications

- available in different criteria. *Arch Gerontol Geriatr.* 2017;68:55-61.
64. González-Bueno J, Vega-Coca MD, Rodríguez-Pérez A, Toscano-Guzmán MD, Pérez-Guerrero C, Santos-Ramos B. Intervenciones para la mejora de la adherencia al tratamiento en pacientes pluripatológicos: resumen de revisiones sistemáticas. *Aten Primaria.* 2016;48:121-30.
65. Cruz-Jentoft AJ, Boland B, Rexach L. Drug therapy optimization at the end of life. *Drugs Aging.* 2012; 29:511-21.
66. Holmes HM, Sachs G, Shega JW, Hougham GW, Cox Hayley D, Dale W. Integrating palliative medicine into the care of persons with advanced dementia: identifying appropriate medication use. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56:1306-11.
67. Lavan AH, Gallagher P, Parsons C, O'Mahony D. STOPPFrail (Screening Toll of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy): consensus validation. *Age and Ageing.* 2017;0:1-8.
68. Martínez Velilla NI, Petidier-Torregrosa R, Casas-Herrero A. *Med Clin.* 2012;138:78-84.
69. Ministerio de Sanidad, Igualdad y Servicios Sociales. Documento de consenso sobre prevención de fragilidad y caídas con daño en la persona mayor: estrategia de promoción de la salud y prevención en el SNS. *Inf Estud e Investig.* 2013;1-85.
70. Milos V, Bondesson Å, Magnusson M, Jakobsson U, Westerlund T, Midlöv P. Fall risk increasing drugs and falls: a cross-sectional study among elderly patients in primary care. *BMC Geriatr.* 2014;14:40.
71. Marvin V, Ward E, Poots AJ, Heard K, Rajagopalan A, Jubraj B. Deprescribing medicines in the acute setting to reduce the risk of falls. *Eur J Hosp Pharm.* 2017;24:10-5.
72. Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, et al. The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. *Arch Intern Med.* 2008;168:508-13.
73. Anticholinergic Burden Calculator. (Consultado el 2 de febrero de 2017). Disponible en: <http://www.anticholinergicscales.es>

4

“No hacer” en urgencias para farmacia hospitalaria

Héctor Alonso Ramos
Marianne Saavedra Aldrich





Héctor Alonso Ramos

Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín,
Las Palmas de Gran Canaria; Grupo-SEFH RedFastER.



Marianne Saavedra Aldrich

Servicio de Farmacia Hospitalaria, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil,
Las Palmas de Gran Canaria.

Índice

1. Introducción
2. Metodología y recomendaciones de actuaciones farmacéuticas de “no hacer” en urgencias
3. Conclusiones e ideas clave
4. Bibliografía

1. Introducción

Los servicios de urgencias se configuran como una unidad intermedia del sistema sanitario que presta servicios hasta la estabilización del cuadro clínico a los pacientes que son finalmente ingresados en el hospital, y como un servicio final para aquellos pacientes que, habiendo acudido a la unidad, son finalmente dados de alta¹. Son entornos complejos que atienden en un tiempo reducido y con información disponible limitada a poblaciones de riesgo, ya sea por edad, gravedad del proceso, pluripatología o utilización de medicamentos o de procedimientos de alto riesgo. Además, se caracterizan por una elevada presión asistencial y un ambiente complejo que supone un desafío único para la selección, la dosificación, la preparación, la administración y la monitorización de la farmacoterapia.

La medicina de urgencias y emergencias es una especialidad en constante y rápida evolución, que requiere profesionales con un alto nivel de actualización científica con el fin de ofrecer los mejores cuidados al paciente con patología urgente. Los farmacéuticos de

urgencias desempeñan un importante papel para asegurar un uso eficiente y seguro de los fármacos, optimizando la farmacoterapia de los pacientes con patología urgente, y dando continuidad asistencial entre la atención primaria y la especializada. Para trabajar en un ambiente como el de urgencias, deben tener una extensa formación clínica en las patologías urgentes más prevalentes, además de habilidades en comunicación, trabajo en equipo y capacidad para priorizar el trabajo de manera eficiente y efectiva.

Las actividades clínicas del farmacéutico de urgencias incluyen, entre otras, el diseño de un plan farmacoterapéutico individualizado de acuerdo a las guías de práctica clínica, la selección adecuada de antimicrobianos según los datos locales, el manejo de sintomatología aguda, la monitorización de la seguridad y la eficacia de la farmacoterapia seleccionada, y la dosificación ajustada a la edad y a los resultados de laboratorio. Con respecto a la medicación crónica, el farmacéutico revisa la historia farmacoterapéutica del paciente y realiza la conciliación de la

medicación analizando la idoneidad de continuar dicha medicación en urgencias con respecto a la situación clínica del paciente².

El farmacéutico de urgencias también realiza actividades relacionadas con la gestión de riesgos, identificando posibles problemas asociados con los medicamentos que pueden haber contribuido al ingreso en urgencias; igualmente, debe detectar, analizar y prevenir eventos adversos, incluyendo reacciones adversas a medicamentos y errores de medicación, que pudieran haberse originado en el servicio de urgencias.

Aún no existe una cartera de servicios definida del farmacéutico de urgencias. Con la intención de orientar en este sentido, la *American Society of Health-System Pharmacy* (ASHP) publicó en 2011 una guía con una lista de actividades para describir el papel del farmacéutico, sugerir objetivos que satisfagan las necesidades específicas de la unidad y definir

las mejores prácticas en el servicio de urgencias³ (Tabla 1).

Hasta nuestro conocimiento, no existen publicaciones con diseños adecuados que comparen distintas actuaciones del farmacéutico de urgencias, y por tanto, ninguna de ellas en particular ha demostrado ser superior a otra. Seguramente debido a la gran variabilidad en la actividad farmacéutica diaria en urgencias, es difícil que puedan medirse los efectos de manera consistente⁴. Lo cierto es que la complejidad y las características particulares de los servicios de urgencias hacen que la actividad farmacéutica en este ámbito difiera de cualquier otra llevada a cabo en el resto del hospital.

El objetivo de esta publicación es llamar la atención sobre las actividades farmacéuticas no recomendadas a la hora de prestar asistencia farmacéutica en el servicio de urgencias.

