Farmacia HOSPITALARIA

www.elsevier.es/farmhosp

Apostando por el futuro

Como todos sabéis, la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria presentó el “Proyecto 2020” en el Congreso Nacional, celebrado en Valencia en octubre de 2008. En estos últimos meses se ha elaborado un cuestionario que ha sido enviado a los jefes de servicio de farmacia de toda España a fin de conocer en qué situación basal estamos y de qué situación partimos y, de esta manera, poder ir conociendo la evolución año tras año hasta alcanzar el 2020.

Es por ello que aprovechamos la oportunidad que nos ofrece esta publicación para dar las gracias al grupo de farmacéuticos que asistieron al Midyear Clinical Meeting celebrado en Las Vegas el pasado mes de diciembre de 2009

por elaborar un documento que, sin duda, nos ayudará a todos a conseguir nuestros objetivos.

Pensamos que la farmacia hospitalaria del futuro está en la inquietud e ilusión de todos los farmacéuticos hospitalarios españoles y, si cabe, un poquito más en los jefes de servicio de farmacia para conseguir que el “Proyecto 2020” llegue a ser una realidad.

Todos juntos seguro que lo conseguiremos y este documento, así como todos los que le precedan, es el que nos ayudará a alcanzarlo.

Gracias a todos.

Grupo “Proyecto 2020”

Farmacia HOSPITALARIA

www.elsevier.es/farmhosp

Apostando por el 2020

**2009 Midyear Clinical Meeting
December 6-10, 2009 Las Vegas, NV, USA**

El Midyear de la American Society Health-System Pharmacists es el mayor encuentro profesional de farmacéuticos a nivel mundial. Su enfoque está orientado a la seguridad del paciente, y en él se reúnen más de 20.000 farmacéuticos de 86 países. Durante muchas décadas este encuentro ha sido una oportunidad única para actualizar los conocimientos, fomentar el intercambio y contacto con profesionales, y aprender de los últimos avances en tecnología aplicada a la farmacia hospitalaria.

En el año 2009 este encuentro se celebró en Las Vegas, Nevada, EE.UU., y Amgen, con su apuesta de colaborar con la farmacia hospitalaria española, patrocinó un grupo para asistir al Midyear 2009, con el compromiso de que los contenidos del congreso se transmitieran posteriormente a los compañeros de hospitales de España en una reunión y publicación posterior. La reunión tuvo lugar en una jornada celebrada en Madrid el 25 de febrero de 2010 y la publicación es la que hoy se presenta.

El reto estaba echado. Había que revisar los temas presentados en el Midyear de forma que pudiéramos abarcar todo, independientemente del área asistencial del trabajo de cada uno de nosotros, y que se pudiera transmitir de igual forma a cualquier farmacéutico de hospital.

Pensamos que la mejor opción era abordarlo a través de los objetivos marcados por el Proyecto 2020 que la SEFH ha elaborado como proyecto profesional para una década. ¿Qué se había presentado en el Midyear que ayudase a los farmacéuticos hospitalarios españoles en el camino marcado para el año 2020? Ésta es la pregunta que queríamos responder.

Con este planteamiento, se formaron 6 grupos formados por 2 farmacéuticos, con el objetivo de que cada grupo cu-

briera una línea estratégica de las definidas por el 2020: Nuevas tecnologías (Alberto Jiménez y Ana Sierra), Medicina basada en la evidencia (Esther López-Suñé y Ainhoa Aranguren), Seguridad (Irene Mangues y Mercedes Godoy), Optimización del tratamiento individualizado (Raquel García Sánchez y Beatriz Bernárdez), Formación (Alejandro Bernalte y Azucena Aldaz) y Contribución científica (Estela Moreno y Emilio Montes).

Su trabajo ha sido seleccionar de forma cuidadosa los temas que se presentaron en el Midyear 2009 para elegir los que aportan aspectos novedosos o interesantes a la farmacia hospitalaria española para la consecución de los objetivos marcados por el 2020.

Después, sólo quedaba poner un título, y ya que estábamos en Las Vegas se pensó que teníamos que apostar a un número... así que elegimos "Apostando por el 2020" como lema del trabajo realizado.

Por todo lo que hemos trabajado en este proyecto, esperamos que esta publicación sea útil y atractiva. Nosotros hemos puesto toda la ilusión y cariño, ingredientes imprescindibles para cualquier actividad, pero el éxito sólo lo habremos conseguido si este trabajo os resulta de interés y ayuda. Así que lo dejamos en vuestras manos.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener ningún conflicto de intereses.

Olga Delgado

*Coordinadora Técnica
Jornada Post Midyear 2009*

Línea estratégica 1: Nuevas tecnologías

A. Jiménez

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

El proceso que se inicia con la prescripción de un tratamiento médico y finaliza con la administración del medicamento al paciente (fig. 1) está constituido por varias fases en las que en cada una de ellas pueden ponerse de manifiesto errores de medicación. Desde los servicios de farmacia se han ido implantando medidas con el fin de minimizar la aparición de éstos. En la primera fase de este proceso, tras la interacción médico-paciente se genera una prescripción médica. Los posibles errores derivados de una mala comprensión de la prescripción por parte del personal de enfermería se han eliminado a través de la informatización del tratamiento, bien con la prescripción electrónica o con la transcripción farmacéutica. Los errores relacionados con la vía de administración, dosis, posología y duplicidades de los tratamientos prescritos son detectados a través de la validación farmacéutica.

Una vez validada la prescripción, esta información se transfiere al almacén de farmacia para proceder a la dispensación. Los fallos de identificación del medicamento prescrito se han reducido drásticamente automatizando el proceso con la implantación de armarios automatizados en planta y de carruseles verticales y horizontales en los almacenes de farmacia.

Las 2 últimas fases son las de la preparación de la medicación y la administración del tratamiento al paciente en planta. Ambas carecen de sistemas que permitan detectar errores de medicación. Por ello, una de las líneas de trabajo de futuro de la farmacia de hospital debe contemplar aumentar el control, la participación en estas áreas e implantar medidas para minimizar los posibles errores. Quizás actualmente la única manera de poder alcanzar los objetivos que se plantean sea a través de la implantación de nuevas tecnologías para la preparación de fórmulas magistrales y para la administración de medicamentos.

Figura 1 Proceso de prescripción-administración de medicamentos.

Robotización de la preparación de fórmulas magistrales

Cualquier medicamento que se administre por vía parenteral y requiera una manipulación previa a su administración supone un riesgo, tanto para el paciente como para el personal que procede a su preparación^{1,2}. Por ello, todos estos medicamentos deberían dispensarse desde los servicios de farmacia ya preparados para ser administrados directamente al paciente. Para poder asumir el incremento de la demanda en la preparación de fórmulas, la robotización del proceso es la herramienta que nos va a permitir alcanzar esta situación ideal.

Además de aumentar el número de preparaciones, la robotización de fórmulas magistrales aporta otras ventajas frente a la preparación manual en planta por parte del personal de enfermería² (fig. 2) y a la preparación de fórmulas en cabina de flujo laminar^{2,3}:

Figura 2 Preparación no estéril en planta de medicamentos administrados vía parenteral.

1. Se garantiza una preparación estéril de los medicamentos de administración parenteral:

- Todo el proceso de elaboración de las fórmulas en el interior del robot se realiza en un ambiente clase ISO 5, garantizando la esterilidad del producto final.
- El material necesario para preparar la fórmula es desinfectado antes de su introducción al interior del robot con el uso de radiaciones ultravioletas.

2. Se evitan errores por la incorrecta identificación del medicamento prescrito mediante los siguientes procesos:

- Identificación del vial por peso y por código (fig. 3).
- Reconocimiento por láser del contenedor adecuado.
- Lectura del código de barras del contenedor en el que se realiza la mezcla.
- Lectura del código de barras de la preparación final.

3. Se evitan errores en el etiquetado: el robot permite chequear antes y después de elaborar la fórmula, cotejando que se trata de la preparación de la dosis y con el suero inicialmente preestablecido (fig. 4).

4. Se evitan errores en el cálculo de dosis:

- Eliminando los cálculos manuales se garantiza un cálculo correcto de la dosis.
- Mayor precisión en la extracción de los volúmenes de los viales.

5. Mayor seguridad para el operario:

- En los procesos manuales que requieren ejercicio físico repetitivo hay un alto riesgo de lesiones del usuario.

Figura 3 Los viales utilizados para la preparación de las mezclas son identificados mediante la lectura del código de barras.

Figura 4 La utilización de etiquetas con códigos de barras elimina la posibilidad de utilizar un diluyente diferente del prescrito.

- La automatización elimina la necesidad del empleo de agujas por parte del personal técnico.
- En el caso de los operarios de las unidades de citostáticos, la robotización elimina la posible contaminación a través de los aerosoles que se producen durante la elaboración de las mezclas.

Robotización de la preparación de las fórmulas integradas en el proyecto 2020

El proceso de robotización podrá contribuir a la consecución del objetivo de desarrollar e implantar las actuaciones dirigidas a mejorar la seguridad del sistema de utilización de los medicamentos en el hospital ya que favorecerá una mayor seguridad de la preparación y administración de los medicamentos inyectables.

También la robotización contribuirá con el objetivo de incorporar las nuevas tecnologías que permitan mejorar la organización y calidad del servicio de farmacia, así como la seguridad y el cuidado integral en el proceso farmacoterapéutico del paciente.

Situación en España

Son pocos los hospitales españoles que han implantado robots para aumentar la eficiencia en la preparación de fórmulas y citostáticos. Cabe destacar la adquisición del robot Cytocare® en el Servicio de Farmacia del Hospital Gregorio Marañón de Madrid. El robot Cytocare® se ha destinado a la preparación de citostáticos y se estima que se podrá multiplicar la producción de fórmulas magistrales por 10.

El otro robot en el mercado es RIVA® que, aunque no ha sido instalado en ningún hospital español, sí se ha adquirido en los siguientes hospitales de Estados Unidos:

- University of California Medical Center in San Francisco (UCSF), que tiene 3 robots, uno para citostáticos y 2 para mezclas intravenosas (i.v).
- The Mission Health System (Memorial and St. Joseph's campuses, Carolina del norte), un robot para mezclas i.v.
- Children's Hospital of Philadelphia (CHOP), un robot para mezclas i.v.
- Primary Children's Medical Center (Salt Lake City, Utah), un robot para mezclas i.v.
- Children's Hospital of Orange County (Orange County, California), un robot para mezclas i.v.
- Jackson Memorial Hospital (Miami, Florida), un robot para mezclas i.v.

En Canadá, el Royal Victoria Hospital (Barrie, Ontario) tiene un robot destinado a la elaboración de citostáticos, y en Australia, en Pharmatel Fresenius Kabi (empresa farmacéutica), tienen 4 robots, 2 para citostáticos y 2 para mezclas i.v.

Sesiones comentadas

1. Implementation Strategies for Robotic IV Automated Compounding Soo-Hoo, W. ASHP 2009 Midyear Clinical Meeting.

2. IV Robotic Technology Selection Criteria: Patient Safety and Accuracy Winson Soo-Hoo RPh, MBA. ASHP 2009 Midyear Clinical Meeting.

3. Implementation Strategies for Robotic IV Automated Compounding Magedman, G. ASHP 2009 Midyear Clinical Meeting.

Análisis de modo y efecto de fallo

La incorporación de nuevas tecnologías supone un importante esfuerzo económico para todas las instituciones; por ello, previo a su adquisición nos debemos asegurar de que realmente van a aumentar la eficiencia de nuestro trabajo y van a reducir la aparición de errores en el ámbito donde se utilicen. Este análisis nos lo permite realizar la herramienta FMEA (*failure mode and effects analysis*). A través de esta herramienta podemos detectar qué errores aparecen en nuestra práctica diaria¹⁻³ y evaluar sus efectos potenciales, qué impacto tienen las tecnologías para minimizar la aparición de estos errores³, evaluar las nuevas tecnologías y discernir cuál de las diferentes opciones del mercado es la que mejor se adapta a nuestras necesidades.

El proceso de FMEA consta de 9 fases⁴:

1. Describir el producto o proceso. En este punto se describe cada una de las etapas que constituyen el proceso que queremos analizar.
2. Definir las funciones.
3. Identificar los posibles modos de fallo.
4. Describir los efectos de los fracasos.
5. Determinar las causas.
6. Métodos de dirección o de los actuales controles.
7. Calcular los riesgos.
8. Plan de acciones.
9. Resultados de la evaluación de los resultados.

En la fase 7, el cálculo de riesgo nos permite ponderar los errores detectados con el fin de priorizar nuestras acciones frente a los que sean más importantes. La ponderación se realiza a través de la siguiente fórmula^{1,4}:

$$\text{Risk priority number (RPN)} = \text{Severity} \times \text{detectability} \times \text{occurrence}$$

En esta ecuación se tiene en cuenta la severidad del error. Cuanto más grave es la consecuencia del error, se le dará una mayor puntuación. La detectabilidad del error, cuanto más difícil sea de detectar un error, se le asignará una mayor puntuación y la frecuencia de aparición. Los errores que aparecen con más frecuencia reciben mayor puntuación.

De esta forma, podemos establecer qué errores pueden aparecer con mayor frecuencia, cuáles pueden generar un desenlace peor y cuáles son los que se detectan más fácilmente.

Establecidos los posibles errores a través de FMEA, debemos plantearnos si las nuevas tecnología que se deben implantar en nuestros servicios tienen la capacidad o no de minimizarlos y en qué grado. De esta forma, podemos evaluar desde otro punto de vista si la inversión económica en nuevas tecnologías es coste-efectiva o no⁵.

Aplicación práctica de la herramienta FMEA

Se estudia la incorporación de un robot para la preparación de fórmulas magistrales en un servicio de farmacia. Se plantea si la utilización de un robot a dicha área podrá minimizar los posibles errores y cuál de los 3 robots que existen en el mercado, Cytocare®, IntelliFil® o RIVA®, se adapta mejor a la unidad.

Se realiza un proceso FMEA en el área de elaboración de fórmulas y de los posibles errores que se detectan. Los de mayor importancia son:

1. Contaminación microbiológica del preparado.
2. Error de dosis, error de diluyente y error de identificación del vial.

En las tablas 1 y 2 definimos qué atributos deberían tener los robots para minimizar la aparición de estos 2 errores (tablas 1 y 2).

En conclusión, podemos afirmar que la utilización de esta tecnología minimiza la aparición de los 2 errores más importantes detectados al realizar el proceso FMEA.

Tabla 1 Valoración de los atributos relativos a contaminación microbiológica

Atributo	CytoCare®	IntelliFill®	RIVA®
Proporciona ambiente clase ISO 5	Sí	Sí	Sí
Requiere intervención humana	No	Sí	Sí
Elimina las agujas y tapas	No	Sí	Sí
No requiere limpieza previa de viales	Sí	No	Sí
Filtración del aire por filtros HEPA	Sí	No	Sí
Emplea UV en la noche para desinfección	Sí	No	No
Uso de UV para desinfectar viales, bolsas	No	Sí	Sí
Monitorización a tiempo real T. ^a , humedad, partículas	Sí	No	Sí

Tabla 2 Valoración de los atributos relativos a los errores de dosis, diluyente y etiquetado

Atributo	CytoCare®	IntelliFill®	RIVA®
Verifica la altura y diámetro de todos los viales y de las jeringas. Rechazo, si no es lo que se espera	Sí	No	Sí
Verifica el peso inicial de jeringas, frascos y bolsas	Sí	No	Sí
Verificación de códigos de barras de viales y de las bolsas	Sí	Sí	Sí
Registro de cada uno de los componentes de la mezcla	Sí	Sí	Sí
Interfaz con la farmacia para recibir órdenes	No	Sí	Sí
Interfaz con el sistema de información de lectura de etiquetas electrónicas	No	Sí	Sí
Etiqueta específica a la salida del producto	Sí	Sí	Sí
Verificación por gravedad del peso antes y después de cada transferencia de fluidos	Sí	Sí	Sí
Software para selección del contenedor del medicamento	Sí	No, sólo jeringa de 12 ml	Sí

De las 3 alternativas del mercado destacamos los siguientes atributos:

- El robot RIVA® no requiere intervención humana.
- El robot CytoCare® emplea luces UV-C para evitar las bacterias cuando la unidad no está en ejecución.

Tanto RIVA® como CytoCare® nos permiten usar bolsas para elaborar de 25 a 1.000 ml y empleo de jeringas de 1 a 60 ml.

Tras el análisis inicial, de las 3 alternativas existentes optaríamos inicialmente por RIVA® o CytoCare®.

Tecnología de radiofrecuencia

La tecnología de identificación por radiofrecuencia (RFID por sus siglas en inglés) se refiere al uso de radiofrecuencia por medio de un lector, para detectar y leer información proveniente de un dispositivo, generalmente conocido como etiqueta RF.

Los lectores de RFID pueden leer etiquetas RF a través de cajas de cartón o inclusive a través de paredes. La tecnología de RFID es mucho más versátil que el código de barras y en algunos casos permite implementar nuevas aplicaciones que anteriormente no eran posibles con la tecnología de código de barras.

¿RFID o código de barras?

Esta es una de las cuestiones que en la actualidad se plantean en el ámbito de la farmacia hospitalaria. Tenemos que decir que no necesariamente una tecnología es mejor que la otra. Una de las desventajas más importantes del código de barras sobre la tecnología RFID, es que siempre requiere línea de vista directa, es decir, un escáner tiene que ver y leer el código de barras para entender la información que éste contiene. Cuando se habla de vista directa se refiere a la necesidad de que un objeto se encuentre en el rango de visión del aparato de lectura. La tecnología de RFID no requiere línea de vista, porque al ser ondas electromagnéticas se ven menos afectadas si hay objetos interfiriendo entre el objeto y el lector; además, los TAGS no necesitan estar en una posición particular, ya que pueden ser leídos en la medida en la que éstos emitan señal y se encuentren dentro del rango de lectura del lector. Otras posibles ventajas⁶ de la RFID se resumen en la tabla 3.

Aplicaciones de la tecnología RFID en el ámbito de la farmacia hospitalaria

- Correcta identificación del paciente: en aquellos hospitales dotados de esta tecnología, se coloca en la muñeca de los pacientes, al ser ingresados, una pulsera de radiofrecuencia con la finalidad de ser identificados correctamente.

Tabla 3 RFID frente a código de barras

	Capacidad de datos	Actualizable	Lectura a través de otros objetos	Escaneado simultáneo de múltiples códigos o tag	Dependiente de la orientación
Código de barras	Limitado. < 20 caracteres por línea de código de barra	No	No	No	Sí
RFID tag	100-1.000 caracteres	Sí	No	No	No

Además de la identificación del paciente, las pulseras de radiofrecuencia permiten, previo a la administración de cualquier medicamento, cotejar si el tratamiento que se le ha prescrito corresponde con el que se va a administrar. En el caso de tratarse del medicamento prescrito, nos permitirá proceder a la administración. Si los datos no son coincidentes, saldrá una alerta informándonos del error.

- Correcta identificación de los medicamentos: existen algunos medicamentos cuyo aspecto físico es muy similar y esto puede favorecer a la confusión de uno por otro y a la administración al paciente de un medicamento no prescrito. Así, en la figura 5 podemos observar 2 ampollas que a simple vista son idénticas, pero una contiene morfina y otra atropina. La identificación por RFID del medicamento evita estos posibles errores.
- Registro informático de la medicación administrada al paciente: los cambios constantes de turno, la variabilidad en la forma de chequeo puede producir que haya medicamentos que no se administren, medicamentos que se administren varias veces y medicamentos que han sido suspendidos y sigan siendo administrados.

La tecnología de RFID nos permite ir chequeando la medicación conforme se va administrando, con lo que se evitan la ausencia o las duplicidades de administraciones. También el chequeo electrónico reduce la variabilidad interpersonal de las enfermeras y la conexión entre la prescripción electrónica con la hoja de chequeo electrónica permite la actualización inmediata del tratamiento que debe administrarse.

Tecnología RFID integrada en el proyecto 2020

El RFID contribuirá a la consecución del objetivo de incorporar las nuevas tecnologías que permitan mejorar la organización y calidad del servicio de farmacia, así como la seguridad y cuidado integral en el proceso farmacoterapéutico del paciente. La tecnología RFID va a permitir tener un sistema integrado con la historia clínica, que registre la administración de medicamentos, y tener una base de datos de apoyo a la administración.

Situación en España

En la actualidad, no hay muchos hospitales en España en los que se haya implantado la tecnología RFID. Quizás el alto coste que aún tiene esta tecnología ha hecho que no se generalice más su utilización y prevalezca el uso del código de barras.

En Estados Unidos, en cambio, son muchos los servicios de farmacia que están empleando esta tecnología. La mayor

Figura 5 Aspecto similar de medicamentos conlleva errores de identificación.

utilización de ésta se debe a que la Food and Drug Administration⁷⁻⁹ ha elegido esta tecnología para implantar en los hospitales con el fin de garantizar la autenticidad de los medicamentos y evitar la adquisición de medicamentos falsificados.

En España, puesto que el fenómeno de falsificación de medicamentos es escaso, quizás el modelo más efectivo sea el de combinar la RFID con el empleo de código de barras. Este modelo es el que se ha implantado en el hospital de Pittsburgh¹⁰ y en los hospitales españoles, donde la identificación del paciente se realiza a través de pulseras de RFID y el registro de la medicación es a través del código de barras.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Chiozza ML, Ponzetti C. FMEA: a model for reducing medical errors. *Clin Chim Acta*. 2009;404:75-8.
2. Spath PL. Using failure mode and effects analysis to improve patient safety. *AORN J*. 2003;78:16-37; quiz 41-4.
3. McNally KM, Page MA, Sunderland VB. Failure-mode and effects analysis in improving a drug distribution system. *Am J Health Syst Pharm*. 1997;54:171-7.
4. Does the Shoe Fit? Selecting Robotic IV Technology for Pediatric Sites. ASHP 2009 Midyear Clinical Meeting.

5. Jew RK. Failure mode and effects analysis prior to implementing robotic iv automated compounding what can go wrong will go wrong! how can I anticipate? ASHP 2009 Midyear Clinical Meeting.
6. Dighe A, Lewandrowski K. Improving point-of-care testing with automated identification technologies. *Point of Care*. 2005;4:86-9.
7. Youn D. FDA embraces RFID to protect drug supply. *Am J Health-Syst Pharm*. 2004;61:2612-5.
8. Youn D. Conference sheds light on supply chain challenges. *Am J Health-Syst Pharm*. 2004;61.
9. Thall I, et al. RFID and healthcare applications: What comes after bar code? *Wolters Kluwer Helath*. 2003;38 Suppl 1:S28-29.
10. Rao AC, Dighe AS. Radiofrequency Identification and point-of-care testing. *Point of Care*. 2004;3:130-4.

Farmacia
HOSPITALARIA

www.elsevier.es/farmhosp

Línea estratégica 1: Nuevas tecnologías

A. Sierra

Servicio de Farmacia, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Reduciendo los riesgos en la seguridad de los medicamentos: guía interdisciplinar y cuestionario de autoevaluación para el uso seguro de las cabinas de dispensación automatizadas

Introducción

Las cabinas de dispensación automatizadas (*automated dispensing cabinets* [ADC]) son armarios controlados electrónicamente e integrados en la red informática del hospital. Los armarios, situados en las unidades clínicas, contienen la medicación en cajetines con distintos niveles de control y acceso.

Tienen como objetivo aumentar la eficiencia del sistema de distribución de medicamentos y disminuir errores de medicación¹.

Estos armarios proporcionan a las unidades clínicas sistemas avanzados y flexibles para la gestión de la medicación en farmacia y en las unidades de enfermería, ayudando a los usuarios a garantizar la seguridad del paciente, y para monitorizar y controlar la dispensación de medicación, mejorando la toma de decisiones clínicas y el cuidado del paciente.

Actualmente, más del 80% de los hospitales en EE.UU. disponen de ADC entre sus sistemas de almacenaje y dispensación de medicamentos; en muchos de ellos es el sistema principal de dispensación de la medicación a los pacientes.

En 1998, la Sociedad Americana de Farmacéuticos del Sistema de Salud publicó unas directrices sobre el empleo seguro de los dispositivos automatizados de distribución y almacenaje de medicamentos, con recomendaciones principalmente dirigidas a los farmacéuticos. Debido a que esta tecnología ha se-

guido avanzando y a que existe una necesidad de colaboración interdisciplinar en la utilización de ADC, el Institute for Safe Medication Practices (ISMP) de EE.UU. convocó un foro nacional en la primavera de 2007 para debatir propuestas que ayudaran a llenar ese vacío. Los participantes del foro elaboraron un conjunto de recomendaciones actualizadas para promover la práctica segura de esta nueva tecnología y dichas recomendaciones se han recogido en la "Guía interdisciplinar para el uso seguro de las cabinas de dispensación automatizadas"². Posteriormente, se publicó el "Cuestionario de autoevaluación de la seguridad en el uso de las cabinas de dispensación automatizadas"³. El ISMP presentó estos 2 documentos en el Midyear de Las Vegas en diciembre de 2009. A continuación, se describen brevemente ambos documentos.

"Guía interdisciplinar para el uso seguro de las cabinas de dispensación automatizadas"

La guía es de carácter interdisciplinar, ya que ha sido desarrollada por un grupo de personas convocadas por el ISMP entre las que hay fabricantes, usuarios (farmacéuticos, técnicos, enfermeras, etc.) y expertos del ISMP en el manejo de las ADC.

En la guía se identifican los procesos clave en el empleo de las ADC (tabla 1), que deben suponer un desafío a hospitales y fabricantes para fomentar la seguridad en la utilización de esta tecnología. Para cada proceso clave en la guía se identifican las áreas de mejora y se definen estrategias de reducción de errores.

Cuestionario de autoevaluación

El "Cuestionario de autoevaluación de la seguridad en el uso de las cabinas de dispensación automatizadas" es una herra-

Correo electrónico: anasierram@yahoo.es

Tabla 1 Procesos clave en la seguridad de la utilización de las cabinas de dispensación automatizadas (ADC)

Procesos clave	
1	Proporcionar unas condiciones ambientales ideales
2	Garantizar sistemas de seguridad
3	Utilizar perfil-farmacia
4	Identificar la información que aparece en la pantalla de las ADC
5	Seleccionar y mantener las propiedades del inventario de las ADC
6	Configurar los tipos de cajones adecuadamente
7	Definir procesos seguros de reposición
8	Desarrollar procedimientos para asegurar la exactitud en la retirada de la medicación
9	Establecer criterios para anular el perfil-farmacia, evitando la validación farmacéutica
10	Estandarizar los procesos de transporte de medicación desde ADC a la cama del paciente
11	Eliminar el proceso de devolución de medicación directamente a su localización original en la ADC
12	Proveer al personal la formación adecuada

mienta para la mejora de la calidad desarrollada por el ISMP en Estados Unidos.

Este cuestionario permite evaluar la seguridad en la utilización de los armarios o cabinas de dispensación automatizadas, identificar cuáles son sus puntos de riesgo y las oportunidades de mejora, y también es muy útil para valorar cuál es la situación basal de un hospital con respecto a la seguridad al emplear dicha tecnología y objetivar los progresos que se realicen en esta área.

El cuestionario consta de 89 puntos de evaluación que representan medidas concretas destinadas a prevenir errores de medicación, que el ISMP ha incluido a partir de su experiencia en el análisis de errores de medicación y consultorías en hospitales. Está estructurado en 12 apartados que se corresponden con cada uno de los procesos clave (tabla 1) que más inciden en la seguridad de la utilización de las ADC.

Cada punto de evaluación debe valorarse con respecto a su implantación en el hospital utilizando un baremo con 5 posibilidades.

Una vez cumplimentado el cuestionario, se envía al ISMP, que se encarga de la evaluación de los datos de todos los hospitales. Posteriormente, informa a los hospitales de los resultados de su análisis.

Por tanto, cada hospital puede disponer de un análisis individualizado de sus propios datos, compararlos con la información agregada de otros hospitales similares y, además, puede efectuar periódicamente nuevas evaluaciones para controlar sus progresos a lo largo del tiempo.

Situación en España

La autoevaluación nos puede dar información de la seguridad en el empleo de las ADC en nuestro hospital. A día de hoy no se ha adaptado este cuestionario para su utilización en nuestro país; por tanto, no disponemos de la información de otros centros para poder realizar comparaciones.

En otro proyecto de seguridad llevado a cabo en el año 2007, el Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos, delegación en España del ISMP, con el apoyo y la financiación de la Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud y la colaboración técnica de un grupo de expertos de varios

hospitales españoles, adaptó, para su utilización en nuestro país, otro cuestionario de autoevaluación denominado "Cuestionario de autoevaluación de la seguridad del sistema de utilización de los medicamentos en los hospitales", herramienta desarrollada originariamente por el ISMP en EE.UU.⁴.

Debido a su utilidad como herramienta de mejora de la seguridad asistencial, una de las futuras iniciativas del ISMP-España podría ser la adaptación, para su empleo en nuestro país, de este nuevo cuestionario de autoevaluación.

Conclusiones

Debido al aumento de la implantación de los sistemas de dispensación automatizados en nuestros hospitales, comienza a ser esencial la evaluación del uso que hacemos de esta tecnología para garantizar unas prácticas seguras. La guía interdisciplinaria para el empleo con seguridad de las ADC y la herramienta de autoevaluación nos sirven de ayuda para conseguirlo.

Entre los objetivos del proyecto 2020 de la SEFH está incorporar estas nuevas tecnologías que permiten mejorar la seguridad en el proceso farmacoterapéutico del paciente.

Farmacia 2.0: cómo la web está cambiando nuestra práctica profesional

Introducción

Internet es ya un lugar imprescindible en nuestra actividad diaria personal y profesional. Desde hace pocos años se está produciendo una deriva en el desarrollo de la red, que está pasando de ser un sitio donde almacenar y encontrar información a convertirse en un lugar donde esta información se genera, se comparte, se modifica y además se le agrega cierto valor añadido por parte de los mismos usuarios. La nueva forma de utilizar internet se ha denominado Web 2.0 y también en la farmacia hospitalaria está llamada a ser una nueva revolución.

¿Qué es la Web 2.0?

El término Web 2.0 se asocia usualmente a Tim O'Reilly debido a la referencia hecha en la conferencia O'Reilly Media Web 2.0 en 2004. El término fue utilizado para referirse a una segunda generación en la historia del desarrollo de tecnología web basada en comunidades de usuarios y una gama especial de servicios, como las redes sociales, los blogs o los *wikis*, que fomentan la colaboración y el intercambio ágil y eficaz de información entre los usuarios de una comunidad o red social.

La Web 2.0 es también llamada web social, por el enfoque colaborativo y de construcción social de esta herramienta. Los sitios Web 2.0 actúan más como puntos de encuentro, o webs dependientes de usuarios, que como webs tradicionales⁵.

El término Salud 2.0 nace en el contexto de la corriente 2.0, significando una evolución del concepto Sanidad 2.0 (Health 2.0), y es un nuevo concepto que defiende una visión integral e innovadora del modelo de sanidad. Requiere la creación de nuevos sistemas de información diseñados para interactuar de forma ágil, ubicua y sencilla, y pensados para ser usados por los profesionales sanitarios, los gestores y los ciudadanos⁶.

Algunas herramientas de la Web 2.0

Durante la presentación, los ponentes nos describieron algunas de las herramientas de la Web 2.0 de utilidad en nuestra práctica profesional: blogs, *microblogging*, *wiki*, redes sociales, herramientas de intercambio imágenes (Flickr, Delicious), YouTube (vídeo), etc.

1. Blog: es un sitio periódicamente actualizado que recopila cronológicamente textos o artículos de uno o varios autores; aparece primero el más reciente, donde el autor conserva siempre la libertad de dejar publicado lo que crea pertinente⁷.

Habitualmente, en cada artículo de un blog los lectores pueden escribir sus comentarios y el autor darles respuesta, de forma que es posible establecer un diálogo. No obstante, es necesario precisar que ésta es una opción que depende de la decisión que tome al respecto el autor del blog, pues las herramientas permiten diseñar blogs en los cuales no todos los internautas puedan participar.

El tema de cada blog es particular; los hay de tipo personal, periodístico, empresarial o corporativo tecnológico, educativo (edublogs), político, personales (contenido de todo tipo), sanitario, etc.

En la farmacia hospitalaria, al igual que en otros campos profesionales, un blog actualizado de forma regular puede ser un referente para otros profesionales y un foro abierto para intercambiar las opiniones y experiencias que se producen en la práctica diaria.

2. *Microblogging*: es un servicio que permite a sus usuarios enviar y publicar mensajes breves (alrededor de 140 caracteres), generalmente de sólo texto. Las opciones para el envío de los mensajes varían desde sitios web, a través de SMS, mensajería instantánea, etc.

Estas actualizaciones se muestran en la página de perfil del usuario y son también enviadas de forma inmediata a otros usuarios que han elegido la opción de recibirlos.

El usuario origen puede restringir el envío de estos mensajes sólo a sus contactos, o permitir su acceso a todos los usuarios, que es la opción por defecto.

Los principales servicios de *microblogging* son Twitter, Identi.ca, Jaiku, Tumbir, Pownce, Khaces, Picotea.com y Xmensaje⁸.

Durante su exposición en el congreso, el ponente enumeró algunos usos de Twitter en el ámbito de la atención sanitaria que empiezan a utilizarse en los hospitales norteamericanos:

- Elaborar comunicados de prensa.
- Realizar avisos de urgencia.
- Practicar tormentas de ideas.
- Llevar a cabo un diario sanitario personal.
- Elaborar directrices de apoyo en programas de control de peso.
- Actualizar la información a los familiares de pacientes durante ingresos, intervenciones, etc.

3. Redes sociales: son aplicaciones web que nos permiten conectar a las personas con sus amigos e incluso realizar nuevas amistades. Además, permiten a los usuarios compartir contenido, interactuar y crear comunidades sobre intereses similares.

Algunos ejemplos de redes sociales son Hi5, MySpace, Facebook, LinkedIn, etc.⁹.

Algunas ventajas de las redes sociales en el ámbito profesional son:

- Favorecen la participación y el trabajo colaborativo entre las personas, es decir, permiten a los usuarios participar en un proyecto de forma *online* desde cualquier lugar.
- Facilitan las relaciones entre las personas evitando todo tipo de barreras tanto culturales como físicas.
- Ubicuidad y facilidad de conseguir la información que se requiere en cada momento, debido a la actualización instantánea de la información.

Pero también tienen algunos inconvenientes que hay que conocer, como:

- Requieren inversión de tiempo, energía y dedicación.
- A la información que obtenemos le otorgamos un valor relativo; los profesionales no las consideramos fuentes muy fiables.
- Pueden provocar problemas de privacidad entre pacientes y profesionales.

Desarrollo de una estrategia Web 2.0

El ponente expuso a la audiencia los puntos clave para desarrollar una estrategia Web 2.0, que se exponen en la tabla 2.

Conclusión

La Web 2.0 es un paso adelante en el concepto global de internet que, con la ayuda de nuevas herramientas y tecnologías informáticas, promueve que la organización y el flujo de información dependan del comportamiento de las personas que acceden a la red, permitiéndose a éstas no sólo un acceso mucho más fácil a los contenidos, sino su participación, tanto en la clasificación de los mismos como en su construcción. Y todo esto mediante el empleo de aplicaciones cada vez más fáciles de usar, más intuitivas y gratuitas.

Tabla 2 Puntos clave para desarrollar una estrategia Web 2.0

1	Definir una estrategia de marketing	
2	Explicar cómo se va a reforzar	Tu marca Tu reputación <i>online</i>
3	Establecer presencia en las herramientas Web 2.0 que te interesen	Un canal de YouTube Una cuenta de Twitter Un grupo de Facebook Un blog experto Una herramienta de intercambio: Delicious, Digg, etc.

El uso de herramientas de la Web 2.0 en farmacia hospitalaria representa una vía más de comunicación de conocimientos entre profesionales, para compartir y difundir los temas de mayor interés utilizando internet.

Entre las líneas estratégicas del proyecto 2020 de la SEFH está incorporar las nuevas tecnologías que permitan mejorar la organización y la calidad del servicio de farmacia, así como la seguridad y el cuidado integral en el proceso farmacoterapéutico del paciente; las aplicaciones de la Web 2.0 son algunas de estas nuevas tecnologías.

E-profesionalismo: el impacto de los medios de comunicación social emergentes en los profesionales farmacéuticos

Introducción

Internet funciona las 24 h del día durante los 365 días del año. Durante todo este tiempo los buscadores están constantemente escaneando la red. Su objetivo es tomar una instantánea de cada palabra (información u opinión), foto y vídeo que hay en internet y conservarla para proporcionarla como resultado de las búsquedas.

Impacto de los medios de comunicación social en España

La segunda oleada del estudio “Observatorio de redes sociales”, realizada por The Cocktail Analysis (enero de 2010), analiza la evolución de las comunidades y redes sociales entre los internautas españoles y los hábitos y las actitudes hacia éstas. Este estudio destaca entre sus conclusiones que las redes sociales se universalizan: los usuarios de al menos una red social se duplican en un año al pasar del 45 al 81%. El número medio de redes a las que pertenece un usuario crece de 1,7 (en 2008) a 2,3 (en 2009).

También concluyen que la “explotación” profesional de las redes se consolida como motivación de uso¹⁰.

E-profesionalismo

El E-profesionalismo se define como las actitudes y los comportamientos que reflejan el paradigma del profesionalismo tradicional y son manifestados a través de medios digitales¹¹.

Un concepto muy relacionado con el e-profesionalismo es la llamada “reputación *online*”, que es el reflejo del prestigio de una persona o marca en internet. La reputación no está bajo el control absoluto del sujeto o la organización, sino que la moldea también el resto de las personas cuando conversan y aportan sus opiniones. Esto es especialmente importante en internet, donde resulta muy fácil y barato verter información y opiniones a través de mecanismos como foros, blogs o redes sociales.

Otra consecuencia del traslado de la reputación hacia internet es la mayor exposición que consiguen las menciones positivas o negativas sobre un determinado asunto. Al ser fácilmente accesible, la reputación puede construirse desde una multiplicidad de fuentes y ser utilizada por muchos otros usuarios para realizar juicios de valor. Así, lo que antes podía quedar en un entorno social reducido, ahora se distribuye de forma masiva y puede alcanzar grandes cotas mediáticas.

La transformación de la reputación real en reputación *online* es un cambio cualitativo por las consecuencias que genera. Es sencillo que rumores o filtraciones puedan deteriorar o mejorar la reputación profesional y personal de determinadas personas. En el extremo más negativo, estas personas pueden ver cómo se filtran partes de su vida íntima sin que puedan controlarlo.