T01

Tabla 1.

Actividades del farmacéutico de urgencias según la *American Society of Health-System Pharmacy*.

Clínicas	Gestión
Esenciales	Esenciales
Diseño y seguimiento de un plan farmacoterapéutico individualizado	Programa de seguridad de pacientes
Validación de prescripciones médicas	Programa de mejora de la calidad
Monitorización de la farmacoterapia	Liderazgo y relaciones interprofesionales
Procedimientos con los medicamentos de alto riesgo	Protocolos en emergencias
Asistencia en emergencias (politraumatismos, intoxicaciones, parada cardiorrespiratoria...)	
Gestión de <i>stocks</i>	
Información de medicamentos	
Registro de la actividad farmacéutica	
Deseables	Deseables
Seguimiento farmacoterapéutico de pacientes pendientes de ingreso hospitalario	Formación de pregrado y posgrado
Historia farmacoterapéutica y conciliación	Investigación en farmacoterapia y en actividad farmacéutica en urgencias

2. Metodología y recomendaciones de actuaciones farmacéuticas de “no hacer” en urgencias

Las siguientes recomendaciones de “no hacer” corresponden a una selección de actuaciones frecuentes que no deberían abordarse al prestar asistencia farmacéutica en el servicio de urgencias. No se ha encontrado bibliografía específica sobre este tema, por lo que se han seleccionado las actuaciones no recomendadas según la experiencia de los autores. Las actuaciones de “no hacer” se han englobado en seis bloques básicos de intervenciones del farmacéutico de urgencias (Tabla 2):

- Generales.
- Monitorización de la farmacoterapia.
- Antibioticoterapia.
- Toxicología.
- Conciliación.
- Seguridad.

2.1. Recomendaciones de “no hacer”: generales

2.1.1. No prestar asistencia farmacéutica de manera no presencial

El servicio de urgencias es una unidad que trabaja las 24 horas del día, los 7 días de la semana, los 365 días al año. Es un ambiente complejo en el que confluyen una gran cantidad de pacientes de gravedad variada y variable, en el que se realizan múltiples intervenciones farmacoterapéuticas, muchas veces en situaciones de gran presión asistencial. Por tanto, es un entorno que puede favorecer la aparición de eventos adversos relacionados con la medicación.

Los principales errores de medicación en urgencias se generan en las fases de prescripción y administración⁵. La situación clínica del paciente marcará la rapidez en la prescripción y la administración de la farmacoterapia. Teniendo esto en cuenta, se ha demostrado que la incorporación de un

T02

Tabla 2.

Recomendaciones de actuaciones farmacéuticas de “no hacer” en urgencias.

Generales
No prestar asistencia farmacéutica de manera no presencial. No esperar al pase de visita para validar la farmacoterapia.
Monitorización de la farmacoterapia
No validar heparina no fraccionada sin monitorización de la coagulación. No validar cambios entre anticoagulantes sin comprobar la seguridad de la transición.
Antibioticoterapia
No validar antibioticoterapia sin revisar cultivos previos. No prescribir antibioticoterapia sistemáticamente en la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
Toxicología
No determinar valores de digoxina en sangre hasta 6 horas después de la última toma. No evitar la administración intravenosa de N-acetilcisteína por síntomas anafilactoides.
Conciliación
No resolver discrepancias de conciliación sin valorar la situación clínica del paciente.
Seguridad
No permitir el uso de distintas concentraciones en los medicamentos de alto riesgo. No permitir el uso de bolígrafos de insulina para más de un paciente.

farmacéutico al servicio de urgencias proporciona información inmediata sobre la dosificación de los medicamentos, las alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas en distintas situaciones clínicas, incluidas las emergencias, y las urgencias toxicológicas, proponiendo alternativas terapéuticas más seguras o eficaces según las condiciones del paciente⁶. Una asistencia farmacéutica no presencial disminuiría enormemente la eficacia en la prevención de errores de medicación, en un servicio en el que la rapidez de la actuación puede condicionar el pronóstico del paciente, y en donde se ha visto que hasta un 60% de los pacientes tendrá un error de medicación. En un estudio se comprobó que los errores de medicación disminuyeron un 30% en los turnos en los que había un farmacéutico de forma presencial en el servicio de urgencias, en comparación con los turnos en los que no había farmacéutico en la unidad, reduciendo en hasta 13 veces la posibilidad de producirse un error de medicación. En este estudio se demostró que los pacientes graves eran los que más se beneficiaban, con una reducción de los errores de medicación de hasta un 41%⁷.

No es de extrañar que, en una encuesta al personal de un servicio de urgencias sobre la asistencia prestada por los farmacéuticos, la actividad más valorada fuese la disponibilidad inmediata para resolver consultas relacionadas con la medicación en el momento en que va a ser utilizada⁸.

Por tanto, independientemente del tiempo disponible, y entendiendo las dificultades de recursos humanos que existen en España para dedicar a la asistencia farmacéutica en las unidades clínicas, la actividad en el servicio de urgencias debería realizarse idealmente de manera presencial.

2.1.2. No esperar al pase de visita para validar la farmacoterapia

La validación de la prescripción es una actividad farmacéutica estructurada que requiere la recopilación de todos los datos disponibles: situación clínica (incluyendo sospecha diagnóstica, constantes, pruebas complementarias, etc.), prescripción y medicación previa del paciente (considerando los criterios de la medicina basada en la evidencia) y datos de alergias; todo ello con el fin de comprobar la idoneidad del medicamento, la dosis y la vía de administración. La validación deberá incluir la revisión de las interacciones, contraindicaciones, duplicidades terapéuticas y alertas relacionadas con la seguridad. Este es un proceso complejo en el que hay que evaluar una gran cantidad de datos para poder diseñar el mejor plan farmacoterapéutico ajustado al diagnóstico y a las características de cada paciente.