En la vertiente profesional, la búsqueda de empleo y la proyección de una carrera pueden verse afectadas por el contenido generado por terceros. Es práctica habitual entre los encargados de reclutar al personal de las organizaciones recurrir con frecuencia a la búsqueda en internet de información acerca de los candidatos. De éstos, algunos son descartados por tener una mala reputación *online*¹².

Por tanto, los profesionales nos encontramos frente a la siguiente pregunta: ¿cuál es la mejor manera de participar en las redes sociales y mantener una reputación profesional positiva? Es importante tener en cuenta que en las redes sociales en las que participemos debemos:

- Establecer las conexiones y relaciones más adecuadas.
- Administrar los contactos y contenidos mediante el empleo de herramientas de filtro y niveles de privacidad.

Conclusión

Los profesionales farmacéuticos debemos ser conscientes de la capacidad de obtención de información que tiene el paciente en la red gracias, sobre todo, a las nuevas tecnologías de comunicación social ofrecidas por la Web 2.0.

En internet, los límites entre el ámbito privado y el profesional se tornan casi inexistentes. La gestión de la reputación *online* no es tarea sencilla y requiere de tiempo y dedicación. La medida en que dediquemos atención a nuestras relaciones virtuales determina en gran parte el resultado que obtengamos.

Es fundamental que comprendamos la dinámica de cada red o medio social en el que decidamos participar para proyectar una imagen que refleje nuestra manera de ser o de pensar, tanto en el ámbito profesional como en el personal.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Sistemas automatizados de dispensación de medicamentos. Documento elaborado por el Grupo de Evaluación de Nuevas Tecnologías de la SEFH [consultado 26 Mar 2010]. Disponible en: <http://www.sefh.es/ficherosweb/sad.pdf>
2. Guidance on the interdisciplinary safe use of automated dispensing cabinets. Institute for Safe Medication Practices web site [consultado 26 Mar 2010]. Disponible en: http://www.ismp.org/Tools/guidelines/ADC_Guidelines_Final.pdf
3. ISMP Medication Safety Self Assessment® for Automated dispensing cabinets [consultado 26 Mar 2010]. Institute for Safe Medication Practices web site. Disponible en: <http://www.ismp.org/selfassessments/ADC/Survey.pdf>
4. Estudio de Evaluación de la seguridad de los sistemas de utilización de medicamentos en los hospitales españoles (2007). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.
5. Definición de web 2.0. Página web de Wikipedia [consultado 28 Mar 2010]. Disponible en: http://es.wikipedia.org/Web_2.0
6. Definición de salud 2.0. Página web de Wikipedia [consultado 28 Mar 2010]. Disponible en: http://es.wikipedia.org/Salud_2.0
7. Definición de blog. Página web de Wikipedia [consultado 28 Mar 2010]. Disponible en: <http://es.wikipedia.org/Blog>
8. Definición de *microblogging*. Página web de Wikipedia [consultado 28 Mar 2010]. Disponible en: <http://es.wikipedia.org/Microblogging>
9. Definición de red social. Página web de Wikipedia [consultado 28 Mar 2010]. Disponible en: http://es.wikipedia.org/Red_social
10. Segunda oleada del estudio Observatorio de Redes Sociales. Enero 2010 [consultado 29 Mar 2010]. Disponible en: <http://the-cocktail.com/es/blog/2o-oleada-del-observatorio-de-redes-sociales-141>
11. Cain J, Romanelli F. E-professionalism: A new paradigm for a digital age. *Currents in Pharmacy Teaching and Learning*. 2009;
12. Definición de reputación online. Página web de Wikipedia [consultado 29 Mar 2010]. Disponible en: http://es.wikipedia.org/Reputacion_online

Línea estratégica 2: Medicina basada en la evidencia

E. López-Suñé

Servicio de Farmacia, Hospital Clínic, Barcelona, España

Clopidogrel e inhibidores de la bomba de protones: ¿existe interacción?

Introducción

En el Congreso MIDYEAR 2009, la posible interacción entre los inhibidores de la bomba de protones (IBP) y el clopidogrel fue un tema importante que se revisó y debatió en 2 sesiones desde el punto de vista de la medicina basada en la evidencia. En el presente artículo vamos a presentar un resumen del contenido de ambas ponencias. De acuerdo con el proyecto 2020 de la SEFH, ello nos permitirá actualizar el conocimiento que tenemos sobre el tema, seguir la aparición de futuras publicaciones y participar en la mejora de la farmacoterapia de nuestros pacientes.

Recientemente se han publicado diversos estudios que han levantado la sospecha acerca de la existencia de interacción entre el clopidogrel y los IBP, que resulta en un aumento de los efectos adversos de tipo cardiovascular. Las agencias del medicamento, europea, americana y española, han emitido sendas alertas sobre la posibilidad de interacción, recomendando evitar la asociación de ambos fármacos y además, el propio fabricante del clopidogrel también advierte del riesgo de esta asociación.

El clopidogrel se administra como antiagregante plaquetario en combinación con ácido acetilsalicílico, como prevención secundaria de eventos cardiovasculares. Principalmente, esta doble antiagregación se utiliza en las intervenciones coronarias percutáneas con implantación de *stents* para evitar la oclusión de éstos. La duración de la doble terapia antiagregante es cada vez más prolongada.

La teoría de la interacción entre ambos medicamentos se fundamenta en la existencia de una causa mecánica. Los

Figura 1 Mecanismo propuesto de interacción entre clopidogrel e inhibidores de la bomba de protones.

IBP son inhibidores del citocromo P450. El clopidogrel es un profármaco que se metaboliza a través del citocromo (mayoritariamente por el CYP2C19) para dar lugar al metabolito activo que se une a los receptores plaquetarios, donde ejerce su efecto. Los IBP inhiben de forma especialmente intensa el CYP2C19 y, por tanto, impedirían el paso de clopidogrel a su forma activa (fig. 1). La actividad inhibitoria sobre el CYP2C19 es mayor para lansoprazol y omeprazol, y menor para pantoprazol. Hasta el momento hay controversia sobre la relevancia de esta diferencia en la capacidad de los IBP para interaccionar con el clopidogrel.

Pero además de las interacciones medicamentosas, hay que tener en cuenta que existen otros factores que pueden alterar la respuesta al clopidogrel. Uno de los más relevantes es el polimorfismo genético del CYP2C19, que provoca que algunos pacientes no respondan al clopidogrel por ser metabolizadores lentos¹. El prasugrel también es un profármaco, pero su actividad no depende del metabolismo por el

Tabla 1 Resultados de los estudios más significativos de la eficacia de clopidogrel asociado o no a IBP	
Diseño	Resultados
Estudios in vitro sugestivos de interacción	
Gilard M et al. J Am Coll Cardiol. 2008;51:256-60 OCLA Prospectivo, aleatorizado, doble ciego; población: ICP; n = 140	Índice de reactividad plaquetaria (VASP) d7. El 39,8 frente al 51,4% (clopidogrel + placebo frente a clopidogrel + omeprazol); p < 0,0001
Sibbing D et al. Thromb Haemost. 2009;101:714-9 Cruzado; población: ICP; n = 1.000; clopidogrel (26,8% IBP); 60% pantoprazol; 24% omeprazol; 16% esomeprazol	Test de agregación plaquetaria inducida por ADP. El 32,1 frente al 19,1% (omeprazol frente a no IBP); p < 0,008. Diferencias no significativas entre pantoprazol y no IBP y esomeprazol y no-IBP
Estudios retrospectivos sugestivos de interacción	
Juurink DN et al. CMAJ. 2009;180:713-8 Casos y controles; población: IAM + clopidogrel; n = 2.791	Admisiones por IAM; OR 1,27 uso de IBP (p < 0,05) (pantoprazol OR = 1,02; otros IBP 1,40)
Ho PM et al. JAMA. 2009;301:937-44 Cohortes, retrospectivo; población: SCA; n = 8.205	Muerte u hospitalización. El 20,8 frente al 29,8% (no IBP frente a IBP); OR ajustada = 1,25 (p < 0,05)
Aubert RE et al. Circulation. 2008;118:S815 Cohortes, retrospectivo; población: <i>stent</i> ; n = 16.690	Efecto adverso cardíaco severo. El 17,9 frente al 25,1% (p < 0,05); RR ajustada = 1,51 (pantoprazol RR = 1,61; esomeprazol RR = 1,57; omeprazol RR = 1,39; lansoprazol RR = 1,39)
Estudios retrospectivos no sugestivos de interacción	
O'Donoghue ML et al. Lancet. 2009;374:989-97 Análisis post-hoc de: TRITON-TIMI 38 (n = 13.608); población: SCA o ICP. Prasugrel o clopidogrel (33% IBP)	Muerte por evento CV, IAM o AVC. El 12,2% frente al 11,8% (clopidogrel frente a clopidogrel + IBP) NS. El 9,7 frente al 10,2% (prasugrel frente a prasugrel + IBP) NS
Dunn SP et al. Circulation. 2008;118:S815 Análisis post-hoc de: CREDO (n = 2.116); población: ICP. Clopidogrel frente a placebo (21% IBP)	Muerte, IAM o AVC. El 7,7% frente al 13,4% (clopidogrel frente a clopidogrel + IBP) OR = 1,63. El 11,1 frente al 15% (placebo frente a placebo + IBP); OR = 1,55
AVC: accidente vascular cerebral; CV: cardiovascular; IAM: infarto agudo de miocardio; IBP: inhibidores de la bomba de protones; ICP: intervención coronaria percutánea; SCA: síndrome coronario agudo.	

citocromo y es menos sensible a interacciones y polimorfismos genéticos a este nivel¹. Actualmente se encuentran en investigación los inhibidores directos de los receptores plaquetarios P2Y₁₂ (ticagrelor, cangrelor y elinogrel), PAR₁ (SCH 530 348) y EP₃ (DG-041), que no requieren activación para ejercer el efecto antiagregante².

A continuación, revisamos la evidencia clínica disponible acerca de la posible interacción entre los IBP y el clopidogrel (tabla 1).

Estudios in vitro

Se han realizado diferentes pruebas de agregación plaquetaria in vitro para evaluar la respuesta antiagregante de clopidogrel más placebo frente a clopidogrel más IBP. Estos estudios tienen varias limitaciones que se describen a continuación y que provocan que los resultados deban analizarse con cautela. Por un lado, cabe destacar que hay métodos distintos de determinación de la agregación plaquetaria sin

un consenso sobre qué prueba utilizar de forma preferente. Por otro lado, tampoco existe consenso en la relación entre el porcentaje de inhibición plaquetaria y el beneficio clínico. La respuesta y la no respuesta se han establecido de forma arbitraria.

En el estudio OCLA³, realizado en pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea, se comparó el índice de reactividad plaquetaria (IRP), por el método VASP, entre los días 1 y 7 de 2 grupos de tratamiento: clopidogrel y aspirina más placebo frente a clopidogrel y aspirina más omeprazol. La respuesta antiagregante fue significativamente menor para el tratamiento que incluía omeprazol (IRP = 51,4% con IBP frente a IRP = 39,8% sin IBP; p < 0,0001). En otro estudio aleatorizado, se midió la agregación plaquetaria inducida por ADP en pacientes que recibían clopidogrel sin IBP o asociado a omeprazol, esomeprazol o pantoprazol. En los pacientes tratados con omeprazol y clopidogrel la agregación plaquetaria fue significativamente mayor que los que no recibían IBP. Pero no se encontraron diferencias significativas

entre el grupo que no tomaba IBP y los grupos que recibían esomeprazol y pantoprazol⁴.

Estudios retrospectivos que sugieren la presencia de interacción

Los estudios clínicos sugestivos de la presencia de interacción son estudios de casos y controles y estudios de cohortes. La principal limitación de este tipo de estudios es que no pueden establecer relaciones de causalidad ni dirigir recomendaciones o guías de tratamiento. Su principal papel es generar hipótesis a partir de las cuales poder desarrollar ensayos clínicos prospectivos aleatorizados para obtener un mayor grado de evidencia científica.

El estudio de casos y controles de Juurlink et al⁵ encuentra un mayor riesgo de reinfarto en los pacientes que recibieron clopidogrel asociado a IBP frente a los que no recibieron IBP. En el análisis por IBP, el resultado fue significativo para todos los IBP (*odds ratio* [OR] = 1,27; $p < 0,05$) a excepción de pantoprazol. En otro estudio retrospectivo de cohortes, realizado en pacientes con síndrome coronario agudo, se observó también un mayor riesgo de muerte o de hospitalización por eventos cardiovasculares en los pacientes que recibieron clopidogrel asociado a un IBP, en comparación con los que no recibieron IBP (OR = 1,25; $p < 0,05$)⁶. Finalmente, se realizó otro estudio de cohortes con 16.690 pacientes en los que se colocó un *stent*. El riesgo relativo (RR) de efecto adverso cardíaco grave fue significativamente superior en los pacientes que recibieron clopidogrel asociado a IBP (RR = 1,51; $p < 0,05$) frente a los que no recibieron IBP. En este estudio, no se observaron diferencias en el análisis por IBP (omeprazol, esomeprazol, pantoprazol y lansoprazol)⁷.

Estudios retrospectivos que niegan la existencia de interacción

También se han realizado 2 análisis post hoc de 2 ensayos clínicos, TRITON-TIMI 38⁸ y CREDO⁹. En el primero, realizado en 13.608 pacientes, no se encontraron diferencias en muerte por evento cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular en los pacientes que recibían clopidogrel o prasugrel asociados a IBP frente a los pacientes que no recibieron IBP. En el análisis post hoc del ensayo clínico CREDO, realizado en 2.116 pacientes, los pacientes que recibieron clopidogrel presentaron una menor incidencia de muerte por evento cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular que los pacientes que no recibieron clopidogrel, independientemente de si el clopidogrel iba o no asociado a un IBP.

Estudio prospectivo: COGENT-1

Se trata del único estudio prospectivo aleatorizado en pacientes que debían recibir doble antiagregación (aspirina más clopidogrel) al menos durante los próximos 12 meses. El grupo experimental recibió aspirina más una presentación galénica que contenía omeprazol y clopidogrel, mientras que el grupo control recibió aspirina y clopidogrel. La variable principal del estudio era la aparición de sangrado gastrointestinal y como variable secundaria se incluyó la incidencia de eventos cardiovasculares. El estudio se inte-

rrumpió de forma prematura al cabo de 4 meses y medio por la quiebra del laboratorio promotor. Los pacientes que pudieron incluirse en el análisis fueron 3.627, de los 5.000 previstos. El riesgo de sangrado gastrointestinal fue superior en el grupo control (OR = 0,55; $p < 0,007$) que en el grupo experimental. En cuanto a eventos cardiovasculares, no hubo diferencias significativas entre los 2 grupos (RR = 1,02; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,70-1,51)^{10,11}.

Conclusiones

La evidencia científica disponible hasta el momento no nos permite afirmar que exista interacción clínicamente relevante entre el clopidogrel y los IBP. Los estudios observacionales no pueden determinar la causalidad y están sujetos a múltiples factores de confusión (conocidos o no) que no se pueden llegar a controlar de forma óptima, por muy riguroso que sea el diseño de éstos. Podría ser, por ejemplo, que los pacientes que mayoritariamente recibieran un IBP tuvieran más comorbilidades que los que no lo hubieran recibido. Únicamente se puede descartar la presencia de factores de confusión en ensayos clínicos aleatorizados bien diseñados. En este caso, sólo disponemos del ensayo clínico COGENT-1, que no encuentra diferencias significativas entre los 2 grupos de tratamiento.

Por tanto, varios expertos recomiendan utilizar la asociación de IBP más clopidogrel, siempre que el paciente tenga una indicación clara de recibir el IBP. El cambio de un IBP por otro que teóricamente interaccione menos con el clopidogrel (p. ej., pantoprazol) tampoco se ha demostrado que reduzca la incidencia de efectos adversos cardiovasculares.

Perlas en clínica y en urgencias

Introducción

En el congreso hubo varias sesiones que se agruparon bajo el título de “perlas”: perlas en clínica, perlas en urgencias, perlas en informática, etc. En estas sesiones participaban múltiples ponentes que tenían un tiempo limitado (normalmente 5 minutos) para exponer un tema, que guardaba relación con el título global de la sesión. Las presentaciones llamaban la atención de los asistentes por tratarse de casos curiosos, temas controvertidos o novedades, generalmente presentados con títulos recurrentes. Después de 3 o 4 presentaciones, se dejaba un tiempo limitado para realizar preguntas a los ponentes. Nos pareció una forma ágil y atractiva para revisar la evidencia científica y estar al día de múltiples temas. En este artículo presentamos algunas de las perlas en clínica y en urgencias a modo de ejemplo.

Perlas en clínica

¿Es adecuada la profilaxis antibiótica en la pancreatitis aguda?

El 80% de los pacientes con pancreatitis aguda (PA) se recupera en una semana, mientras que el 20% desarrolla complicaciones, resultando en una mortalidad del 10-30%. La administración profiláctica de antibióticos en la PA necrotizante (PAN) es tema de controversia, ya que hay estudios

que la apoyan mientras que otros defienden que no aporta ningún beneficio. Se realizó un metaanálisis que incluyó 7 ensayos clínicos controlados y aleatorizados, con un total de 467 pacientes con PAN. No se hallaron diferencias en la aparición de necrosis pancreática infectada (antibióticos 17,8% y controles 22,9%; RR = 0,81; IC del 95%, 0,54-1,22) ni en mortalidad (antibióticos 9,3% y controles 15,2%; RR = 0,70; IC del 95%, 0,42-1,17)¹². En una actualización muy reciente del metaanálisis, se añaden 2 ensayos clínicos que refuerzan las conclusiones obtenidas y no se hallan diferencias en los resultados según el origen de la pancreatitis (biliar o alcohólica)¹³.

Intervalo adecuado para iniciar tratamiento con activador tisular del plasminógeno en el accidente cerebrovascular

El activador tisular del plasminógeno (tPA) está aprobado para el tratamiento del accidente vascular cerebral (AVC), pero se calcula que menos del 2% de los pacientes acaba recibiendo el tratamiento. En las guías de la American Heart Association (AHA) y la American Stroke Association (ASA) de 2007, los pacientes candidatos al tratamiento eran aquellos que cumplían unos criterios establecidos siempre que el intervalo entre el inicio de los síntomas y el inicio del tratamiento fuera igual o inferior a las 3 h. En el año 2009 se actualizaron las guías de tratamiento AHA/ASA con el añadido de un nuevo intervalo de tratamiento, de 3 a 4,5 h desde el inicio de los síntomas. Los criterios de exclusión de pacientes son los mismos que los del ensayo clínico ECASS 3, que evaluó la eficacia en este intervalo¹⁴. Aunque se haya ampliado el intervalo, se insiste en no retrasar el inicio del tratamiento bajo ningún concepto, ya que el beneficio potencial es mucho mayor.

Restricción dietética de tiramina en pacientes que reciben rasagilina

Es ampliamente conocido el riesgo de crisis hipertensiva con la administración conjunta de fármacos inhibidores de la monoaminoxidasa B (MAO-B) y los alimentos ricos en tiramina. El fabricante de rasagilina¹⁵ y la Food and Drug Administration (FDA)¹⁶ recomiendan evitar la ingesta de estos alimentos mientras el paciente reciba tratamiento con rasagilina. En un estudio realizado con 149 pacientes¹⁷ que recibieron rasagilina y dosis crecientes de tiramina, se estableció como segura una ingesta diaria de hasta 200 mg de tiramina. Cuando se analiza el contenido en tiramina de una dieta muy rica en alimentos que la contienen (salmón ahumado, vino tinto, queso gorgonzola, sopa minestrone, salchichas y chucrut), se calcula que no llega a 55 mg¹⁸. Según estos datos, las restricciones dietéticas en alimentos ricos en tiramina no serían necesarias en estos pacientes. Cabe destacar que la ficha técnica de rasagilina en nuestro país ya incluye de forma explícita esta recomendación¹⁹.

Utilidad de metformina para evitar el aumento de peso asociado a los antipsicóticos

El 78,8% de los pacientes que reciben antipsicóticos atípicos presenta un aumento de peso superior al 7%²⁰. Se realizó un estudio en adolescentes tratados con antipsicóticos atípicos, en el cual el tratamiento adicional con metformina consiguió una estabilización del peso, mientras que los pacientes que recibieron placebo siguieron ganando peso²¹.

Wu Ren-Rong et al llevaron a cabo un ensayo prospectivo y aleatorizado en 128 pacientes que habían tenido un aumento de peso superior al 10% al iniciar tratamiento antipsicótico²⁰. Los pacientes fueron aleatorizados a 4 grupos de tratamiento: a) medidas higiénico-dietéticas más placebo; b) medidas higiénico-dietéticas más metformina; c) metformina, y d) placebo. Las medidas higiénico-dietéticas asociadas a metformina fueron la medida más eficaz para evitar el aumento de peso en comparación con los otros tratamientos.

Ketorolaco: una opción en el tratamiento de las crisis de anemia falciforme

Se calcula que 1 de cada 2.600 recién nacidos presenta la alteración genética que da lugar a la anemia falciforme. Entre los afroamericanos, la prevalencia es mayor de forma que 1 de cada 450 personas presenta la enfermedad. En general, un paciente afectado de anemia falciforme tiene una media de 1 crisis vaso-oclusiva (CVO) al año, pero hay pacientes (aproximadamente un 3%) que pueden llegar a tener más de 6 episodios por año. En estos casos, es primordial establecer un tratamiento analgésico altamente eficaz. En los pacientes ingresados suelen utilizarse bombas de analgesia con opiáceos en combinación con antiinflamatorios no esteroideos (AINE). El ketorolaco, por vía oral y endovenosa, es un AINE útil en el tratamiento de las CVO. La posología que se utiliza es de 0,5 mg/kg cada 6 h (con un máximo de 30 mg por dosis para la vía endovenosa y 10 mg por dosis para la vía oral) sin sobrepasar los 5 días de tratamiento. Se ha comprobado que el ketorolaco permite la reducción de las dosis de opiáceos necesarias para controlar el dolor.

El cemento ortopédico como causa de insuficiencia renal

Ya hace más de 4 décadas que se utiliza el cemento ortopédico impregnado con antibióticos en cirugía ortopédica. Normalmente los antibióticos suelen ser aminoglucósidos y vancomicina. Este tipo de cemento se coloca en las revisiones de artroplastias de cadera y rodilla cuando hay infección, y se retira al cabo de unas 6 semanas. Según los estudios farmacocinéticos, las concentraciones séricas de los antibióticos son muy bajas, en general inferiores a 0,2 µg/ml, al cabo de 1-2 días de la colocación del cemento. Sin embargo, se han reportado 5 casos de insuficiencia renal aguda provocada por un aumento de las concentraciones séricas del antibiótico procedente del cemento. Por lo tanto, médicos y farmacéuticos debemos tener presente esta posibilidad en los pacientes receptores de cemento ortopédico.

Control de la glicemia en las unidades de cuidados intensivos

Son muchos los investigadores y profesionales que apuntan que las concentraciones elevadas de glucosa en sangre son un factor de riesgo de morbimortalidad en pacientes de unidades de cuidados intensivos (UCI). Muchos de ellos se fundamentan en el estudio de Van den Berghe²², que concluye que mantener glicemias inferiores a 110 mg/dl se asocia a una reducción de la morbimortalidad en los pacientes de las UCI quirúrgicas. Últimamente se han publicado importantes estudios que cuestionan esta práctica. Uno de estos estudios es un metaanálisis²³ que agrupa los resultados de los estudios de terapia intensiva con insulina frente a terapia

convencional en UCI médicas y quirúrgicas sin encontrar diferencias significativas en cuanto a mortalidad. En cambio, este metaanálisis encuentra 5 veces más incidencia de episodios de hipoglucemia con la terapia intensiva. Otro estudio importante en este campo es el estudio NICE Sugar²⁴, que encuentra un aumento significativo de la mortalidad en los pacientes de UCI médicas y quirúrgicas que reciben terapia intensiva con insulina, frente a los que reciben terapia convencional ($p < 0,02$). Además, la terapia intensiva con insulina provoca más casos de hipoglicemia ($p < 0,001$). En vista de estos resultados, la recomendación actual en pacientes de UCI es evitar las glucemias extremas e intentar mantenerlas entre 110 y 180 mg/dl.

Perlas en urgencias

Octreotida para el tratamiento de la hipoglucemia por sulfonilureas

El principal riesgo del tratamiento con sulfonilureas es la hipoglucemia, sobre todo aquéllas que presentan mayor duración de acción y las formulaciones de liberación sostenida. El tratamiento con soluciones de glucosa por vía intravenosa presenta el inconveniente de favorecer la secreción de insulina y dar lugar a una hipoglucemia de rebote. La octreotida tiene actividad inhibitoria de la secreción de insulina y revierte la hipoglicemia de forma eficaz. Además, evita la reaparición de la hipoglucemia debida a la larga semivida de la sulfonilurea. Se administra por vía subcutánea (50 a 100 mg cada 4-12 h) o intravenosa (carga de 50 μg y mantenimiento de 25 a 125 $\mu\text{g}/\text{h}$) durante 12 a 72 h. La terapia combinada de octreotida con soluciones de glucosa puede ser necesaria, aunque la dosis de glucosa requerida es menor.

Grasa: un nuevo salvavidas

La administración de emulsiones lipídicas puede ser de utilidad como medida de resucitación en intoxicaciones por fármacos lipófilos. Los lípidos actuarían formando un compartimento que secuestraría el fármaco y se reducirían así las concentraciones plasmáticas de éste. Hasta el momento actual, la evidencia científica disponible se basa en estudios preclínicos en animales y algunos casos clínicos publicados²⁵. En humanos, se han utilizado con éxito emulsiones lipídicas en intoxicaciones por anestésicos locales, verapamilo, bupropión más lamotrigina y sertralina más quetiapina²⁶. En Estados Unidos se utiliza el Intralipid® (emulsión lipídica al 20%) con un bolo inicial de 1,5 ml/kg por vía intravenosa infundido en 1 min, seguido de una perfusión continua de 0,25 ml/kg/min. Todavía falta por definir qué tipo de intoxicaciones se pueden tratar con emulsiones lipídicas, la posología óptima y las complicaciones que pueden derivarse de este tratamiento.

Prevención y tratamiento del delirio en las unidades de cuidados intensivos

Introducción

El delirio o síndrome confusional agudo es un problema de alta prevalencia en los enfermos críticos, que en muchas

ocasiones pasa inadvertido para el personal sanitario. Se define como delirio la disfunción del sistema nervioso central caracterizada por falta de atención y fluctuaciones del estado mental a lo largo del día, acompañados de pensamiento desordenado o alteración del nivel de conciencia. Se han postulado diversas teorías para explicar el origen del delirio: desequilibrio entre diferentes neurotransmisores, inflamación y liberación de citocinas, reducción del metabolismo oxidativo cerebral y estrés fisiológico. Según la población estudiada y el método diagnóstico utilizado, se estima que del 20 al 80% de los pacientes ingresados en las UCI podrían presentar delirio²⁷.

Todavía no se sabe con certeza cuáles son las repercusiones clínicas del delirio, pero hay estudios que demuestran que podría haber una mayor mortalidad en estos pacientes, aumento del tiempo de ventilación mecánica, prolongación de la estancia hospitalaria y un incremento de los costes asociados a la hospitalización²⁸. Además, la presencia de delirio durante el ingreso se ha relacionado con una mayor probabilidad de presentar deterioro cognitivo a largo plazo²⁹.

Según las manifestaciones que tiende a presentar el paciente, se han definido 3 tipos de delirio: hiperactivo, hipoactivo y mixto. En el primero, el paciente puede mostrarse agitado, combativo, irritable, irado, eufórico, no colabora y se distrae con facilidad. En cambio, en el delirio hipoactivo, el paciente suele estar aletargado y a veces inconsciente, apático, con la mirada fija, el discurso es más bien escaso y lento, y la actividad motora está claramente disminuida. Este tipo de delirio, por sus características, se infradiagnostica con frecuencia. Finalmente, el paciente con delirio de tipo mixto presenta manifestaciones pertenecientes a ambos grupos.

Factores de riesgo

Se han descrito varios factores potencialmente precipitantes de delirio en el paciente crítico. Entre ellos se encuentran otras patologías asociadas que pudiera presentar el paciente, como el alcoholismo (especialmente el desarrollo de síndrome de abstinencia), depresión o alteraciones cognitivas preexistentes, y alteraciones visuales o auditivas. Por otro lado, la ventilación mecánica, la realización de procedimientos invasivos y el proceso agudo en curso favorecen el desarrollo de delirio³⁰. Además, entre los principales factores de riesgo también se encuentra el uso de benzodiazepinas utilizadas en sedación, especialmente lorazepam y midazolam³¹. El riesgo es creciente con la dosis acumulada de fármaco³². Contrariamente, los opiáceos (a excepción de meperidina) parecen ser factores protectores. En pacientes con tratamientos crónicos con antidepresivos (sobre todo inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina [ISRS]), benzodiazepinas, opiáceos y antipsicóticos atípicos, se recomienda iniciar cuanto antes su medicación habitual para evitar la aparición de síndrome de abstinencia y precipitar un cuadro de delirio. Otro grupo de factores importantes que deberían cuidarse para evitar el desarrollo de delirio son los que tienen relación con el ambiente de la UCI. Es primordial mantener ciclos día/noche bien diferenciados. Además, conviene adaptar la luz y los ruidos para optimizar el confort del paciente. La presencia de los familiares también ayuda a reorientar al enfermo³³.

Tabla 2 Dosis de haloperidol utilizadas en la práctica clínica y principales efectos adversos

Dosis	Efectos adversos
Nivel de agitación	Hipotensión
Leve: 0,5-2 mg	Reacciones extrapiramidales
Moderado: 5-10 mg	Prolongación del QTc y <i>torsades de pointes</i>
Severo: > 10 mg	Síndrome neuroléptico maligno
Infusión continua	
3-5 mg/h	
Dosis de choque i.v.	
Dosis inicial, repetir c/20 min hasta control, doblando la dosis previa	

i.v.: vía intravenosa.

Herramientas de diagnóstico del delirio en las unidades de cuidados intensivos

En un estudio donde participaron 1.384 profesionales sanitarios, Patel et al³⁴ observaron que sólo el 56% de los médicos de UCI valoraba la presencia de delirio en sus pacientes y que únicamente un 16% lo hacía con un método diagnóstico validado. Actualmente, disponemos de 2 métodos validados y desarrollados en Estados Unidos y Canadá, que permiten diagnosticar el delirio de forma rápida, incluidos los pacientes sometidos a ventilación mecánica con un nivel bajo de sedación. Se trata del método para valoración del estado confusional en la UCI (CAM-ICU, del inglés *confusion assessment method for the intensive care unit*) y de los criterios para la detección de delirio en UCI (IC-DSC, del inglés *intensive care delirium screening checklist*). Recientemente, se ha publicado la adaptación cultural y traducción al español del CAM-ICU, así como su posterior validación, en 2 estudios^{35,36}. Ello permitirá la aplicación de este método para monitorizar el delirio en las UCI de nuestro país, de acuerdo con las recomendaciones de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y de Unidades Coronarias (SEMICYUC). Sin embargo, aunque se trata de las mejores herramientas diagnósticas de que disponemos hasta la fecha en el ámbito del enfermo crítico, éstas no dejan de tener sus limitaciones. Las dosis altas de sedantes e hipnóticos podrían llevar a la sobrestimación de delirio, así como la presencia de encefalopatías metabólicas o estructurales graves.

Tratamiento

El tratamiento del delirio de UCI debe combinar el uso de los medicamentos apropiados con las estrategias no farmacológicas. Como estrategias no farmacológicas entendemos la corrección de los factores precipitantes, la eliminación de barreras culturales, visuales o auditivas y la optimización de los factores ambientales de la UCI, además de la corrección de alteraciones metabólicas y trastornos electrolíticos.

Entre las opciones farmacológicas, el haloperidol ha sido clásicamente el tratamiento de elección para el delirio en el enfermo crítico, aunque la indicación no se encuentra formalmente aprobada. Si revisamos los estudios publicados

sobre la utilización de haloperidol en estos pacientes, encontramos que la evidencia científica se limita a series de casos, y que hay una gran variabilidad en las dosis utilizadas (tabla 2). La semivida del haloperidol es muy prolongada (18 a 54 h) y es por eso que en algunos casos se aconseja la administración de dosis de choque para alcanzar valores terapéuticos de manera inmediata. El haloperidol puede provocar hipotensión, como consecuencia del bloqueo de los receptores alfa, y esporádicamente pueden aparecer reacciones extrapiramidales que revierten en suspender el fármaco. Es recomendable monitorizar el intervalo QT durante el tratamiento por haberse descrito su prolongación y la aparición de *torsades de pointes* con dosis altas de haloperidol. Como efecto adverso grave, aunque su incidencia es extremadamente baja, se ha descrito el desarrollo de síndrome neuroléptico maligno, con una mortalidad del 20 al 30% (tabla 2).

La aparición de los antipsicóticos atípicos ha abierto un abanico de posibilidades para el tratamiento del delirio del enfermo crítico, aunque su principal obstáculo es que solamente se encuentran disponibles en formulaciones orales o enterales. En la actualidad, disponemos de algunos estudios con pocos pacientes con quetiapina³⁷, olanzapina³⁸, risperidona³⁹ y ziprasidona⁴⁰. Los resultados de eficacia son parecidos a haloperidol y la incidencia de efectos secundarios no difiere significativamente de éste. Aún son necesarios más estudios con un número mayor de pacientes para poder establecer si los antipsicóticos atípicos aportan alguna ventaja importante frente a haloperidol (tabla 3).

Otro fármaco que parece tener actividad en la prevención del delirio en la UCI es la dexmedetomidina. Se trata de un agonista selectivo alfa-2 utilizado como sedante, analgésico y simpaticolítico, que permite reducir las dosis de propofol, midazolam y morfina. Su actividad sobre el receptor alfa-2 es ocho veces más potente que la de clonidina. Este fármaco se encuentra registrado en Estados Unidos con la indicación aprobada de sedación de pacientes con o sin ventilación mecánica. Recientemente, se ha publicado un ensayo clínico en 366 pacientes de UCI sometidos a ventilación mecánica, tratados con midazolam frente a dexmedetomidina, donde se evalúa el tiempo necesario para alcanzar el nivel óptimo de sedación y la incidencia y duración del delirio⁴¹. La prevalencia de delirio fue significativamente menor en los pacientes que recibieron dexmedetomidina ($p < 0,05$) y

Tabla 3 Estudios publicados sobre la utilización de antipsicóticos atípicos en el tratamiento del delirio del paciente crítico

Fármaco	Pacientes	Régimen	Resultados
Quetiapina Crit Care Med. 2010;38:1-9	Adultos, UCI; n = 36	QT 50 c/12 h VE (máx. 200 mg/12 h) frente a placebo; HA IV PRN	↓ días hasta resolución delirio con QT: p < 0,05; ~ REP
Olanzapina Int Care Med. 2004;30:444-9	Adultos, UCI-M/Q; n = 73	HA 2,5-5 µg c/8 h VE frente a OL 5 mg c/24 h VE. HA IV PRN	↓ delirio en 5 días = eficacia; ↑ REP con HA (6 pt)
Risperidona Psychosomatics. 2004;45:297-301	Adultos, SM, ONC, UCI; n = 24	HA 0,75 mg c/12 h VE frente a RI 0,5 mg c/12 h VE	↓ delirio en 7 días = eficacia. No efectos adversos significativos
Ziprasidona Crit Care Med. 2010;38:1-10	Adultos, UCI-M/Q, VM; n = 101	HA 5 mg c/6 h VE frente a ZI 40 mg c/6 h VE frente a placebo	Sin diferencias significativas en ↓ días hasta delirio/coma, ↓ número de días de delirio. Sin diferencias significativas en efectos adversos

HA: haloperidol; M: médica; ONC: oncología; OL: olanzapina; PRN: si precisa; pt: pacientes; Q: quirúrgica; QT: quetiapina; REP: reacciones extrapiramidales; RI: risperidona; SM: servicios médicos; VE: vía enteral; VM: ventilación mecánica; ZI: ziprasidona.

además estos pacientes pudieron extubarse antes que los que recibieron midazolam ($p < 0,05$). En otro estudio piloto con 20 pacientes que estudia haloperidol frente a dexmedetomidina, se observó también que este último grupo requirió menos días de ventilación mecánica⁴². Además, se ha publicado un caso en el que se empleó con éxito dexmedetomidina para el tratamiento del *delirium tremens* en un paciente con síndrome de abstinencia alcohólica, ante la falta de respuesta a benzodicepinas⁴³. Los efectos secundarios más significativos de dexmedetomidina fueron bradicardia e hipotensión.

Aunque prometedores, aún son pocos los datos de que disponemos sobre dexmedetomidina y son necesarios más estudios para establecer con claridad el posible papel de este fármaco en la prevención y el tratamiento del delirio en el enfermo crítico.

Conclusiones

El delirio en el enfermo crítico es un problema con repercusiones clínicas que pueden ser importantes, y que además suele estar infradiagnosticado. Actualmente, disponemos de métodos validados para realizar el diagnóstico de una manera fiable y rápida. El CAM-ICU se ha traducido al español con posterior validación, y puede aplicarse a las UCI de nuestro país. El tratamiento del delirio debe comprender estrategias no farmacológicas como primera opción, además del tratamiento farmacológico. El medicamento de elección para el tratamiento del delirio en la UCI es el haloperidol, aunque algunos antipsicóticos atípicos pueden ser igualmente efectivos, con menor riesgo de efectos adversos extrapiramidales. Aún son necesarios más estudios para establecer el papel de la dexmedetomidina en la prevención y el tratamiento del delirio en el enfermo crítico.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Farid NA, Kurihara A, Wrighton SA. Metabolism and disposition of the thienopyridine antiplatelet drugs ticlopidine, clopidogrel, and prasugrel in humans. *J.Clin.Pharmacol.* 2010;50:126-42.
- Fabre JE, Gurney ME. Limitations of current therapies to prevent thrombosis: a need for novel strategies. *Mol Biosyst.* 2010;6:305-15.
- Gilard M, Arnaud B, Cornily JC, Le Gal G, Lacut K, Le Calvez G, et al. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the randomized, double-blind OCLA (Omeprazole CLopidogrel Aspirin) study. *J.Am.Coll. Cardiol.* 2008;51:256-60.
- Sibbing D, Morath T, Stegherr J, Braun S, Vogt W, Hadamitzky M, et al. Impact of proton pump inhibitors on the antiplatelet effects of clopidogrel. *Thromb Haemost.* 2009;101:714-9.
- Juurink DN, Gomes T, Ko DT, Szmítko PE, Austin PC, Tu JV, et al. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel. *CMAJ.* 2009;180:713-8.
- Ho PM, Maddox TM, Wang L, Fihn SD, Jesse RL, Peterson ED, et al. Risk of adverse outcomes associated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors following acute coronary syndrome. *JAMA.* 2009;301:937-44.
- Aubert RE, Epstein RS, Teagarden JR, Xia F, Yao J, Desta Z, et al. Proton Pump Inhibitors Effect on Clopidogrel Effectiveness: The Clopidogrel Medco Outcomes Study [abstract 3998]. *Circulation.* 2008;118:S815.
- O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM, Murphy SA, Bates ER, Rozenman Y, et al. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. *Lancet.* 2009;374:989-97.