En el servicio de urgencias no existe un pase de visita convencional, tal como ocurre en las áreas de hospitalización. En urgencias, guiados por los objetivos asistenciales en este ámbito, se prioriza la visita médica por una situación clínica inestable o pruebas, exploraciones o técnicas diagnósticas que descarten o confirmen una patología grave, con el fin de seleccionar el mejor tratamiento y destino posible. En situaciones de sobrecarga asistencial (frecuente en los servicios de urgencias), se prioriza la orientación diagnóstica de los pacientes y su ubicación en el área correspondiente a su nivel de gravedad para recibir los mejores cuidados. También es importante en estas situaciones agilizar la elaboración de informes de alta de pacientes con patologías no urgentes, o de urgencias ya resueltas. Si un farmacéutico quisiera participar en un pase de visita en estas condiciones para validar los tratamientos, no dispondría del

tiempo necesario para hacer una valoración global de todas las circunstancias que condicionan el diseño de un plan farmacoterapéutico individualizado.

Idealmente, el farmacéutico de urgencias deberá trabajar en la unidad asistencial, revisando de manera independiente el plan farmacoterapéutico de cada uno de los pacientes en el área asignada, y de acuerdo con el tiempo disponible para la asistencia farmacéutica. Posteriormente, en algún momento de la jornada laboral, valorará y consensuará las recomendaciones farmacoterapéuticas con los médicos responsables de cada paciente, y realizará las recomendaciones oportunas de preparación o administración al personal de enfermería. De esta forma, además, podrá estar inmediatamente disponible para resolver cualquier consulta relacionada con la farmacoterapia, a solicitud del personal de urgencias o de los pacientes.

2.2. Recomendaciones de “no hacer”: monitorización de la farmacoterapia

2.2.1. No validar heparina no fraccionada sin monitorización de la coagulación

Casi la mitad de los pacientes con un síndrome coronario agudo que son sometidos a fibrinólisis reciben dosis de heparina no fraccionada por encima del rango terapéutico. Los pacientes que reciben estas sobredosificaciones tienen tasas más elevadas de sangrado grave y transfusiones. La heparina no fraccionada es un medicamento de alto riesgo, por lo que cualquier incidente en su manejo puede producir daños graves en el paciente, incluso la muerte¹.

Las guías del *American College of Cardiology* y de la *American Heart Association* recomiendan una dosificación de heparina no fraccionada ajustada al peso para el síndrome coronario agudo con y sin elevación del segmento ST. En el estudio *CRUSADE Quality Improvement Initiative* se vio que la heparina no fraccionada solo se ajustó al peso el 35% de las veces, y que la tasa de sangrado grave era proporcional a la dosis recibida, tanto en bolo como en infusión^{9,10}.

El *American College of Chest Physicians*, en su última guía de anticoagulación, recomienda la dosificación por peso y monitorizar la respuesta y el ajuste de dosis mediante el control del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa). Debido a las características y los reactivos de cada laboratorio, cada hospital debe tener su propio protocolo de monitorización de la coagulación en pacientes en tratamiento con heparina no fraccionada¹¹. En la Tabla 3 se muestra un ejemplo de nomograma de dosificación y monitorización con heparina no fraccionada para el tratamiento de la enfermedad tromboembólica.

Para el tratamiento del síndrome coronario agudo aún no existe consenso sobre el rango terapéutico, pero parece que se corresponde con un 10% menor que el utilizado para la enfermedad tromboembólica^{11,12}.

El farmacéutico de urgencias debe promover y verificar la dosificación por peso de la heparina no fraccionada, así como monitorizar los controles de coagulación necesarios para evitar la aparición de eventos adversos relacionados con un medicamento de alto riesgo y estrecho margen terapéutico de uso frecuente en urgencias.

Control de TTPa	Ajuste posológico	Próximo control
Dosis inicial	80 U/kg en bolo, luego 18 U/kg por hora	En 6 h
TTPa <35 s	80 U/kg en bolo, aumentar 4 U/kg por hora	En 6 h
TTPa 35-45 s	40 U/kg en bolo, aumentar 2 U/kg por hora	En 6 h
TTPa 46-70 s	Sin cambios	En 24 h
TTPa 71-90 s	Disminuir 2 U/kg por hora	En 6 h
TTPa >90 s	Suspender la infusión 1 h y disminuir 3 U/kg por hora	En 6 h

TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activada.

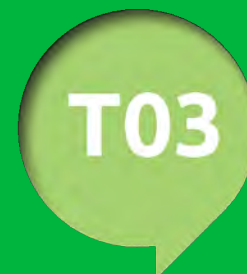


Tabla 3.

Ejemplo de nomograma de dosificación de heparina no fraccionada.

2.2.2. No validar cambios entre anti-coagulantes sin comprobar la seguridad de la transición

Los anticoagulantes orales son medicamentos de alto riesgo, con una utilización amplia y creciente en nuestro país, motivada por la longevidad de la población y por su utilización en la prevención de complicaciones tromboembólicas en pacientes con fibrilación auricular y en otras indicaciones. Sin embargo, tienen un manejo muy complejo y un estrecho margen terapéutico, por lo que están frecuentemente implicados en los eventos adversos por medicamentos que motivan ingresos hospitalarios o que prolongan la hospitalización. Estos eventos adversos se han atribuido en muchas ocasiones a errores de medicación, entre los que se citan una prescripción incorrecta, por desconocimiento de su compleja dosificación o de sus interacciones; errores de conciliación en las transiciones asistenciales; e inadecuado seguimiento de los pacientes, entre otros.

En este contexto, el Ministerio de Sanidad elaboró en 2016 el documento de consenso *Prácticas seguras para el uso de anticoagulantes orales*, con una serie de recomendaciones dirigidas a prevenir los errores de medicación, entre las que destaca la elaboración de guías o protocolos por parte de las instituciones sanitarias en los que se contemple cómo realizar la conversión de anticoagulantes antivitamina K (AVK) a los nuevos anticoagulantes orales de acción directa (ACOD), y viceversa. De esta forma, si se dispone de un número limitado de anticoagulantes orales en la guía farmacoterapéutica, pueden evitarse omisiones de dosis o saber cómo realizar la terapia puente con heparinas de bajo peso molecular en pacientes que van a ser sometidos a intervenciones quirúrgicas mayores o menores¹³.

La transición entre anticoagulantes puede resultar un desafío, debido en gran parte a las diferencias en las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas, pero siempre que la situación clínica lo permita hay que evitar la interrupción de la anticoagulación y asegurar una transición eficaz y segura tras la evaluación del riesgo de trombosis y de sangrado del paciente en cuestión¹⁴.

En urgencias se dan distintas circunstancias que requieren realizar cambios en la vía de administración en pacientes en tratamiento crónico con anticoagulantes orales. Entre las más frecuentes, se encuentran:

- Disminución del nivel de consciencia.
- Insuficiencia respiratoria grave.
- Intubación orotraqueal.
- Alto riesgo de sangrado.
- Alto riesgo trombótico en pacientes en rango infraterapéutico.

Por ello, el farmacéutico de urgencias debe desarrollar procedimientos enfocados a minimizar la probabilidad de errores durante las transiciones entre anticoagulantes, ya que cualquier incidente puede dar lugar a daños graves (trombóticos o hemorrágicos), e incluso llevar a la muerte. Este riesgo adquiere mayor relevancia en urgencias, ya que habitualmente se atiende a pacientes especialmente vulnerables (ancianos, con insuficiencia renal, etc.).

En la Tabla 4 se muestran algunos ejemplos de las transiciones entre anticoagulantes que con mayor frecuencia se realizan en los servicios de urgencias^{15,16}.



T04

Tabla 4.

Transiciones entre anticoagulantes frecuentes en urgencias.

De	A	Recomendación
Apixabán	Heparina sódica	Esperar 12 h tras la última dosis de apixabán para iniciar la anticoagulación parenteral.
	HBPM	Si existe alto riesgo de sangrado, puede considerarse omitir el bolo inicial i.v. de heparina sódica previo a la infusión continua.
Dabigatrán	Heparina sódica	Si CLCr >30 ml/min, esperar 12 h tras la última dosis de dabigatrán para iniciar la anticoagulación parenteral.
	HBPM	Si CLCr <30 ml/min, esperar 24 h tras la última dosis de dabigatrán para iniciar la anticoagulación parenteral. Si existe alto riesgo de sangrado, puede considerarse omitir el bolo inicial i.v. de heparina sódica previo a la infusión continua.
Edoxabán	Heparina sódica	Iniciar la anticoagulación parenteral cuando estuviera prevista la siguiente dosis de edoxabán.
	HBPM	Si existe alto riesgo de sangrado, puede considerarse omitir el bolo inicial i.v. de heparina sódica previo a la infusión continua.
Rivaroxabán	Heparina sódica	Iniciar la anticoagulación parenteral cuando estuviera prevista la siguiente dosis de rivaroxabán.
	HBPM	
AVK	HBPM	Iniciar HBPM cuando INR <2.
Heparina sódica	HBPM	Iniciar HBPM a las 2 h de suspender la infusión con heparina sódica.

AVK: antivitamina K; CLCr: aclaramiento de creatinina; HBPM: heparina de bajo peso molecular; INR: *International Normalized Ratio*.

2.3. Recomendaciones de “no hacer”: antibioticoterapia

2.3.1. No validar la antibioticoterapia sin revisar cultivos previos

Una correcta cobertura y una adecuada selección de los antibióticos pueden afectar positivamente a la morbimortalidad y los gastos sanitarios relacionados con la patología infecciosa. Las decisiones sobre la terapia empírica deben hacerse con la intención de cubrir los microorganismos esperados, basados en la situación clínica, el foco, los patrones de resistencia local y los factores predisponentes a la adquisición de resistencia a los antibióticos. Los boletines de sensibilidad antibiótica basados en datos de sensibilidad local agregada se usan con frecuencia para guiar las opciones de tratamiento empírico. Sin embargo, estas son sobreestimaciones que no incorporan información potencialmente valiosa de la historia microbiológica personal de cada paciente. La colonización preexistente es un fenómeno bien documentado tanto para las infecciones comunitarias como para las nosocomiales, y proporciona una información útil para considerar los cultivos previos en la toma de decisiones del tratamiento antimicrobiano empírico¹⁷.

Urgencias es una unidad clínica diana para llevar a cabo programas de optimización de antibióticos, ya que es una interfaz entre atención primaria y atención especializada, y a menudo supone el primer contacto del paciente que consulta por una patología infecciosa con la atención sanitaria. Por ello, una correcta y adecuada selección del antimicrobiano puede condicionar el pronóstico del paciente a corto, medio y largo plazo.

Diversos estudios han demostrado que el farmacéutico de urgencias consigue mejorar los índices de adecuación antibiótica, e incluso reducir

los reingresos hospitalarios cuando se hace responsable de este tipo de programas^{18,19}.

Se ha evidenciado que revisar los resultados de los cultivos previos de los pacientes tiene un alto valor predictivo en la identificación del organismo y en la sensibilidad de los aislamientos posteriores, detectados incluso varias semanas más tarde. Aunque hay que tener en cuenta que esta correspondencia entre microorganismo y sensibilidad entre dos cultivos positivos se ve afectada por el tiempo transcurrido entre ellos, y también por el uso de antibióticos y por haber cultivos negativos entre ellos¹⁷.

El farmacéutico de urgencias debe implicarse en el desarrollo de actividades de optimización de antibióticos, y de forma prioritaria en la revisión de la historia microbiológica del paciente, incluida la antibioticoterapia recibida en atención primaria, con el fin de optimizar la farmacoterapia y los resultados en salud del paciente con patología infecciosa.

2.3.2. No prescribir antibioticoterapia sistemáticamente en la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un proceso de alta prevalencia, mortalidad y fuerte impacto socioeconómico, y su exacerbación sigue siendo una de las afecciones más frecuentemente atendidas en los servicios de urgencias, causando numerosos ingresos hospitalarios.

El objetivo del tratamiento de la exacerbación de la EPOC es minimizar el impacto negativo de la exacerbación actual, así como prevenir futuras exacerbaciones.

Aun teniendo un origen infeccioso en el 50-75% de los casos, las guías de práctica clínica

actuales recomiendan no utilizar antibióticos de forma indiscriminada, sino que deben emplearse en aquellos pacientes que cumplan los siguientes criterios de Anthonisen: aumento de la disnea, aumento del volumen del esputo y presencia de purulencia; o dos de estos criterios si el cambio en la coloración del esputo (purulencia) es uno de ellos^{20,21}.