9. Dunn SP, Macaulay TE, Brennan DM, Campbell CL, Charnigo RJ, Smyth SS, et al. Baseline Proton Pump Inhibitor Use is Associated with Increased Cardiovascular Events With and Without the Use of Clopidogrel in the CREDO Trial [abstract 3999]. *Circulation*. 2008;118:S815.
10. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, Cohen M, Lanan A, Schnitzer TJ, et al. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2010;363:1909-17.
11. Open database: Clinicaltrials.gov [Base de datos en Internet]. Cogentus Pharmaceuticals. Clopidogrel and the optimization of gastrointestinal events (COGENT-1). [citado 01-02-2011]. Disponible en: <http://www.clinicaltrials.gov>
12. Bai Y, Gao J, Zou DW, Li ZS. Prophylactic antibiotics cannot reduce infected pancreatic necrosis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:104-10.
13. Bai Y, Gao J, Zou DW, Li ZS. Antibiotics prophylaxis in acute necrotizing pancreatitis: an update. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:705-7.
14. Del Zoppo GJ, Saver JL, Jauch EC, Adams HP, Jr, American Heart Association Stroke Council. Expansion of the time window for treatment of acute ischemic stroke with intravenous tissue plasminogen activator: a science advisory from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2009;40:2945-8.
15. Product Information. Teva Neuroscience, 2010 [consultado 29 Mar 2010]. Disponible en: <http://www.azilect.com>
16. Product Information. Food and Drug Administration (FDA), 2009 [consultado 29 Mar 2010]. Disponible en: <http://www.accessdata.fda.gov/>
17. Chen JJ, Adar L, Goren T, Nissim S, Yoni W. A clinical pharmacology study to determine the selective and non-selective doses of rasagiline, a monoamine oxidase type B inhibitor; [Poster 4-092] 44th ASHP Midyear Clinical Meeting Des 6-10, Las Vegas [consultado 29 Mar 2010]. Disponible en: www.cmcgc.com/media/handouts
18. Da Prada M, Zurcher G, Wuthrich I, Haefely WE. On tyramine, food, beverages and the reversible MAO inhibitor moclobemide. *J. Neural Transm Suppl*. 1988;26:31-56.
19. Teva Pharma. Ficha técnica del producto, 2009.
20. Wu RR, Zhao JP, Jin H, Shao P, Fang MS, Guo XF, et al. Lifestyle intervention and metformin for treatment of antipsychotic-induced weight gain: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;299:185-93.
21. Klein DJ, Cottingham EM, Sorter M, Barton BA, Morrison JA. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of metformin treatment of weight gain associated with initiation of atypical antipsychotic therapy in children and adolescents. *Am J Psychiatry*. 2006;163:2072-9.
22. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345:1359-67.
23. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA*. 2008;300:933-44.
24. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009;360:1283-97.
25. Weinberg GL. Limits to lipid in the literature and lab: what we know, what we don't know. *Anesth Analg*. 2009;108:1062-4.
26. Weinberg G. Lipid rescue [consultado 29 Mar 2010]. Disponible en: www.lipidrescue.org/
27. Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, Thompson J, Pun BT, Morris JA, Jr, et al. Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients. *J Trauma*. 2008;65:34-41.
28. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE Jr, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA*. 2004;291:1753-62.
29. Jackson JC, Gordon SM, Hart RP, Hopkins RO, Ely EW. The association between delirium and cognitive decline: a review of the empirical literature. *Neuropsychol Rev*. 2004;14:87-98.
30. Sessler CN, Grap MJ, Brophy GM. Multidisciplinary management of sedation and analgesia in critical care. *Semin Respir Crit Care Med*. 2001;22:211-6.
31. Pisani MA, Murphy TE, Araujo KL, Slattum P, Van Ness PH, Inouye SK. Benzodiazepine and opioid use and the duration of intensive care unit delirium in an older population. *Crit Care Med*. 2009;37:177-83.
32. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, Pun BT, Wilkinson GR, Dittus RS, et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology*. 2006;104:21-6.
33. Inouye SK, Bogardus ST, Jr, Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med*. 1999;340:669-76.
34. Patel RP, Gambrell M, Speroff T, Scott TA, Pun BT, Okahashi J, et al. Delirium and sedation in the intensive care unit: survey of behaviors and attitudes of 1384 healthcare professionals. *Crit Care Med*. 2009;37:825-32.
35. Tobar E, Romero C, Galleguillos T, Fuentes P, Cornejo R, Lira MT, et al. Confusion assessment method for diagnosing delirium in ICU patients (CAM-ICU): Cultural adaptation and validation of the Spanish version. *Med Intensiva*. 2010;34:4-13.
36. Toro AC, Escobar LM, Franco JG, Díaz-Gómez JL, Muñoz JF, Molina F, et al. Versión en español del método para la evaluación de la confusión en cuidados intensivos, estudio piloto de validación. *Med Intensiva*. 2010;34:14-21.
37. Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ, Skrobik Y, Riker RR, Hill NS, et al. Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Crit Care Med*. 2010;38:419-27.
38. Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M, Gottfried SB. Olanzapine vs haloperidol: treating delirium in a critical care setting. *Intensive Care Med*. 2004;30:444-9.
39. Han CS, Kim YK. A double-blind trial of risperidone and haloperidol for the treatment of delirium. *Psychosomatics*. 2004;45:297-301.
40. Girard TD, Pandharipande PP, Carson SS, Schmidt GA, Wright PE, Canonico AE, et al. Feasibility, efficacy, and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: the MIND randomized, placebo-controlled trial. *Crit Care Med*. 2010;38:428-37.
41. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Kouza F, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA*. 2009;301:489-99.
42. Reade MC, O'Sullivan K, Bates S, Goldsmith D, Ainslie WR, Belomo R. Dexmedetomidine vs. haloperidol in delirious, agitated, intubated patients: a randomized open-label trial. *Crit Care*. 2009;13:R75.
43. Darrouj J, Puri N, Prince E, Lomonaco A, Spevetz A, Gerber DR. Dexmedetomidine infusion as adjunctive therapy to benzodiazepines for acute alcohol withdrawal. *Ann Pharmacother*. 2008;42:1703-5.

Línea estratégica 2: Medicina basada en la evidencia

A. Aranguren

Servicio de Farmacia, Hospital Universitario La Princesa, Madrid, España

Resultados de la Encuesta Nacional ASHP 2009: implicaciones y tendencias para la práctica actual

Sesión comentada

2009 ASHP National Survey: Results: Implications and Trends for Today's Practice

Wednesday, December 9, 2009. 2:00 pm-4:00 pm. Las Vegas, NV, USA

Douglas J. Scheckelhoff, M.S., FASHP

Philip J. Schneider, M.S., FASHP

Craig A. Pedersen, R.Ph., Ph.D., FAPhA

La American Society of Health System Pharmacists (ASHP) realiza una encuesta nacional anual sobre las implicaciones y tendencias para la práctica actual de la profesión del farmacéutico de hospital. En la edición 44 del "Midyear Clinical Meeting and Exhibition", celebrado en Las Vegas, se presentaron en una sesión los resultados correspondientes al año 2009.

La participación global fue del 40,5%, siendo ésta mayor en los hospitales con mayor número de camas.

Los aspectos más relevantes recogidos en la encuesta fueron los siguientes:

1. Tendencia actual en la monitorización de pacientes.
2. Tendencia actual en la educación a pacientes.
3. Iniciativas estratégicas para la profesión.
4. Dotación de recursos humanos.
5. Situación actual de la iniciativa 2015 de la ASHP.

Tendencia actual en la monitorización de pacientes

Para el propósito de esta encuesta, la monitorización de la terapia farmacológica se consideró como el conjunto de actividades realizadas desde que el paciente recibe la medicación. Es decir, se excluyeron aquellas actividades realizadas por el farmacéutico previas a la administración, como la selección de medicamentos o duplicidad terapéutica; y se incluyeron, entre otras, monitorización de resultados en el paciente, farmacocinética, seguimiento de reacciones adversas a medicamentos, adherencia, ajuste posológico, seguimiento de errores de medicación, etc.

En general, el número de profesionales dedicados a la monitorización farmacoterapéutica ha aumentado en los últimos años. La figura que más contribuyó a esta actividad fue la del farmacéutico integrado, aumentando de un 51 a un 65% en 9 años, y en menor medida, también los estudiantes (del 25 al 38%).

Los métodos de identificación de pacientes candidatos a la monitorización fueron, para la mayoría de hospitales, datos anormales de laboratorio (77% de hospitales) y listas de medicamentos (75% de hospitales), seguido de iniciativas dirigidas por los comités hospitalarios (47% de hospitales). En un 31% de los hospitales se hizo un seguimiento específico de terapias sólo por su alto coste.

Las actividades implementadas para la mejora de esta actividad se han basado en la mejora tecnológica. Cada vez menos hospitales optan por delegar esta función en personal técnico (53% de hospitales en 2009 y 35% hospitales en 2000), y, aunque ligeramente, ha mejorado el acceso a datos específicos de los pacientes (38-44%) y han aumentado los sistemas automatizados de dispensación y los sistemas de prescripción electrónica (5-16%).

El 85,3% de hospitales documentó esta actividad de forma rutinaria. El impreso donde más se registró fue un perfil de farmacia (73%), seguido de la prescripción médica (65%), y de forma más minoritaria el registro de enfermería (7%).

Tendencia actual en la educación y consejo a pacientes

La educación y el consejo a pacientes se entienden como el conjunto de actividades formativas orientadas a mantener a los pacientes informados sobre su condición de salud, planes de tratamiento, terapia farmacológica, y cuidado personal, con objeto de que esto facilite un cambio de comportamiento hacia la mejora y el mantenimiento de la salud.

La figura mayoritariamente implicada en esta actividad fue el personal de enfermería (cerca del 90% de los hospitales) y estuvo muy por encima del personal farmacéutico (6% de los hospitales en 2009). Más de un 50% de hospitales llegó a impartir educación y consejo farmacéutico a un rango comprendido entre el 1 y el 25% de los pacientes, tanto en lo que respecta a la información durante el ingreso como al alta. En torno a un 10-15% de los hospitales superaron el 25% de pacientes informados y aproximadamente en un 30% de los hospitales el farmacéutico no impartió ningún tipo de educación a pacientes.

Iniciativas estratégicas para la profesión

Implicación del farmacéutico en áreas de atención farmacéutica

El objetivo de la implicación en áreas de atención farmacéutica es acercar la figura del farmacéutico al paciente y mejorar la comunicación, el acceso y la calidad global de la atención. En estas actividades, el farmacéutico interactúa con el paciente, revisa tratamientos, realiza el pase de visita con el equipo médico, resuelve consultas relacionadas con medicamentos y contribuye a la formación pregrado.

La pregunta realizada en la encuesta fue si disponían de algún farmacéutico asignado a un área durante una jornada mínima de 8 h diarias. Las áreas más asistidas fueron las unidades de cuidados intensivos y los servicios médico-quirúrgicos (65% de hospitales), seguidas de oncología (52%), cardiología (52%), pediatría (42%) y servicios de educación en anticoagulación (41%).

El 40,6% de los hospitales contó con un farmacéutico destinado a participar en un equipo clave de resucitación cardiopulmonar, realizando actividades como cálculos de dosis, información de medicamentos, mezcla de medicamentos de uso parenteral, documentación de la medicación administrada, etc.

Conciliación

Un 57,3% de los encuestados afirmó haber implementado un programa de conciliación de tratamiento de manera exitosa. La conciliación del tratamiento realizada de forma completa y adecuada en la continuidad del cuidado es también el octavo objetivo del National Patient Safety Goals de la Joint Commission.

Los siguientes factores resultaron ser críticos para una conciliación efectiva: la existencia de un impreso específico donde solicitar y documentar la conciliación (para un 33% de

hospitales); tecnología de información que simplificara la documentación (22%) y la disponibilidad de farmacéuticos específicos para la tarea de la conciliación (9%).

Los obstáculos más limitantes para la implantación de la conciliación fueron la falta de recursos humanos (para un 37% de hospitales), la resistencia del propio personal (12%) y la falta de compromiso por parte de los directivos institucionales (9%).

Programas de dispensación de medicamentos restringidos

La mayoría de hospitales de más de 600 camas (91,9%) disponía de un programa de dispensación de medicamentos restringidos, como por ejemplo clozapina, isotretinoína o fentanilo citrato. En estos hospitales, esta actividad supuso una media de 60 pacientes atendidos al mes según alguno de estos programas.

Esta iniciativa estuvo menos extendida (< 50% hospitales) al medirla en todos los hospitales de forma global y demostró requerir un tiempo y una carga administrativa adicionales.

Dotación de recursos humanos

La dotación de personal farmacéutico en 2009 (expresado como número de farmacéuticos por cada 100 camas) fue como media de 18,4. Sin embargo, esta cifra varió en función del número de camas: hospitales de < 50 camas tuvieron una media de 23,6 (2,3 farmacéuticos por hospital), mientras que en hospitales de más de 600 camas la media estuvo en 10,9 (64,5 farmacéuticos por hospital).

El equivalente para personal técnico en 2009 fue como media 16,9 técnicos por cada 100 camas.

Tanto el personal farmacéutico como el técnico han aumentado en los últimos 4 años.

Situación actual de la iniciativa 2015 de la ASHP

La iniciativa 2015 fue desarrollada en 2002 y lanzada en 2003 con la intención de ayudar a los servicios de farmacia del sistema de salud a conseguir la visión de la práctica profesional de la ASHP. Esta iniciativa recoge 6 grandes metas y 31 objetivos, y cada objetivo fue diseñado para que pudiera ser medido con puntos de partida, metas e informes periódicos de progreso.

La Encuesta Nacional ASHP sirve como herramienta de medida del punto de partida y de la monitorización del progreso.

Según su propia evaluación, se están consiguiendo mejoras significativas en objetivos relacionados con la implantación de tecnología y en los objetivos que coinciden con estándares de la Joint Commission. Por ejemplo, la administración de medicamentos por código de barras (30%), la prescripción electrónica (completa 9% y parcial 47%) y la prescripción electrónica asistida (15%) o los sistemas de infusión inteligente (56%).

Sin embargo, las mejoras están siendo más modestas en objetivos enfocados a la utilización de medicamentos basados en la evidencia, indicadores de calidad de enfermedades específicas o salud pública. Por ejemplo, obtener la historia farmacoterapéutica al ingreso de pacientes de alto riesgo (15,8% frente a objetivo 75%), o información al alta

en pacientes con tratamientos complejos o de alto riesgo (17,4% frente a objetivo 75%).

Un 46,7% de hospitales afirmó estar trabajando hacia el modelo de cambio, o haberlo hecho en los 3 años previos.

Los 3 obstáculos experimentados con mayor frecuencia dependieron del personal farmacéutico: más de la mitad (54%) consideró que el personal era escaso, un 42% pensó que había falta de personal farmacéutico con la formación necesaria y un 34% que el propio personal farmacéutico mostraba resistencia al cambio.

Conclusiones

Resumiendo, y según sus propias conclusiones, las principales mejoras se han obtenido en la dotación de recursos, tanto tecnológicos como humanos. Esto ha contribuido a un aumento en la monitorización farmacoterapéutica y, lógicamente, a una mejora de los indicadores del 2015 relacionados con la implementación tecnológica.

Sin embargo, prácticas como la conciliación o los programas de dispensación de medicamentos restringidos siguen siendo un reto; los programas de educación a pacientes realizados por el personal farmacéutico son una práctica poco común, y los indicadores del 2015 relacionados con la medicina basada en la evidencia o con la calidad de enfermedades específicas, están obteniendo mejoras más modestas.

Profilaxis de tromboembolismo venoso. Papel de los nuevos fármacos

La segunda de las líneas estratégicas del proyecto 2020 propone incrementar el grado en que los farmacéuticos de hospital aplican los principios de la medicina basada en la evidencia. La profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) es un tema relevante por ser causa importante de morbimortalidad en el ámbito hospitalario, y de actualidad por la aparición de nuevos fármacos en el arsenal terapéutico para su manejo, algunos ya comercializados y otros en estudio.

La terapia farmacológica anticoagulante desempeña un papel crítico en el manejo de pacientes con riesgo de TEV; la profilaxis pretende evitar tanto la manifestación más grave de la enfermedad, el embolismo pulmonar fatal, como posibles consecuencias: la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, la recurrencia de episodios de TEV (35%) y el síndrome postrombótico.

Los factores de riesgo del TEV más significativos son cirugía mayor (abdominal, cadera, rodilla, etc.), traumatismo grave, cáncer, enfermedad médica grave (sepsis, infarto de miocardio, etc.), inmovilización prolongada (> 4 días), TEV previo y edad (> 40 años). En definitiva, el paciente hospitalizado es, en muchos casos, un paciente de riesgo. Se estima que entre un 60 y un 80% de pacientes ingresados tienen un riesgo moderado o alto de TEV.

Existen diversas guías que avalan la profilaxis en pacientes de riesgo de TEV: la ACCP 8.³ Edición 2008¹ es uno de los referentes; Agency of Healthcare Research and Quality (AHRQ), u otras guías de sociedades científicas americanas^{2,3}. Sin embargo, un estudio retrospectivo demostró que sólo un 15% de los pacientes médicos de riesgo recibía una profilaxis apropiada según las guías ACCP⁴, mientras que otro estudio en el que participaron 227 hospitales y que incluía a pacien-

tes agudos con estancia media de 6 o más días mostró que un 38% de pacientes de riesgo no recibía profilaxis⁵.

Diferentes organismos de calidad incluyen dentro de sus iniciativas aspectos relacionados con la profilaxis de TEV. La Joint Commission tiene algunos indicadores de calidad relacionados con TEV:

1. Documentación de la profilaxis de TEV administrada en las primeras 24 h de ingreso o motivo por el que no se administra.

2. Documentación de profilaxis de TEV administrada en las primeras 24 h de ingreso en la unidad de cuidados intensivos o motivo por el que no se administra.

3. Incidencia de TEV potencialmente evitable adquirido en el hospital.

El programa “Objetivos para la seguridad de los pacientes” tiene como uno de sus requisitos disminuir el daño derivado de la terapia anticoagulante.

Para la AHRQ, la primera de sus “*top ten*” prácticas de seguridad, según la fuerza de evidencia, hace referencia a la “Profilaxis de TEV apropiada en pacientes de riesgo”.

El Proyecto de mejora de cuidados quirúrgicos (Surgical Care Improvement Project), que surge con el objetivo de reducir en un 25% las complicaciones quirúrgicas para el año 2010, recoge también indicadores de prescripción y administración adecuadas de profilaxis de TEV en el período pre y postoperatorio, e indicadores de diagnóstico de TEV durante los primeros 30 días posquirúrgico.

Finalmente, los centros de servicios Medicare/Medicaid pusieron en marcha en octubre de 2008 una iniciativa de no financiar 8 diagnósticos secundarios (condiciones desarrolladas como consecuencia de un ingreso), catalogados como “*never events*” o situaciones que nunca debieran ocurrir; el embolismo pulmonar o la trombosis venosa profunda tras implantación de prótesis total de cadera o rodilla es uno de ellos.