En las agudizaciones muy graves, cuando el paciente requiere ventilación mecánica (invasiva o no invasiva), la cobertura antibiótica es obligada, ya que ha demostrado reducir la incidencia de neumonía secundaria y la mortalidad de forma significativa²².

La elección del antibiótico dependerá del conocimiento de las especies bacterianas involucradas, de las resistencias antibióticas locales, de la gravedad de la propia agudización y del riesgo de infección por *Pseudomonas aeruginosa*²². Habitualmente, el tratamiento empírico inicial se realiza con amoxicilina-ácido clavulánico, quinolonas, macrólidos o cefalosporinas, y la duración recomendada es de 5 a 7 días²⁰.

El farmacéutico de urgencias debe promover un uso adecuado de los antibióticos en el servicio de urgencias, verificando y llevando a cabo políticas que eviten un abuso en su uso, especialmente en una población tan sensible como son los pacientes con exacerbación de la EPOC.

2.4. Recomendaciones de “no hacer”: toxicología

2.4.1. No determinar las concentraciones de digoxina en sangre hasta 6 horas después de la última toma

La digoxina es un medicamento de alto riesgo, con un estrecho margen terapéutico,

de amplia utilización en el control de la respuesta ventricular en la fibrilación auricular, y en el manejo de la insuficiencia cardiaca en pacientes con disfunción grave del ventrículo izquierdo (fracción de eyección <40%). La digoxina se absorbe bien por vía oral, con una biodisponibilidad del 65-80%. Sus efectos se inician al cabo de 30-90 minutos y alcanzan su máximo a las 4-6 horas, el cual se retrasa en presencia de alimentos o con la ingestión simultánea de fármacos anticolinérgicos²³.

La determinación de la concentración de digoxina durante la fase de absorción y distribución no es, en general, significativa. La digoxina tiene una fase de distribución inicial relativamente larga, que dura 4-8 horas, lo que refleja la distribución desde el compartimento central a los compartimentos de los tejidos periféricos. Debido a la alta variabilidad interindividual y a la falta de correlación con la concentración en el sitio de acción, la interpretación racional de tal concentración es casi imposible. Además, las elevadas concentraciones plasmáticas de digoxina durante la fase de distribución, que en la mayoría de los casos son clínicamente irrelevantes, pueden inducir a los médicos a realizar acciones innecesarias, como ajustar la dosis de digoxina. Por lo tanto, en general no se recomienda tomar una muestra menos de 6 horas después de la ingestión de digoxina. Si al paciente se le hubiese administrado digoxina por vía intravenosa, además de respetar el citado intervalo (algunos autores recomiendan 4 horas), no se debe extraer sangre por la misma vía por la que se ha introducido el fármaco²³. Se han publicado estudios con valores de digoxina determinados antes de 6 horas tras la ingesta de entre el 25% y el 64%²⁴.

La monitorización de la concentración de digoxina sin una indicación adecuada, con un

tiempo de muestreo equivocado o con una interpretación errónea del resultado, no solo puede limitar significativamente sus beneficios, sino que además puede provocar importantes costes de manera innecesaria.

El intervalo terapéutico más aceptado oscila entre 0,8 y 1,9 ng/ml. Alteraciones metabólicas o la presencia de otros factores, como la hipopotasemia, potencian la cardiotoxicidad de la digoxina a concentraciones incluso dentro del margen terapéutico, aunque los signos de toxicidad digitálica suelen asociarse a concentraciones superiores a los 2 ng/ml. Algunos pacientes toleran bien una concentración de digoxina en sangre de 2-3 ng/ml, pero si es superior a 6 ng/ml se considera que es de muy alto riesgo (>50%) de parada cardíaca²³.

El farmacéutico de urgencias debe verificar y promover procedimientos para una adecuada extracción de muestras para la determinación de la digoxina en sangre. Debe evitarse especialmente que una interpretación errónea de la misma dé lugar a decisiones que comprometan la seguridad y la eficacia de un tratamiento con un medicamento de tan estrecho margen terapéutico.

2.4.2. No evitar la administración intravenosa de N-acetilcisteína por síntomas anafilactoides

La N-acetilcisteína (NAC) previene la hepatotoxicidad inducida por paracetamol restituyendo las concentraciones hepáticas de glutatión que limitan la acumulación del metabolito N-acetil-p-benzoquinonamina, implicado en la acción tóxica sobre los hepatocitos, y aumentando la vía metabólica del paracetamol por sulfoconjugación.

La prevención de la hepatotoxicidad del paracetamol es mayor si la NAC se administra

dentro de las primeras 8 horas tras la sobredosificación, aunque actualmente se acepta su indicación aunque hayan transcurrido más de 36 horas. Tanto la vía oral como la intravenosa han probado ser eficaces, y existe cierta controversia en cuanto a qué vía usar como primera línea.

Debido a los efectos adversos gastrointestinales, fundamentalmente náuseas y vómitos, que se presentan con la administración oral y que pueden impedir que el paciente cumpla el tratamiento con NAC de forma adecuada, muchos toxicólogos recomiendan la vía intravenosa como vía de elección, aun presentándose en el 15% de los casos una reacción de tipo anafilactoide.

Lo cierto es que la mayoría de estas reacciones son leves, predominando el enrojecimiento y la urticaria, aunque también pueden aparecer angioedema, broncoespasmo e hipotensión. Se cree que estos efectos adversos están relacionados con la velocidad de infusión. Por esta razón, muchos expertos recomiendan administrar la primera dosis de carga, de 150 mg/kg, en infusión de 60 minutos, en lugar de los 15 minutos recomendados originalmente²⁵.

Las guías publicadas por Bailey y McGuigan²⁶ proporcionan información sobre cómo tratar los efectos adversos comunes debidos a la administración intravenosa de NAC. El enrojecimiento no requiere tratamiento en la mayoría de las ocasiones. La urticaria leve puede tratarse con dexclorfeniramina, pudiéndose continuar la infusión de NAC sin requerir suspensión alguna²⁵.

Sin embargo, en los casos en que la urticaria sea importante o aparezcan síntomas respiratorios, como broncoespasmo o angioedema,

puede ser necesario suspender temporalmente la infusión de NAC hasta la resolución de los síntomas, que en general ocurre en una hora. En los casos graves puede considerarse pasar a la administración oral de NAC, si los síntomas no mejoran significativamente aun tratando con dexclorfeniramina o salbutamol²⁵.

El farmacéutico de urgencias debe verificar que no se descarte la administración de la infusión intravenosa de NAC en una intoxicación por paracetamol por la aparición de síntomas anafilactoides, a menos que se desarrolle una reacción adversa grave que amenace la vida del paciente.

2.5. Recomendaciones de “no hacer”: conciliación

2.5.1. No resolver discrepancias de conciliación sin valorar la situación clínica del paciente

El proceso de conciliación es una de las actividades del farmacéutico de urgencias. La conciliación de la medicación es el proceso formal y estandarizado de obtener la lista completa de la medicación previa de un paciente, compararla con la prescripción activa, y analizar y resolver las discrepancias encontradas²⁷.

La revisión y la resolución de las discrepancias encontradas entre la medicación crónica del paciente y la prescripción hospitalaria es un proceso muy importante en el servicio de urgencias. La situación clínica de un paciente en este ámbito debe considerarse como potencialmente grave hasta llegar a un diagnóstico definitivo que lo confirme o descarte. Por ello, siempre habrá que sopesar los

riesgos de reintroducir medicación crónica y su interacción con los posibles diagnósticos y la situación clínica del paciente. En la Tabla 5 se ofrece un ejemplo de los principales ítems para la valoración clínica de un paciente en el servicio de urgencias.

Así, un ejemplo relacionado con la sospecha diagnóstica sería una paciente diabética e hipertensa con un ingreso en urgencias por una fibrilación auricular rápida de *debut*, y que tomara de manera crónica ácido acetilsalicílico para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. No se le debe reintroducir la antiagregación en urgencias ya que tiene una puntuación de CHA₂DS₂-VASC >2 y, por tanto, presenta criterios para iniciar la anticoagulación oral. La terapia combinada de anticoagulación y antiagregación en esta paciente aumentaría el riesgo de sangrado, sin ningún beneficio clínico frente a la anticoagulación como único tratamiento anti-trombótico²⁸.

Por otro lado, aunque no exista una contraindicación clara, siempre habrá que valorar la evolución clínica del paciente en urgencias y el potencial riesgo-beneficio de reiniciar un tratamiento crónico. Así, un ejemplo relacionado con la evolución clínica del paciente en urgencias sería un paciente con un ictus isquémico agudo que tomara trazodona y quetiapina como tratamiento crónico. Habría que valorar, por un lado, la tolerancia por vía oral, debido al riesgo aumentado de broncoaspiración, y por otro lado, valorar el riesgo de que una disminución del nivel de consciencia por el efecto sedante de la trazodona o de la quetiapina (o de ambas a la vez) enmascare un empeoramiento neurológico, derivado de una transformación hemorrágica como complicación más grave del ictus isquémico en fase aguda.

T05

Tabla 5.

Ejemplo de valoración de la situación clínica.

- Sospecha diagnóstica.
- Constantes: presión arterial, frecuencia cardíaca y saturación de O₂.
- Pruebas analíticas: bioquímica y hemograma.
- Tolerancia oral.
- Evolución clínica durante la estancia en urgencias.

F01

Figura 1.

Ejemplo de etiqueta de medicamento de alto riesgo en el servicio de urgencias.

 **HUGC Dr. Negrín - SERVICIO DE URGENCIAS**

NHC: _____ Cama: _____ Fecha: ___/___/___

Paciente: _____

Peso: _____ kg Hora de preparación: _____:_____

DOPamina

200 mg

Glucosado 5%

100 mL

Concentración 2 mg/mL

Conservar a temperatura ambiente. CADUCA a las 24 horas

Por último, al continuar el tratamiento crónico de los pacientes en el servicio de urgencias habrá que tener en cuenta la variabilidad y la labilidad en la evolución clínica que puedan presentar los pacientes dependiendo de la patología, las características personales y el tiempo desde su llegada y desde el inicio del tratamiento en urgencias.

2.6. Recomendaciones de “no hacer”: seguridad

2.6.1. No permitir el uso de distintas concentraciones en los medicamentos de alto riesgo

Los medicamentos de alto riesgo son aquellos que presentan una probabilidad elevada de causar efectos adversos graves o incluso mortales cuando no se utilizan correctamente.

Una de las estrategias propuestas por el Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP, *Institute for Safe Medication Practices*), con el fin de reducir las posibles consecuencias derivadas de los errores en la utilización de estos medicamentos, es la estandarización de las concentraciones de las diluciones²⁹. La falta de estandarización ha sido en gran parte causa de sobredosificación de medicamentos, siendo esta fatal en muchos casos. Las concentraciones de las soluciones para infusión de medicamentos de alto riesgo, especialmente las de morfina, heparina, insulina e inotropos, deben estar estandarizadas en una concentración única, que debería ser la que se utilice en, al menos, el 90% de los casos en toda la institución³⁰.

La ASHP, con el apoyo de la *Food and Drug Administration*, también está trabajando actual-

mente en esta dirección a través de un proyecto de seguridad que finalizará en 2018, en el que ya han elaborado una lista de los medicamentos de alto riesgo cuyas diluciones han estandarizado³¹.

En cuanto a la información contenida en la etiqueta, se indicará como mínimo el nombre genérico del medicamento y la concentración de medicamento por mililitro (p. ej., 5 mg/ml), la cantidad total de medicamento añadido (p. ej., 500 mg), el volumen total de fluido en el envase expresado en mililitros (p. ej., 100 ml), el nombre completo del paciente y el número de historia clínica o la fecha de nacimiento (dependiendo del segundo identificador que se utilice en cada institución)^{32,33}.

Deben utilizarse las unidades de medida aceptadas internacionalmente y evitar el uso de abreviaturas proclives a error. En particular, se recomienda evitar la letra griega μ para los microgramos (μg), y emplear en su lugar “mcg” o la palabra entera (microgramo), así como evitar el uso de “cc” y en su lugar utilizar siempre “ml”^{32,33}.

Para algunos medicamentos que presentan nombres similares puede emplearse la técnica de destacar en mayúscula aquellas letras del nombre distintivas, con el fin reducir los errores por confusión de los nombres, (p. ej., DOBUTamina, DOPamina)³². En la Figura 1 se muestra un ejemplo de etiqueta de medicamento de alto riesgo con concentración estandarizada y descripción con técnica de letras mayúsculas resaltadas.