El abordaje para la mejora de la profilaxis en pacientes de riesgo requiere apoyo institucional y debe ser multidisciplinar. Equipos interprofesionales deben establecer algoritmos, protocolos o políticas que seleccionen los medicamentos de primera elección, las dosis, la duración óptima de los tratamientos y que contemplen el manejo de los pacientes en las transiciones (traslados o cambios de nivel asistencial). Según las guías ACCP¹, todas las instituciones deberían disponer de un programa que permita la evaluación del riesgo de desarrollar TEV. La existencia de un impreso que, en función de la selección de ítems determinados, valore el riesgo, muestre las posibles contraindicaciones de profilaxis farmacológica y recomiende una profilaxis adecuada de TEV ha demostrado ser una herramienta eficaz de cumplimiento de tromboprofilaxis en pacientes de riesgo moderado/alto.

La farmacoterapia actualmente utilizada en la tromboprofilaxis presenta una serie de limitaciones. La heparina convencional y los antagonistas de la vitamina K tienen una farmacología impredecible, un estrecho margen terapéutico y el consecuente riesgo de sangrado que hacen necesaria la monitorización. La terapia con antagonistas de la vitamina K es además difícil de cumplir y compleja debido a múltiples interacciones. Las heparinas de bajo peso molecular y fondaparinux tienen un efecto más predecible, pero se administran por vía parenteral y requieren ajuste de dosis o pueden estar contraindicadas en insuficiencia renal.

En este escenario, están apareciendo nuevos anticoagulantes. En el Midyear de 2009 se habló principalmente de tres: apixaban, dabigatrán y rivaroxabán. Dabigatrán y rivaroxabán son los dos únicos comercializados en Europa. Sus dianas de acción son diferentes: apixaban y rivaroxabán inhiben el factor X activado de la cascada de la coagulación, y dabigatrán es un inhibidor directo del factor II activado (o trombina), último factor responsable de convertir el fibrinógeno en fibrina. Una de las ventajas que presentan los tres es la posibilidad de administración por vía oral.

Los primeros ensayos clínicos (EC) han sido realizados en cirugía ortopédica: dabigatrán y rivaroxabán en prótesis total de cadera (PTC) y los tres en prótesis total de rodilla (PTR). Los EC pivotaes de dabigatrán (RE-NOVATE⁶, RE-MODEL⁷ y RE-MOBILIZE⁸), de rivaroxabán (RECORD)⁹⁻¹² y de apixaban¹³ (ADVANCE) tienen características comunes: enoxaparina fue el fármaco comparador para todos, administrada a dosis de 40 mg/24 h, iniciándose 12 h antes de la cirugía en Europa y 30 mg/12 h e iniciándose entre 12 y 24 h después de la cirugía según la pauta americana. El fármaco en estudio se administró por vía oral; la primera dosis fue en un intervalo de 2 a 12 h después de la cirugía dependiendo del fármaco. El diseño de los ensayos fue de no inferioridad. Según estos EC, no parece haber grandes diferencias en cuanto a eficacia y seguridad entre los distintos fármacos.

Además de la cirugía ortopédica, existen otras indicaciones en estudio, como el tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa, la prevención en la fibrilación auricular o en el paciente médico, la prevención en las mismas indicaciones ya aprobadas (PTC/PTR) pero en pacientes con insuficiencia renal, o el síndrome coronario agudo. Algunos de estos EC han sido ya publicados: dabigatrán en prevención en la fibrilación auricular¹⁴, y en tratamiento del tromboembolismo venoso agudo¹⁵.

Conclusiones

En conclusión, se puede afirmar que diferentes organismos de calidad ratifican la necesidad, ya conocida pero no siempre asegurada, de profilaxis del TEV en el paciente de riesgo.

La implantación de programas que aseguren una profilaxis adecuada sigue siendo una necesidad. Tanto su instauración, como la mejora del cumplimiento y de la calidad en el ámbito de la tromboprofilaxis, requiere un abordaje multidisciplinar y la figura del farmacéutico de hospital desempeña un papel clave. Uno de los objetivos del proyecto 2020 de la línea estratégica de aplicar los principios de la medicina basada en la evidencia, pretende que en todos los hospitales el servicio de farmacia participe activamente en el desarrollo y la implementación de protocolos terapéuticos o vías clínicas basados en la evidencia científica.

En la misma línea estratégica, otro de los objetivos es el proceso de evaluación y selección de medicamentos basados en la evidencia científica con criterios de coste-efectividad, y el establecimiento de las condiciones de uso de medicamentos evaluados por la Comisión de Farmacia y Terapéutica. Los nuevos avances terapéuticos en el TEV suponen una oportunidad profesional para ello.

Revisión de fluidoterapia y factores de resucitación: albúmina, suero hipertónico, factor VIIa

La presentación que se resume a continuación tuvo como objetivo revisar la evidencia disponible respecto a la utilización de albúmina y suero salino hipertónico (SSH) en la resucitación, así como evaluar el papel del factor VII activado en el manejo de la hemorragia postraumática aguda. ¿Qué eficacia han demostrado?, ¿qué pacientes son los que más se pueden beneficiar? y ¿en qué condiciones su eficacia es óptima? son algunas de las preguntas que se trataron de responder. Uno de los objetivos del proyecto 2020 es aumentar el grado en que los farmacéuticos de hospital aplican los principios de la medicina basada en la evidencia a la mejora de la farmacoterapia individualizada. La sesión que se resume trató de aplicar estos principios a las 3 terapias.

Albúmina

Previo a los años cincuenta, la evidencia disponible del uso de la albúmina se limita a estudios publicados en revistas de investigación clínica basados en los procedimientos de fraccionamiento (albúmina en shock, inmunoglobulinas en sarampión, isohemaglutininas para la tipificación de la sangre, etc.). A partir de entonces, aparecen los primeros EC no aleatorizados sobre la cinética y función de la albúmina, así como grupos de trabajo motivados por unas indicaciones cuestionables y por una preocupación debido al coste y la escasez del producto. Desde 1980 y hasta la actualidad, se han desarrollado coloides alternativos, ha aumentado el enfoque en el coste y la escasez de la albúmina, y se han realizado la mayoría de los EC aleatorizados y metaanálisis comparando albúmina con cristaloides y coloides.

En 1998, el grupo Cochrane realizó un metaanálisis revisando 24 estudios que incluyeron a un total de 1.200 pacientes¹⁶, comparando pacientes que recibían albúmina frente a otros que no la recibían. En el análisis global de todos los grupos se demostró una mayor mortalidad en los pacientes que recibían albúmina. Otro metaanálisis publicado un año más tarde, que incluía 17 estudios, y que comparó el uso de cristaloides isotónicos frente a coloides, concluyó que no había diferencias significativas en el análisis global de mortalidad, edema pulmonar o estancia¹⁷. Sin embargo, en el subgrupo de pacientes con traumatismo, el uso de cristaloides disminuía la mortalidad de forma significativa¹⁷.

Estos resultados han sido controvertidos. Wilkes et al concluyeron que no había evidencia suficiente para concluir que el uso de albúmina se asocia a una mayor mortalidad. Los EC en los que la mortalidad era mayor para el grupo de la albúmina tenían deficiencias metodológicas: no eran ciegos, incluían pocos pacientes (< 100) y no analizaban la mortalidad como variable principal¹⁸. Este estudio concluyó que la albúmina es segura y que, por la influencia de la calidad metodológica, en el riesgo relativo de muerte se necesitan EC bien diseñados.

En 2004, otro metaanálisis incluyó EC aleatorizados con albúmina que medían la mortalidad como una de las variables principales. Se incluyó en el análisis a pacientes con edades, estado y comorbilidades muy heterogéneas y se terminó concluyendo que la albúmina reducía la mortalidad

(riesgo relativo = 0,92; intervalo de confianza del 95%, 0,86-0,98)¹⁹.

Las distintas guías disponibles, bien recomiendan el uso de cristaloides como primera opción reservando los coloides como alternativa a los casos de falta de respuesta o aparición de complicaciones^{20,21}, o bien establecen (grado 1B) que no hay evidencia suficiente que apoye la utilización de un tipo de fluido sobre otro²².

No parece haber un ganador claro en el debate cristaloi-de-coloide. Aunque el metaanálisis del grupo Cochrane demostró mayor mortalidad en pacientes que recibían albúmina, los resultados son controvertidos y este estudio ha recibido diversas críticas metodológicas. Puede ser que en el subgrupo de pacientes con traumatismo existan indicios de superioridad a favor de los cristaloides¹⁷⁻²³.

Suero salino hipertónico

Las estrategias de resucitación utilizadas en la actualidad tienen algunas limitaciones. El volumen de cristaloi-de administrado por vía intravenosa no supone el mismo volumen de expansión intravascular, la respuesta hemodinámica es tardía, los factores de coagulación se diluyen, los neutrófilos se activan y aumentan la respuesta inflamatoria, el síndrome de distrés respiratorio agudo y la aparición de edema tisular.

En este contexto, las bases o razones potenciales para el uso del SSH son, además de permitir la resucitación con poco volumen y obtener una mayor rapidez en la respuesta, mejorar la circulación microvascular, disminuir la presión intracraneal y los efectos inmunológicos que se le atribuyen en relación con la actividad de los neutrófilos. Por el contrario, los potenciales acontecimientos adversos son el síndrome de desmielinización oncótica, la hipernatremia, la acidosis, la insuficiencia renal aguda, el sangrado o la hipotensión.

Si se analiza la evidencia disponible al respecto²⁴⁻³⁴, la mayoría de los EC siguen una metodología común: pacientes traumatizados con presión arterial inferior a 70-100 mmHg, en los que antes del ingreso hospitalario o en urgencias recibieron 250 ml de NaCl 7,5% con o sin coloide frente a los que recibieron 250 ml de suero fisiológico o Ringer lactado. Tras esta dosis inicial, todos los pacientes recibieron suero fisiológico o Ringer lactado según necesidad. Las variables medidas fueron supervivencia, presión arterial y reacciones adversas.

Parece que una dosis única de 250 ml NaCl 7,5% es segura y produce un efecto hemodinámico inmediato. Es posible que la supervivencia sea mayor en algunos subgrupos de pacientes, pero la potencia de los estudios es limitada para demostrar esa diferencia. Se han realizado análisis en subgrupos más concretos que parecían mostrar un mayor beneficio, como los pacientes con traumatismo craneoencefálico y traumatismo severo. Sin embargo, sigue estando poco definida la población que pudiera beneficiarse del SSH en términos de supervivencia.

Hay dos consideraciones prácticas importantes en relación al uso del SSH. La primera es que puesto que no está comercializado, requiere que se centralice de alguna manera la elaboración de los lotes y se garantice un almacenaje seguro. La segunda es que por su uso, ligado al carácter urgente, y a la necesidad de ser administrado en un ámbito previo al ingreso hospitalario o en urgencias, se requiere un

buen nivel de coordinación entre la elaboración y la administración.

Factor VII activado en el manejo de la hemorragia postraumática aguda

La hemorragia es la causante del 30-40% de la mortalidad postraumática³⁵. De los pacientes que llegan a recibir atención, las causas de mortalidad temprana son la hemorragia continuada, la coagulopatía y la resucitación incompleta³⁵.

El paciente traumatizado puede presentar coagulopatía por diversos motivos: disminución de plaquetas y de factores de coagulación por consumo, por la propia pérdida sanguínea o por dilución secundaria a la administración de cristaloides y/o coloides; la acidosis y la hipotermia también contribuyen a ello.

Inicialmente, se recomienda el uso de cristaloides y coloides para mantener la normovolemia³⁶. Las transfusiones de concentrado de hematíes se recomiendan cuando la hemoglobina está por debajo de 6 g/dl o se evidencian signos fisiológicos de oxigenación inadecuada³⁶. La transfusión de plasma fresco congelado se recomienda para la reversión urgente de anticoagulación, y la transfusión de plaquetas antes de una cirugía mayor cuando el paciente presenta un recuento inferior a 50.000/mm^{18,36}.

La transfusión masiva, definida como la administración de más de 10 unidades de concentrado de hematíes en menos de 24 h, puede salvar vidas en lesiones graves. Hay indicios de que la prevención de la coagulopatía sea más eficaz que el tratamiento³⁷. Una proporción 1:1:1 de concentrado de hematíes, plasma y plaquetas tiene la ventaja de la sencillez de uso y de que las dosis aportadas de plasma y plaquetas según esta proporción (pueden parecer relativamente altas) parecen asociarse con mejores resultados³⁷.

Los pacientes con traumatismo grave y sangrado incontrolado presentan riesgo alto de coagulopatía y pueden beneficiarse de la administración del factor VIIa³⁸.

El factor VIIa debería considerarse sólo si el tratamiento de primera línea, entendido como la combinación del abordaje quirúrgico, la optimización de hematíes, plaquetas, plasma fresco congelado y crioprecipitado, y la corrección de la acidosis severa, hipotermia severa o hipocalcemia, falla en el control del sangrado³⁵.

Existen 2 EC aleatorizados que comparan factor VIIa frente a placebo en el traumatismo penetrante y cerrado. El factor VIIa ha demostrado disminuir la necesidad de transfusiones de concentrados de hematíes en el traumatismo cerrado³⁹. En el traumatismo penetrante tiende también a disminuirla, pero la diferencia no es estadísticamente significativa. Su efecto en la mortalidad está aún siendo investigado, mientras que la seguridad queda establecida según este estudio³⁹. Sin embargo, cabe destacar que un 39% de las 431 reacciones comunicadas entre marzo de 1999 y diciembre de 2004 al sistema de comunicación de reacciones adversas de la Food and Drug Administration fueron de carácter tromboembólico.

También hay evidencia de cómo minimizar un uso no útil del factor VIIa: cuando el pH sanguíneo disminuye de 7,4 a 7 la actividad del factor VIIa disminuye un 90%, por lo que en pacientes acidóticos su eficacia podría verse reducida⁴⁰. Además, un estudio determinó dos variables (trauma score < 4,09 y TP > 17,6 s) como predictoras de fallo de respuesta.

Existe una gran variabilidad en la farmacocinética del factor VIIa en el paciente con traumatismo severo, debido fundamentalmente a los requerimientos de transfusión y a la tasa de pérdida sanguínea⁴¹. La dosis óptima no está aún establecida. Para empezar, los pesos estimados de pacientes tienen un margen de error entre el 7,7 y el 11%⁴². Parece ser que la dosis inicial debería ser la suficiente capaz de aportar un nivel plasmático de actividad coagulante de factor VII de > 6 U/ml durante varias horas⁴³.

Las recomendaciones europeas actuales son la administración de 400 µg/kg (seguido de 200, 100 y 100 µg/kg a las 0, 1, y 3 h, respectivamente)⁴⁴. Las guías israelíes hablan de 120 µg/kg (seguido de 100 µg/kg cada 15-20 min, según precise hasta dos dosis consecutivas)⁴⁵, mientras que según el consenso americano, el rango recomendado de dosis es de 41-90 µg/kg⁴⁶. Ante esta variabilidad de posibilidades, el ponente sugería sistematizar una dosis inicial de 5 mg (un vial completo) y la posibilidad de repetir la misma dosis en caso de necesidad. Pacientes entre 55 y 120 kg estarían dentro del rango de las recomendaciones americanas, se evita desperdiciar producto, y se elimina la necesidad de individualizar los cálculos de dosis y los ajustes al vial más apropiado.

Conclusiones

Resumiendo lo expuesto para las 3 terapias, se puede concluir que:

- Las ventajas de los coloides percibidas por los clínicos no están bien apoyadas por la evidencia científica disponible. Según las distintas guías para resucitación, se recomiendan cristaloides como primera opción, o bien se recomiendan cristaloides o coloides al mismo nivel. La albúmina es, en el mejor de los casos, equiparable al cristaloides.
- El suero salino hipertónico 7,5% parece ser seguro y puede mejorar el aumento de la presión arterial, aunque los beneficios cuando se analizan los resultados clínicos son poco consistentes. El subgrupo de pacientes donde podría obtenerse un mayor beneficio no está aún claro. Además, presenta la problemática de que requiere elaboración, asegurar un almacenaje sin riesgo y una buena coordinación con el ámbito de administración.
- La optimización de la utilización del factor VIIa se puede realizar en base a cuándo utilizarlo (tras la optimización de otras alternativas), cuándo no utilizarlo (acidosis severa, trauma score, TP) y cuánto (qué dosis) utilizar.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. 8th ed. Chest. 2008;133 Suppl 6:381S-453S.
2. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Clinical guideline on pulmonary embolism in patients undergoing total hip or knee arthroplasty [citado en mayo de 2007]. Disponible en: http://www.aaos.org/Research/guidelines/PE_guideline.pdf
3. Lyman GH, Khorana AA, Falanga A, Clarke-Pearson D, Flowers C, Jahanzeb M, et al. American Society of Clinical Oncology guideline: recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer. J Clin Oncol. 2007;25:5490-505.
4. Yu HT, Dylan ML, Lin J, Dubois RW. Hospitals' compliance with prophylaxis guidelines for venous thromboembolism. Am J Health Syst Pharm. 2007;64:69-76.
5. Amin A, Stemkowski S, Lin J, Yang G. Thromboprophylaxis rates in US medical centers: success or failure? J Thromb Haemost. 2007;5:1610-6.
6. Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N, Kurth AA, Van Dijk CN, Frostick SP, et al. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomised, double-blind, non-inferiority trial. Lancet. 2007;370:949-56.
7. Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N, Kurth AA, van Dijk CN, Frostick SP, et al. Oral dabigatran etexilate vs. subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement: the RE-MODEL randomized trial. J Thromb Haemost. 2007;5:2178-85.
8. Ginsberg JS, Davidson BL, Comp PC, Francis CW, Friedman RJ, Huo MH, et al. Oral thrombin inhibitor dabigatran etexilate vs North American enoxaparin regimen for prevention of venous thromboembolism after knee arthroplasty surgery. J Arthroplasty. 2009;24:1-9.
9. Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, Haas S, Huisman MV, Kakkar AK, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. N Engl J Med. 2008;358:2765-75.
10. Kakkar AK, Brenner B, Dahl OE, Eriksson BI, Mouret P, Muntz J, et al. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial. Lancet. 2008;372:31-9.
11. Lassen MR, Ageno W, Borris LC, Lieberman JR, Rosencher N, Bandel TJ, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty. N Engl J Med. 2008;358:2776-86.
12. Turpie AG, Lassen MR, Davidson BL, Bauer KA, Gent M, Kwong LM, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial. Lancet. 2009;373:1673-80.
13. Lassen MR, Raskob GE, Gallus A, Pineo G, Chen D, Portman RJ. Apixaban or enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement. N Engl J Med. 2009;361:594-604.
14. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009;361:1139-51.
15. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. N Engl J Med. 2009;361:2342-52.
16. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. BMJ. 1998;317:235-40.
17. Choi PT, Yip G, Quinonez LG, Cook DJ. Crystalloids vs. colloids in fluid resuscitation: a systematic review. Crit Care Med. 1999;27:200-10.
18. Wilkes MM, Navickis RJ. Patient survival after human albumin administration. A meta-analysis of randomized, controlled trials. Ann Intern Med. 2001;135:149-64.
19. Vincent JL, Navickis RJ, Wilkes MM. Morbidity in hospitalized patients receiving human albumin: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Crit Care Med. 2004;32:2029-38.
20. Vermeulen LC Jr., Ratko TA, Erstad BL, Brecher ME, Matuszewski KA. A paradigm for consensus. The University Hospital Consortium guidelines for the use of albumin, nonprotein colloid, and crystalloid solutions. Arch Intern Med. 1995;155:373-9.