El farmacéutico de urgencias debe promover el desarrollo de procedimientos con los medicamentos de alto riesgo que incluyan la estandarización de su concentración y su correcta identificación, así como su difusión,

para que todo el personal que participa en su manejo los conozca y ponga en práctica. Estos procedimientos deben contar con el personal de enfermería desde su elaboración hasta su difusión, ya que son los profesionales sanitarios encargados de la preparación y la administración de estos medicamentos.

En la Tabla 6 se presentan algunos ejemplos de concentraciones estandarizadas de medicamentos de alto riesgo usados en el servicio de urgencias del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

2.6.2. No permitir el uso de bolígrafos de insulina para más de un paciente

La insulina, considerada un medicamento de alto riesgo por el ISMP, está frecuentemente implicada en errores de medicación en los hospitales, siendo uno de los escenarios más frecuentes el servicio de urgencias³⁴. Estos errores se han descrito en las distintas etapas del sistema de utilización de medicamentos (prescripción, dispensación, transcripción, preparación y administración), pero ocurren con más frecuencia durante los procesos de prescripción y administración. A su vez, la insulina a menudo está implicada en las reacciones adversas como causa de ingreso en los servicios de urgencias.

En una iniciativa para promover el uso seguro de insulina, la ASHP ha elaborado una serie

de recomendaciones que incluyen el desarrollo de protocolos de prescripción de insulina, la prescripción durante la transición de insulina intravenosa a subcutánea, la prescripción del tratamiento de la cetoacidosis diabética, la eliminación del uso sistemático de la pauta móvil de insulina para el manejo de las hiperglucemias, la restricción del almacenamiento de ciertos tipos de insulina en las plantas de hospitalización, y la estandarización de la dilución de insulina, entre otras³⁴.

Una de las recomendaciones que destaca es la de asegurar que los bolígrafos de insulina sean de uso individual, debido al riesgo de infección por el posible reflujo de sangre o de restos biológicos dentro del bolígrafo tras la inyección. Así, los bolígrafos deben etiquetarse de manera que queden claramente identificados con los datos de cada paciente³⁴⁻³⁶.

El ISMP alertó en 2013 del aumento de casos de pacientes expuestos a los virus de la inmunodeficiencia humana, de la hepatitis B y de la hepatitis C tras la reutilización de bolígrafos de insulina después de cambiar la aguja desechable³⁷.

El farmacéutico de urgencias debe promover políticas de seguridad que incluyan programas de educación al profesional sanitario en cuanto al uso seguro de los bolígrafos de insulina, de manera que nunca se usen en más de un paciente.



Fármaco	Presentación	Disolución	Concentración
ADREnalina	1 mg/ml	2 mg/100 ml SG5%	0,02 mg/ml
DOBUTamina	250 mg/20 ml	250 mg/250 ml SG5%	1 mg/ml
DOPamina	200 mg/5 ml	200 mg/100 ml SG5%	2 mg/ml
Insulina Regular	1.000 UI/10 ml	100 UI/100 ml SF	1 UI/ml
Isoprenalina	0,2 mg/1 ml	1,6 mg/100 ml SF	0,016 mg/ml
Heparina	25.000 UI/5 ml	10.000 UI/100 ml SF	100 UI/ml
Midazolam	15 mg/3 ml	100 mg/100 ml SF	1 mg/ml
Morfina	10 mg/ml	100 mg/100 ml SF	1 mg/ml
NitroGLICERINA	5 mg/5 ml	20 mg/100 ml SG5% cristal	0,2 mg/ml
NORadrenalina	10 mg/4 ml	10 mg/100 ml SG5%	0,1 mg/ml

SF: solución salina fisiológica; SG5%: solución glucosada al 5%.

Tabla 6.

Ejemplo de concentraciones estandarizadas de medicamentos de alto riesgo en el servicio de urgencias del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

3. Conclusiones e ideas clave

- Los farmacéuticos de urgencias desarrollan un papel clave en asegurar un uso eficiente y seguro de los fármacos, optimizando la farmacoterapia de los pacientes con patología urgente y dando continuidad asistencial entre la atención primaria y la especializada.
 - La presencia diaria de un farmacéutico en el servicio de urgencias proporciona información inmediata sobre la selección, la dosificación y la administración de medicamentos en distintas situaciones clínicas, incluidas las emergencias y las urgencias toxicológicas e infecciosas.
- La mayoría de estas actividades requieren una gran rapidez de actuación para no comprometer el pronóstico del paciente, por lo que se debe promover al máximo la presencia física del farmacéutico para proporcionar intervenciones adecuadas y en tiempo real.
- El farmacéutico de urgencias debe implicarse en el desarrollo de procedimientos estandarizados para los medicamentos de alto riesgo, así como realizar una valoración cuidadosa del paciente y de sus datos clínicos y analíticos antes de aplicarlos.

4. Bibliografía

1. Unidad de urgencias hospitalarias. Estándares y recomendaciones. Ministerio de Sanidad y Política Social. 2010. (Consultado el 5 de marzo de 2017.) Disponible en: <http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/UUH.pdf>
2. SHPA standards of practice in emergency medicine pharmacy practice. *Journal of Pharmacy Practice and Research*. 2015;45:423-30.
3. Eppert HD, Reznick AJ. ASHP Guidelines on emergency medicine pharmacist services. *Am J Health-Syst Pharm*. 2011;68:e81-95.
4. Cohen V, Jellinek SP, Hatch A, et al. Effect of clinical pharmacists on care in the emergency department: a systematic review. *Am J Health-Syst Pharm*. 2009;66:1353-61.
5. Tomás Vecina S, Chanovas Borrás M, Roqueta Egea F. Errores de administración de medicación en los servicios de urgencias. *An Sist Sanit Navar*. 2013;36:539-41.
6. Lada P, Delgado Jr G. Documentation of pharmacists' interventions in an emergency department and associated cost avoidance. *Am J Health Syst Pharm*. 2007;64:63-8.
7. Ernst A, Weiss SJ, Sullivan A, et al. On-site pharmacists in the ED improve medical errors. *Am J Emerg Med*. 2012;30:717-25.
8. Coralic Z, Kanzaria HK, Bero L, Stein J. Staff perceptions of an on-site clinical pharmacist program in an academic emergency department after one year. *West J Emerg Med*. 2014;15:205-10. Disponible en: <http://escholarship.org/uc/item/7xz6p29m>
9. Michaels AD, Spinler SA, Leeper B, et al. Medication errors in acute cardiovascular and stroke patients. *Circulation*. 2010;121:1664-82.
10. Alexander KP, Chen AY, Roe MT, et al.; CRUSADE Investigators. Excess dosing of antiplatelet and antithrombin agents in the treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *JAMA*. 2005;294:3108-16. [Published correction appears in *JAMA*. 2006;295:628].
11. Garcia D, Baglin T, Weitz J, Samama MM. Parenteral anticoagulants: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141:e245-e435.
12. Dobesh P. Unfractionated heparin dosing nomograms: road maps to where? *Pharmacotherapy*. 2004;24:1425-1455.
13. Prácticas seguras para el uso de anticoagulantes orales. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2016.
14. Abo-Salem E, Becker R. Transitioning to and from the novel oral anticoagulants: a management strategy for clinicians. *J Thromb Thrombolysis*. 2014;37:372-9.
15. Hellerslia V, Mehta P. Transition of anticoagulants 2016. (Consultado el 20 de febrero de 2017.) Disponible en: www.thomasland.com/AnticoagTransitions_2016.pdf
16. Doherty JU, Gluckman TJ, Hucker WJ, et al. 2017 ACC expert consensus decision pathway for periprocedural management of anticoagulation in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:871-98.

17. MacFadden D, Ridgway J, Robicsek A, Elligsen M, Daneman N. Predictive utility of prior positive urine cultures. *CID*. 2014;59:1265-7.
18. Davis L, Covey R, Weston J, Hu BB, Laine G. Pharmacist-driven antimicrobial optimization in the emergency department. *Am J Health-Syst Pharm*. 2016; 73(Suppl 1):S49-56.
19. Randolph TC, Parker A, Meyer L, Zeina R. Effect of a pharmacist-managed culture review process on antimicrobial therapy in an emergency department. *Am J Health-Syst Pharm*. 2011;68:916-9.
20. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2017 Report. (Consultado el 14 de febrero de 2017.) Disponible en: <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>
21. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, et al. Guía española de la EPOC (GesEPOC). Actualización 2014. *Arch Bronconeumol*. 2014;50(Supl 1):1-16.
22. Proceso Asistencial Integrado del Paciente con EPOC Exacerbado (PACEX-EPOC). SEPAR, 2015. (Consultado el 14 de febrero de 2017.) Disponible en: http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/PAI_Exacerbacion_EPOC_2015.pdf
23. Tratamiento de la intoxicación digitalica. Bases para el uso de los anticuerpos antidigital. *Emergencias*. 2012;24:462-75.
24. Mordasinia MR, Krähenbühl S, Schlienger RG. Appropriateness of digoxin level monitoring. *Swiss Med Wkly*. 2002;132:506-12.
25. Roberts L. Do not discontinue N-acetylcysteine if anaphylactoid symptoms develop. En: DeStefano F, editor. *Avoiding common errors in the emergency department*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 747-9.
26. Bailey B, McGuigan MA. Management of anaphylactoid reactions to intravenous N-acetylcysteine. *Ann Emerg Med*. 1998;31:710-5.
27. Roure C, Aznar T, Delgado O, Fuster L, Villar I. Grupo coordinador del grupo de trabajo de la SEFH de Conciliación de la Medicación. Documento de consenso en terminología y clasificación de los programas de conciliación de la medicación. Barcelona: Mayo; 2009.
28. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración con la EACTS. *Rev Esp Cardiol*. 2016;70:43.e1-e84.
29. ISMP Quarterly Action Agenda January- March 2011. (Consultado el 1 de marzo de 2017.) Disponible en: <https://www.ismp.org/newsletters/acutecare/actionagendas.aspx>
30. Recomendaciones para el uso seguro de medicamentos de alto riesgo en la asistencia sanitaria. (Consultado el 1 de marzo de 2017.) Disponible en: http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/farmacia_hospitalaria/ficheros/protocolo_medicamentos_alto_riesgo_8_3.pdf
31. ASHP IV adult continuous infusion guidelines. Standardize 4 Safety Version 1.0, 10/19/2016. (Consultado el 1 de marzo de 2017.) Disponible en: <https://www.ashp.org/pharmacy-practice/standardize-4-safety-initiative>
32. Recomendaciones para el etiquetado de los medicamentos inyectables que se administran en anestesia. 2011. (Consultado el 1 de marzo de 2017.) Disponible en: http://www.ismp-espana.org/ficheros/Recomendaciones_ETIQUETADO_Enero_2011.pdf
33. Safe Administration of High-Risk IV Medications. 2014. San Diego Patient Safety Council. (Consultado el 1 de marzo de 2017.) Disponible en: http://www.hqinstitute.org/sites/main/files/file-attachments/sdpsc_safe_administration_of_high-risk_iv_medication.pdf
34. Coughlin D, Maynard G, Cooper L, et al. Enhancing insulin-use safety in hospitals: practical recommendations from an ASHP Foundation expert consensus panel. *Am J Health-Syst Pharm*. 2013;70:e18-27.
35. FDA requires label warnings to prohibit sharing of multidose diabetes pen devices among patients. Safety Announcement 2015. (Consultado el 2 de marzo de 2017.) Disponible en: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm435271.htm>
36. Schaefer M, Kossover R, Perz J. Sharing insulin pens: are you putting patients at risk? *Diabetes Care*. 2013; 36:e188-9.
37. Ongoing concern about insulin pen reuse shows hospitals need to consider transitioning away from them. *ISMP Medication Safety Alert* 2013. (Consultado el 2 de marzo de 2017.) Disponible en: <http://www.ismp.org/Newsletters/acutecare/showarticle.aspx?id=41>



Bayer Hispania, S.L.

Avda. Baix Llobregat 3-5
08970 Sant Joan Despí
Barcelona, Spain