21. Evidence-based colloid use in the critically ill: American Thoracic Society Consensus Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170:1247-59.
22. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med.* 2008;36:296-327.
23. Schierhout G, Roberts I. Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: a systematic review of randomised trials. *BMJ.* 1998;316:961-4.
24. Vassar MJ, Perry CA, Gannaway WL, Holcroft JW. 7.5% sodium chloride/dextran for resuscitation of trauma patients undergoing helicopter transport. *Arch Surg.* 1991;126:1065-72.
25. Vassar MJ, Perry CA, Holcroft JW. Prehospital resuscitation of hypotensive trauma patients with 7.5% NaCl versus 7.5% NaCl with added dextran: a controlled trial [discussion 32-3]. *J Trauma.* 1993;34:622-32.
26. Younes RN, Aun F, Accioly CQ, Casale LP, Szajnbok I, Birolini D. Hypertonic solutions in the treatment of hypovolemic shock: a prospective, randomized study in patients admitted to the emergency room. *Surgery.* 1992;111:380-5.
27. Younes RN, Aun F, Ching CT, Goldenberg DC, Franco MH, Miura FK, et al. Prognostic factors to predict outcome following the administration of hypertonic/hyperoncotic solution in hypovolemic patients. *Shock.* 1997;7:79-83.
28. Mattox KL, Maningas PA, Moore EE, Mateer JR, Marx JA, Aprahamian C, et al. Prehospital hypertonic saline/dextran infusion for post-traumatic hypotension. The U.S.A. Multicenter Trial. *Ann Surg.* 1991;213:482-91.
29. Wade CE, Kramer GC, Grady JJ, Fabian TC, Younes RN. Efficacy of hypertonic 7.5% saline and 6% dextran-70 in treating trauma: a meta-analysis of controlled clinical studies. *Surgery.* 1997;122:609-16.
30. Wade C, Grady J, Kramer G. Efficacy of hypertonic saline dextran (HSD) in patients with traumatic hypotension: meta-analysis of individual patient data. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.* 1997;110:77-9.
31. Wade CE, Grady JJ, Kramer GC, Younes RN, Gehlsen K, Holcroft JW. Individual patient cohort analysis of the efficacy of hypertonic saline/dextran in patients with traumatic brain injury and hypotension. *J Trauma.* 1997;42 Suppl 5:S61-5.
32. Doyle JA, Davis DP, Hoyt DB. The use of hypertonic saline in the treatment of traumatic brain injury. *J Trauma.* 2001;50:367-83.
33. Cooper DJ, Myles PS, McDermott FT, Murray LJ, Laidlaw J, Cooper G, et al. Prehospital hypertonic saline resuscitation of patients with hypotension and severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004;291:1350-7.
34. Bulger EM, Jurkovich GJ, Nathens AB, Copass MK, Hanson S, Cooper C, et al. Hypertonic resuscitation of hypovolemic shock after blunt trauma: a randomized controlled trial [discussion 49]. *Arch Surg.* 2008;143:139-48.
35. Kauvar DS, Lefering R, Wade CE. Impact of hemorrhage on trauma outcome: an overview of epidemiology, clinical presentations, and therapeutic considerations. *J Trauma.* 2006;60 Suppl 6:S3-11.
36. Spahn DR. Strategies for transfusion therapy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2004;18:661-73.
37. Malone DL, Hess JR, Fingerhut A. Massive transfusion practices around the globe and a suggestion for a common massive transfusion protocol. *J Trauma.* 2006;60 Suppl 6:S91-6.
38. Patanwala AE. Factor VIIa (recombinant) for acute traumatic hemorrhage. *Am J Health Syst Pharm.* 2008;65:1616-23.
39. Boffard KD, Riou B, Warren B, Choong PI, Rizoli S, Rossaint R, et al. Recombinant factor VIIa as adjunctive therapy for bleeding control in severely injured trauma patients: two parallel randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trials [discussion 8]. *J Trauma.* 2005;59:8-15; discussion -8.
40. Meng ZH, Wolberg AS, Monroe DM, 3rd, Hoffman M. The effect of temperature and pH on the activity of factor VIIa: implications for the efficacy of high-dose factor VIIa in hypothermic and acidotic patients. *J Trauma.* 2003;55:886-91.
41. Klitgaard T, Tabanera y Palacios R, Boffard KD, Lau PT, Warren B, Rizoli S, et al. Pharmacokinetics of recombinant activated factor VII in trauma patients with severe bleeding. *Crit Care.* 2006;10:R104.
42. Menon S, Kelly AM. How accurate is weight estimation in the emergency department? *Emerg Med Australas.* 2005;17:113-6.
43. Hedner U. Dosing and monitoring NovoSeven treatment. *Hæmostasis.* 1996;26 Suppl 1:102-8.
44. Spahn DR, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernandez-Mondejar E, Gordini G, et al. Management of bleeding following major trauma: a European guideline. *Crit Care.* 2007;11:R17.
45. Martinowitz U, Michaelson M. Guidelines for the use of recombinant activated factor VII (rFVIIa) in uncontrolled bleeding: a report by the Israeli Multidisciplinary rFVIIa Task Force. *J Thromb Haemost.* 2005;3:640-8.
46. Shander A, Goodnough L, Ratko T, Matuszewski K, Cohn S, Diring M, et al. Consensus recommendations for the off-label use of recombinant human factor VIIa (NovoSeven®) therapy. *Pharmacy & Therapeutics.* 2005;30:644-58.

Farmacia HOSPITALARIA

www.elsevier.es/farmhosp

Línea estratégica 3: Seguridad

I. Mangues

Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida, España

Prevención de errores en sistemas informatizados

La informatización es un instrumento que podemos usar para mejorar la seguridad del paciente. La informatización elimina algunos errores pero genera otros nuevos. La cultura de la prevención de errores de medicación debe centrarse en el sistema, no en el individuo¹. Conocer los errores que más frecuentemente se producen en otros centros puede también evitar errores en nuestra organización. Por ello, se aconseja consultar periódicamente los boletines de organismos de reconocido prestigio que ofrecen alertas de seguridad, como son el Institute for Safe Medication Practices (ISMP) Medication Safety Alerts² y los más específicos de cuidados intensivos³ o enfermería ISMP Nurse Advise-ERR⁴, que nos permitirán establecer las pertinentes medidas preventivas en nuestro hospital.

En el documento 2020 de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria⁵ figura como línea estratégica a desarrollar por los servicios de farmacia: liderar, desarrollar e implantar las actuaciones dirigidas a mejorar la seguridad del sistema de utilización de medicamentos en el hospital. Deberá establecerse, entre otros, un programa de gestión de riesgos aplicado a la prevención de errores de medicación, el manejo seguro de los medicamentos de alto riesgo y la seguridad en la preparación y administración de los medicamentos inyectables. Las nuevas tecnologías de la informatización pueden ayudarnos a prevenir errores y existe ya tal grado de complejidad tecnológica que en Estados Unidos se ha creado la figura del *pharmacy informatics*⁶ o *clinical informatics pharmacist*⁷.

En cada uno de los procesos informatizados que se suceden desde la prescripción a la administración del medicamento pueden generarse errores. Por lo tanto, debemos

actuar preventivamente para evitar errores en la prescripción, transcripción, validación, preparación, dispensación y administración de los medicamentos.

Formación

En primer lugar, cuando se instaura un nuevo programa informático en un hospital deben establecerse períodos de formación debidamente diseñados para favorecer el éxito de la implementación. Comunicar los cambios introducidos en el programa mediante foros, intranet o correos electrónicos masivos y realizar sesiones formativas para refrescar y mejorar nuestros conocimientos acerca del programa pueden minimizar los errores⁸. Se ha descrito que la prescripción electrónica es una de las 5 causas más frecuentes de errores de medicación y afecta principalmente a las dosis inadecuadas y fármacos incorrectos o no autorizados⁸.

Medicamento incorrecto

Otro error que suele presentarse en el proceso de prescripción electrónica es la selección incorrecta de la presentación de un medicamento. Algunas ponencias cortas del 44 American Society of Health-System Pharmacy (ASHP) Midyear describieron los mecanismos implementados en diferentes hospitales para evitar este tipo de errores:

1. El programa informático para un fármaco debe presentar por defecto la medicación preferente o favorita y ofrecer, además, información clínica de apoyo para la toma de decisiones clínicas⁹.
2. Usar las llamadas "*tall man lettering*"¹⁰, que consisten en destacar con letras mayúsculas aquella parte diferencial del nombre de 2 medicamentos similares que se prestan a

confusión. Por ejemplo, cefTRIAxone-cefTAZidima. Se pretende minimizar con ello los errores por similitud en la escritura (*sound-alike*). Mientras que es una práctica muy extendida en Estados Unidos, pocos hospitales lo practican en España a pesar de la sencillez en su aplicación.

Dosis incorrecta

Tal como hemos mencionado previamente, es una de las máximas causas de error⁸. La prevención pasaría por establecer dosis máxima y mínimas en los programas e incluir la edad y el aclaramiento de creatinina⁷.

Omisión parcial involuntaria del protocolo de tratamiento de una patología

Para evitar este error se recomendó el diseño de “*care-sets*” o agrupación de órdenes médicas protocolizadas con prescripción informatizada conjunta que permita en un solo clic la prescripción electrónica de varias órdenes médicas agrupadas⁹.

Uso incorrecto de las cabinas de dispensación automatizada

Las cabinas de dispensación automatizada (CDA) permiten un almacenamiento cerrado del stock de medicación y una dispensación por paciente con validación farmacéutica de la prescripción. En 2008, más del 80% de hospitales americanos usaban esta tecnología⁹. También en España son cada vez más los hospitales que eligen el sistema de CDA para la dispensación de medicación.

La utilización segura de las cabinas de dispensación automatizada engloba a usuarios de múltiples disciplinas y servicios. En 2008 el ISMP elaboró unas directrices para el uso seguro de las CDA¹² que sirvieron de base para el desarrollo del proceso de autoevaluación en el uso de las CDA que el ISMP implementó en 2009¹³. En este último documento se realiza una evaluación rigurosa de las diferentes etapas para el uso seguro de las CDA y permite establecer mecanismos de prevención de errores en cada institución. Los fármacos en los que más frecuentemente se han descritos errores relacionados con las CDA incluyen: morfina, heparina, oxiconona, diltiazem, ketorolaco, meperidina, dopamina y expansores plasmáticos¹¹.

En diferentes ponencias del Midyear (2009) se abordó el tema de las cabinas de dispensación automatizada, ya sea para presentar los resultados del proceso de autoevaluación¹¹, para optimizar el uso de las CDA¹⁴, optimizar su inventario¹⁵ o para usar pantallas de alerta para mejorar el cumplimiento de los protocolos clínicos en adultos y niños¹⁶. Asimismo, se describieron errores de reposición incorrecta de las CDA, con consecuencias letales para el paciente al intercambiar heparinas de diferentes concentraciones en los cajetines de la CDA¹¹.

Cada institución debería establecer las medidas de seguridad para el uso de las CDA, que deberían incluir la definición de las condiciones ambientales adecuadas para una ubicación correcta de las CDA que eviten distracciones durante su uso, mecanismos de seguridad suficientes para evitar la reposición incorrecta de la medicación almacenada, valorando el uso del código de barras, establecer los criterios

estrictos para el uso de las CDA sin validación farmacéutica previa, definir los procesos para asegurar la retirada correcta de la medicación de la CDA, estandarizar el transporte de medicación desde la CDA hasta el paciente hospitalizado, eliminar el proceso de devolución de la medicación a la CDA que se ha descrito es causa de errores, y usar las pantallas de alerta e instrucciones especiales para aumentar la seguridad del proceso¹¹.

Paciente incorrecto

Fueron varias las ponencias que a lo largo del Midyear (2009) remarcaron la necesidad de mejorar la seguridad en la administración de medicamentos. Destaca el uso de la administración mediante código de barras o pulsera de identificación del paciente, que incluye fotografía, alertas clínicas y alergias como mecanismo de seguridad¹⁷. Para evitar errores en la lectura del código de barras, un hospital presentó la creación de un *bar code resource office* como soporte para solucionar posibles problemas de lectura del código de barras¹⁸. Se debe destacar que los estándares de la Joint Commission establecen para los medicamentos de alto riesgo un doble chequeo documentado por parte de 2 enfermeras¹⁹.

Medicamentos de riesgo alto: uso seguro

Los medicamentos de riesgo alto son aquellos que cuando se utilizan incorrectamente presentan una gran probabilidad de causar daños graves e incluso mortales a los pacientes²⁰. El farmacéutico de hospital debe aportar sus conocimientos para mejorar la seguridad de su manejo. En las líneas estratégicas de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) que se deben conseguir en el año 2020 se establece en su punto 3.4 que, en el 100% de los hospitales, el servicio de farmacia participará activamente en el establecimiento de procedimientos normalizados para el manejo seguro de los medicamentos de riesgo alto. Además, en su punto 1.6 consta que en las unidades donde se administran medicamentos de riesgo alto se dispondrá al menos de un sistema de verificación por código de barras, radiofrecuencia o similar que en el momento de la administración compruebe paciente/medicamento y garantice en todo momento la correcta administración.

La Joint Commission americana establece estándares para el manejo de medicación (MM [*medical management*]) y la seguridad del paciente (NPSG [*national patient safety goal*]). Los hospitales deben cumplir, entre otros, los estándares²¹⁻²⁴:

1. Evitar medicamentos que pueden inducir errores (MM 01.02.01[*look and sound alike medications*]).
2. Almacenar los medicamentos de forma adecuada y segura (MM 03.01.01).
3. Prescripción clara e inequívoca (MM 04.01.01).
4. Preparación, etiquetado y dispensación segura (MM 05.01.01 a 05.01.13).
5. Administración segura (MM 06.01.01).
6. Seguimiento (MM 07.01.03).
7. Correcta identificación del paciente (NPSG 01.01.01).
8. Etiquetado completo (NPSG 03.04.01).

9. Conciliación de la medicación (NPSG 8).

10. Puesto que además son medicamentos de alto riesgo también serán de aplicación los estándares MM 01.01.03 específicos para este tipo de medicación: implementar procesos para su manejo, estandarizar y limitar el número de concentraciones, supervisar las áreas de alto riesgo como anestesia, quimioterapia, unidad de cuidados intensivos neonatal, diálisis, usar las revisiones necesarias para cada proceso²³.

El cumplimiento de estos estándares en ocasiones resulta dificultoso, según muestran algunas publicaciones^{25,26}.

Como novedad del 44 ASHP Midyear, se deben destacar las sesiones dedicadas a algunos fármacos de riesgo alto como los agentes de contraste por vía intravenosa²⁷, anestésicos²⁸⁻³⁰ y bloqueadores neuromusculares³². Nos centraremos en ellos por las diferencias en el abordaje que existen entre Estados Unidos y España. Existe un mayor seguimiento en Estados Unidos, mientras que en España estos medicamentos suelen dispensarse mayoritariamente por stock de planta.

Contrastes

La Joint Commission considera que los contrastes son medicamentos²¹ y, por lo tanto, deben aplicarse los estándares previamente mencionados. Se establece que el farmacéutico debe revisar todas las prescripciones, a excepción de la medicación urgente o cuando hay un profesional independiente cualificado (*licensed independent practitioner*) que controla el proceso. Los protocolos que incluyan contrastes deben contar con la participación de un farmacéutico que haya aportado sus conocimientos técnicos y de seguridad²¹.

En España, son pocos los hospitales que realizan un seguimiento intensivo de la utilización de contrastes. En ocasiones, la intervención del farmacéutico se limita a la evaluación de la inclusión en la guía farmacoterapéutica de un nuevo contraste y evitar nombres que puedan llevar a confusión (*look and sound-alike*). Siendo ello imprescindible, sería recomendable una mayor integración para implicarnos más en el seguimiento directo del paciente de estos medicamentos de riesgo alto.

Anestésicos

Los farmacéuticos debemos hacer seguimiento de los anestésicos porque la zona de quirófano es un área de cuidados intensivos del hospital, el presupuesto de medicamentos destinado a anestésicos oscila entre el 5 y el 13% y entre el 20 y el 30% de este presupuesto se elimina como residuos sin usar²⁸.

Los farmacéuticos no suelen estar presentes en las zonas de quirófano. Además, son pocos los que poseen amplios conocimientos en anestésicos intravenosos e inhalados. A lo largo del congreso, se realizó una charla formativa donde se enumeraron las características ideales de los anestésicos inhalados —fácil administración, rápido inicio y fin de acción, baja solubilidad en sangre y tejidos— y explicaron conceptos farmacológicos desconocidos para muchos farmacéuticos, como son la concentración mínima alveolar que condiciona la potencia y la dosis del anestésico²⁸. Los servicios de farmacia son también responsables de implementar iniciativas

de contención de costes; en este sentido, se comentó que el uso de isoflurano en lugar de sevoflurano reduciría sustancialmente los costes²⁹.

Siguiendo la línea de dispensar los medicamentos listos para su uso (líneas estratégicas 2020, apartado 3.6), el farmacéutico debería realizar una preparación segura de los anestésicos, ya sea en la unidad de mezclas intravenosas del servicio de farmacia o bien mediante externalización de estas preparaciones realizando un etiquetado seguro. Se presentó un caso clínico de fentanilo en el que se prescribió fentanilo 20 µg en bolus y se dispensó desde la cabina de dispensación automatizada un suero fisiológico de 100 ml que contenía 20 µg/ml. La administración del volumen total del suero produjo la muerte del paciente³¹.

Bloqueadores neuromusculares

Se presentó un caso clínico³² donde se produce un error que llega al paciente. El médico prescribe erróneamente un bloqueador neuromuscular (BNM) a una paciente de una unidad médica (nombres parecidos: Jane Smith vs John Smith). La prescripción se realiza electrónicamente. El farmacéutico revisa la orden médica y lo dispensa etiquetado como medicamento de riesgo alto que causa parálisis. La enfermera administra el fármaco a pesar de que, al tratarse de un medicamento de riesgo alto, se ha realizado un doble chequeo con 2 firmas de enfermería. Los síntomas se presentan de manera rápida, lo cual permite una actuación inmediata y no se produce daño permanente en el paciente.

Se realizó una evaluación del proceso para establecer las medidas preventivas pertinentes. Se detectó una falta de conocimientos por parte del personal sanitario puesto que los BNM deben administrarse a pacientes en ventilación mecánica. Se decide incrementar los mecanismos de seguridad del hospital usando alertas informatizadas: el paciente con BNM debe estar en ventilación mecánica. Además, el farmacéutico deberá documentar la ventilación mecánica antes de dispensar el BNM. Se mantienen las demás alertas de seguridad (etiquetado, administración, doble chequeo).

Externalización de las preparaciones intravenosas estériles

La externalización de las preparaciones intravenosas estériles consiste en que el hospital contrata una empresa externa especializada para la elaboración de estas preparaciones. Actualmente, muchos servicios de farmacia de España tienen, en mayor o menor grado, externalizada alguna preparación estéril, como las nutriciones parenterales, o no estériles, como determinadas fórmulas magistrales. En un futuro próximo, los hospitales irán ampliando su abanico a otras preparaciones estériles intravenosas listas para administrar al paciente antibióticos, anestésicos, algunos citotáticos u otros. En Estados Unidos, en una encuesta de la ASHP quedó patente que los hospitales cada vez se acogen más a este recurso: el 41,8% de los hospitales externalizó alguna preparación en 2008, el 31% en 2005 y el 21% en 2002. Además, esta práctica es más común en hospitales grandes (> 600 camas), donde este porcentaje puede ser del 77,6%³³. Otra encuesta reciente establece que el 61% de los hospitales americanos externaliza alguna preparación, y

destaca que este porcentaje es del 74% para hospitales de tamaño medio³⁴.

Muchos hospitales americanos ya están dispensando todos los preparados estériles en forma lista para su uso, atendiendo al cumplimiento de los estándares de la Joint Commission, que establecen respecto al uso de medicamentos (MM) en su punto MM05.01.07 que el servicio de farmacia elaborará las preparaciones estériles, exceptuando las de situaciones de emergencia; en su punto MM05.01.09 que las medicaciones estarán apropiadamente etiquetadas, siempre que no se preparen y administren de manera inmediata (etiqueta y fecha de caducidad), y respecto a la seguridad del paciente, en su punto NPSG03.04.01, el etiquetado adecuado de la medicación en el área de procesos y perioperatoria³⁵. Los esfuerzos para ajustarse al cumplimiento de la normativa en los hospitales americanos quedan reflejados en una encuesta que establecía que en 2008 el 57% de las preparaciones las realizaba enfermería mientras que en 2009 este valor había disminuido al 49%³⁴.

La Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria recomienda, entre las estrategias y los objetivos que se deben conseguir para el año 2020, que en el 100% de los hospitales el servicio de farmacia dispensará los medicamentos, incluidos los medicamentos inyectables, en dosis unitarias y, siempre que sea posible, en una forma lista para su administración⁵. Son pocos los hospitales que ofrecen actualmente este servicio y la externalización puede ayudarnos a conseguir este objetivo, que repercutirá en un mejor y más seguro uso del medicamento.

Los motivos que determinan que un centro sanitario externalice la preparación incluyen: dinamizar los procesos, *staff* insuficiente para las necesidades de producción, redistribución del *staff* hacia actividades enfocadas al paciente, eliminar o reducir la preparación interna de preparaciones estériles dificultosas o largas, reducir errores de preparación, ampliar fecha de caducidad, cumplimiento de normativa vigente³³. En cambio, entre los motivos que se valoran como negativos y, por lo tanto, evitan que se realice este proceso incluyen: no percibir beneficio (coste o calidad), experiencias negativas previas, posibles retrasos en entrega de preparaciones, dificultad para revertir decisiones de externalización, disminución de la experiencia interna en preparaciones estériles, reducciones de *staff* inaceptables, calificación técnica del *staff* para realizar preparaciones³⁶.

En los hospitales americanos se externaliza más del 50% de las preparaciones epidurales, más del 40% de la terapia analgésica y aproximadamente un 30% de las nutriciones parenterales. Otros fármacos que también se externalizan incluyen la oxitocina, antibióticos y solución cardiopléjica^{33,34}.

Las características y las necesidades del hospital determinan el tipo de externalización que se debe realizar. Se deben evaluar detenidamente las empresas que ofrecen este servicio, ya sean de ámbito estatal, regional o local. Se recomienda que sea un comité evaluador multidisciplinar con participación de servicios implicados el que decida qué preparaciones estériles se externalizarán, evalúen el etiquetado de cada preparación, el empaquetado, la fecha de caducidad, el cumplimiento de la normativa vigente y el tiempo de respuesta entre la petición y la recepción. En la decisión final el coste es solamente un componente; la prioridad será siempre la calidad y la seguridad del producto³⁷.

Un hospital puede decidir contratar diferentes proveedores para diferentes preparaciones. Estos proveedores deben evaluarse en el proceso de selección y luego periódicamente. Esta evaluación continuada debe incluir la visita a las instalaciones del proveedor, tanto en la selección como posteriormente en la evaluación continua de la capacitación^{37,38}. Tras la selección del proveedor, se realizará el correspondiente contrato que detallará las responsabilidades de ambas partes contratantes, la acreditación de la empresa proveedora, el acceso fuera de horas estándar de oficina, las leyes que lo rigen, la posible indemnización, la duración del contrato, las causas de fuerza mayor que pueden justificar retrasos de suministro, el plazo de pago y todos aquellos aspectos necesarios en contratos de externalización³⁶.

A lo largo del 44 ASHP Midyear y el posterior Webinar (sesión interactiva a través de internet), se habló ampliamente de los diferentes aspectos de la externalización³⁷⁻⁴³. En varias charlas se destacó la necesidad de dispensar desde los servicios de farmacia las jeringas anestésicas precargadas^{41,43}, estableciendo como ventajas si se externalizaban la adecuación a la normativa vigente, la mayor disponibilidad del farmacéutico asignado a anestesia para desarrollar tareas clínicas, la disminución del intercambio por error de jeringas no etiquetadas, la disminución de errores por fallos en el cálculo de las dosis, los aspectos técnicos de mantenimiento de la asepsia, el cumplimiento de la normativa vigente, la petición por parte del servicio de anestesia de la externalización, la disminución del tiempo de preparación de la medicación por parte del personal de anestesia y reducir la eliminación de restos no usados.

Respecto a la seguridad del paciente, se recordaron los datos de una encuesta⁴⁴ realizada en 2001 en los que quedó reflejado que el 85% de los anestesistas tuvo al menos un error relacionado con la medicación. La mayor parte de los errores tuvieron consecuencias menores e incluyen errores por intercambio de jeringa (70,4%) e identificación incorrecta de etiqueta (46,8%).

Finalmente, y siempre antes de proceder a la externalización de las preparaciones estériles, se recomienda la lectura de las *ASHP Guidelines on outsourcing sterile compounding services*³⁶, aprobadas por el ASHP Board of Directors con fecha de 14 de enero de 2010, disponibles sin cargo en internet. En ellas se contemplan los factores y procesos que se deben considerar cuando se explora una externalización, así como aspectos del contrato. Sería de interés para el colectivo farmacéutico que la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria realizase un documento validado de análogas características pero adaptado a las necesidades y a la legislación españolas.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Leape LL. Error in Medicine. JAMA. 1994;272:1851-7.
2. ISMP Medication Safety alert. Disponible en: <http://www.ismp.org/newsletters/default.asp>

3. ISMP Medication Safety alert. Acute care edition. Disponible en: <http://www.ismp.org/Newsletters/acutecare/archives.asp>
4. ISMP Medication Safety alert. Community/ambulatory care edition. Disponible en: <http://www.ismp.org/newsletters/ambulatory/default.asp>
5. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Documento 2020. Hacia el futuro con seguridad. Octubre de 2008.
6. Ferrell S. Pharmacy Informatics resident. Herding cats: training strategies for a new pharmacy information system. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition. Las Vegas. December 7, 2009.
7. Bobb AM. Clinical Informatics Pharmacist. Dose Range Checking Implementation. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition. Las Vegas. December 7, 2009.
8. Santell JP, kowiatek JG, Weber RJ, Hicks RW, Sirio AC. Medication errors resulting from computer entry nonprescribers. *A J Health-Syst Phar.* 2009;66:843-53.
9. Miedema S. CPOE: Care-sets. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition. Las Vegas. December 7, 2009.
10. Blair B. Minimizing medication errors possible in CPOE: order readability. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition. Las Vegas. December 7, 2009.
11. Cohen M, Levine S, Smetzer J. Reducing medication safety risks: closing the gap with the ISMP self assessment for automated dispensing cabinets (ADCs). 44th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition. Las Vegas. December 7, 2009.
12. Institute for Safe Medication Practice. Guidance on the interdisciplinary safe use of automated dispensing cabinets. 2008.
13. Institute for Safe Medication Practice. ISMP medication safety self assessment for automated dispensing cabinets. 2009.
14. Scola M. Optimizing automated dispensing cabinets. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition. Las Vegas. December 7, 2009.
15. Kuiper SA. Optimizing automated dispensing cabinet inventories in a De-centralized medication distribution environment. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition. Las Vegas. December 7, 2009.
16. Khudeira Z. What's on your dashboard? The use of ADC alerts to improve core measures and reduce errors. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition. Las Vegas. December 7, 2009.
17. Smestad NR. Implementing new barcode wristband software and hardware. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition. Las Vegas. December 7, 2009.
18. Scheider R. A reporting system for problematic barcodes. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition. Las Vegas. December 7, 2009.
19. The Joint Commission. Accreditation program: hospital. URLs for medication management and national patient safety goals.
20. High alert medications. Disponible en: <http://www.ismp.org/Tools/highalertmedications.pdf>
21. The Joint Commission. Accreditation program: hospital. URLs for medication management and national patient safety goals.
22. Murdaugh LB. What's new with the national patient safety goals? En: Continuous compliance: preparing the pharmacy for a Joint Commission Survey in 2010. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition. Las Vegas. December 7, 2009.
23. Kienle PC. What's new with medication management standards and critical non-medication-related standards. En: Continuous compliance: preparing the pharmacy for a Joint Commission Survey in 2010. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition. Las Vegas. December 7, 2009.
24. Useton JP. Problematic medication-related issues and basic survey survival tips. En: Continuous compliance: preparing the pharmacy for a Joint Commission Survey in 2010. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition. Las Vegas. December 7, 2009.
25. Rich DS. The Joint Commission Hospital update for 2010. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition. Las Vegas. December 7, 2009.
26. Rich DS. Pharmacies' non compliance with 2009 Joint Commission hospital accreditation requirements. *Am J Health-Syst Pharm.* 2009;66:e27-30.
27. Le T, Griffith N. Managing contrast media and implementation of UHC guidelines networking session. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition. Las Vegas. December 7, 2009.
28. Meyer T. Mapping the trip: overview of inhaled anesthetic agents. En: A pharmacist's roadmap to the use of inhaled anesthetic agents. Clinical and pharmacoeconomic considerations. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition. Las Vegas. December 7, 2009.
29. Golembiewski J. Driving to the distance: pharmacoeconomic considerations of inhaled anesthetic agents. En: A pharmacist's roadmap to the use of inhaled anesthetic agents. Clinical and pharmacoeconomic considerations. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition. Las Vegas. December 7, 2009.
30. Prielipp RC. Reaching the destination: Case studies in selecting inhaled anesthetic agents for optimal patient care. En: A pharmacist's roadmap to the use of inhaled anesthetic agents. Clinical and pharmacoeconomic considerations. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition. Las Vegas. December 7, 2009.
31. Fairbanks RJ. The powerful impact of human factors engineering on medication safety. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition. Las Vegas. December 7, 2009.
32. McDonnell PJ. Don't be paralyzed... Use information technology to prevent medication errors. Preventing errors with neuromuscular blocking agents. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition. Las Vegas. December 7, 2009.
33. Pedersen CA, Schneider PJ, Scheckelhoff. ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: dispensing and administration 2008. *Am J Health-Syst Pharm.* 2009;66:926-46.
34. State of pharmacy compounding 2009. *Pharmacy Purchasing & Products* 2009;6:2-20.
35. The Joint Commission. Accreditation program: hospital. URLs for medication management and national patient safety goals.
36. ASHP Guidelines on outsourcing Sterile Compounding Services. Developed through the ASHP Council on Pharmacy Management. Approved by ASHP Board of Directors. January 14, 2010.
37. Donnelly AJ. Time to evaluate: what to look for in outsourcer proposals and services. En: Critical considerations for outsourcing pharmacy compounding services. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition. Las Vegas. December 7, 2009.
38. Bertch KE. The importance of conducting site visits to the suppliers. En: Outsourcing sterile compounding services. Expert panel share practical tips. Webinar. January 28, 2010.
39. Donnelly AJ. Compounded sterile preparation (CSP) outsourcing: current state. En: Critical considerations for outsourcing pharmacy compounding services. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition. Las Vegas. December 7, 2009.
40. Bertch KE. Writing RFPs and contracts -what should be included? En: Critical considerations for outsourcing pharmacy compounding services. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition. Las Vegas. December 7, 2009.
41. Meyer T. Considerations in outsourcing anesthesia prefilled syringes. En: Critical considerations for outsourcing pharmacy compounding services. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition. Las Vegas. December 7, 2009.
42. Donnelly AJ. Outsourcing sterile compounding services: factors to consider. En: Outsourcing sterile compounding services-Expert panel share practical tips. Webinar. January 28, 2010.
43. Meyer T. Considerations in outsourcing anesthesia prefilled syringes. En: Outsourcing sterile compounding services-Expert panel share practical tips. Webinar. January 28, 2010.
44. Orsen BA, Chen RJ, Yee DA. Medication errors in anesthetic practice: a survey of 687 practitioners. *Can J Anaesth.* 2001;48:139-46.

Farmacia HOSPITALARIA

www.elsevier.es/farmhosp

Línea estratégica 3: Seguridad

M. Godoy Díez

Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

Seguridad y calidad: ¿hacia dónde nos dirigimos?

La seguridad del paciente en el uso de los medicamentos constituye una preocupación en auge en Estados Unidos y una de las prioridades de su sistema sanitario; prueba de ello son las numerosas ponencias que se presentaron en el congreso.

El objetivo de este trabajo es mostrar, de forma resumida, estrategias sobre mejora de la seguridad que se expusieron en el 44th ASHP Midyear Clinical Meeting y que nos sirvan a nosotros, en España, para alcanzar los objetivos incluidos en el Proyecto 2020 de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH).

El Proyecto 2020 incluye una línea estratégica de seguridad cuya finalidad es “liderar, desarrollar e implantar las actuaciones dirigidas a mejorar la seguridad del sistema de utilización de los medicamentos en el hospital”. Se revisarán temas relacionados con 3 de los 6 objetivos que contiene: el liderazgo del farmacéutico en el desarrollo y el mantenimiento de un sistema de gestión de riesgos para prevención de errores de medicación, el establecimiento de procedimientos normalizados para el manejo seguro de medicamentos de alto riesgo (antineoplásicos) y el establecimiento de procedimientos normalizados que contemplen la seguridad de la preparación y administración de medicamentos inyectables.

Liderazgo del farmacéutico en el uso seguro de los medicamentos

Peter Angood, asesor del National Quality Forum (NQF), presentó las iniciativas desarrolladas por esta organización en relación con la mejora de la seguridad del paciente¹.

El NQF es una organización privada, sin ánimo de lucro, que incluye más de 400 miembros de diferentes asociaciones y sociedades médicas, científicas, de la industria, consumidores, agencias gubernamentales, etc.

Su finalidad es mejorar la calidad de la asistencia sanitaria. Para ello establece objetivos de mejora, desarrolla y promueve la adopción de estándares de consenso a nivel nacional y crea los programas necesarios para alcanzarlos. Esto les permite medir el funcionamiento y la calidad de los hospitales, y además divulgar los resultados obtenidos.

El NQF ha desarrollado varios proyectos que buscan mejorar la seguridad del paciente (tabla 1).

El “Programa de prácticas seguras” incluye medidas que han demostrado ser efectivas en reducir los efectos adversos relacionados con la salud. La última actualización es de 2009² (en 2010 está en fase de revisión) e incluye 34 prácticas agrupadas en 7 categorías. En esta actualización se introduce una nueva práctica que pone de manifiesto el papel fundamental que tiene el farmacéutico en la implantación de medidas que mejoren la seguridad del paciente en el proceso de utilización de los medicamentos.

Peter Angood incidió en que el servicio de farmacia constituye el elemento central de este proceso y fue revisando cada una de las partes del proceso —selección, almacena-

Tabla 1 NQF: Proyectos de mejora de seguridad del paciente

Serious Reportable Events
Safe Practices
Patient Safety Measures
National Priorities Partnership

Correo electrónico: mgodoydi@saludcastillayleon.es

miento, prescripción, preparación y dispensación, seguimiento, etc.— y mencionó las estrategias que podrían implantarse en cada una de ellas.

Toda esta información, así como el documento completo de las prácticas seguras, se puede obtener de la página web: www.qualityforum.org

En relación con la actitud proactiva que el farmacéutico debe tener para desarrollar estrategias que mejoren la seguridad del paciente, se debe destacar la actividad que realiza el farmacéutico en el servicio de urgencias del hospital para prevenir errores de medicación. En el congreso se presentaron 2 trabajos que describen los resultados de esta actividad^{3,5}.

Estos trabajos surgieron a raíz de una carta firmada por las Sociedades de Médicos y Enfermeras de Urgencias en abril de 2007, dirigida a The Joint Commission, en relación con una recomendación que ésta había hecho en la que especificaba que el farmacéutico validara todas las prescripciones del hospital, incluidas las del servicio de urgencias. En esta carta se cuestionaba la utilidad del farmacéutico en la prevención de errores, dado que no existía ningún trabajo publicado en el que se viera de forma prospectiva que el farmacéutico redujera los errores de medicación (EM) en el servicio de urgencias. Y además, aclaraban, los EM no serían graves ya que en urgencias no se utilizaban medicamentos peligrosos, sino principalmente fármacos para el dolor, antibióticos o medicamentos para el tracto digestivo.

Por tanto, estos trabajos van dirigidos a demostrar cuál es el resultado de la actividad del farmacéutico en urgencias en relación con la prevención de EM. Ambos se encuentran en proceso de publicación en la revista *Annals of Emergency Medicine*^{4,6}.

El primer trabajo realizado en 4 hospitales norteamericanos consistía en observar la actividad del farmacéutico ya establecido en un servicio de urgencias y cuantificar y clasificar los EM que éste prevenía³. Se recopiló un total de 791 h de observación a 12 farmacéuticos, que incluyeron 17.230 medicamentos revisados de 6.471 pacientes atendidos. El farmacéutico detectó 7,8 EM por cada 100 pacientes y 2,92 EM por cada 100 medicamentos prescritos. El 92,3% de los errores se produjo en el momento de la prescripción. En cuanto a su gravedad, el 4,6% eran errores que ponían en peligro la vida y el 47,8% graves. Además, hay que destacar que el 97% de las intervenciones realizadas por el farmacéutico fueron aceptadas.

Los autores concluyeron que el farmacéutico en urgencias detecta y previene EM potencialmente graves y que mejora la seguridad del paciente. Además, mejora la calidad de la atención al paciente puesto que mejora sus tratamientos.

Por último, comentaron que se necesitan estudios de coste-beneficio para ver si realmente compensa tener un farmacéutico en urgencias.

Otro trabajo⁵ se llevó a cabo en un hospital con 40 camas en el servicio de urgencias que no disponía de farmacéutico ni de prescripción electrónica y donde la dispensación se realizaba principalmente a través de cabinas de dispensación automatizadas. El estudio también utilizó el método de observación, pero en este caso era un farmacéutico el que observaba el trabajo que realizaba la enfermera durante una jornada completa de 12 h. Se recogió un total de 336 h de observación en 192 pacientes y se detectaron 178 EM, de los cuales el 37% llegó al paciente. Es decir, se produjo un 1 EM de cada 5 medicamentos prescritos, de los cuales 1 de

cada 8 alcanzó al paciente. Del mismo modo, se produjo 1 EM de cada 4 dosis administradas y 1 de cada 5 alcanzó al paciente. Los EM no fueron graves pero en el 29% fue preciso realizar una intervención o monitorización del paciente aunque no produjeron daño. El autor concluyó que los EM son frecuentes en el servicio de urgencias, que la mayor parte (54%) se produce durante el proceso de prescripción y que es hacia este punto donde hay que dirigir los esfuerzos del farmacéutico, implementando estrategias como la prescripción electrónica asistida, validación farmacéutica, conciliación de la medicación, etc.

¿Uso seguro de medicamentos peligrosos: antineoplásicos?

Otro de los temas que preocupa a los norteamericanos sobre seguridad son los relacionados con el manejo de medicamentos antineoplásicos. No se presentaron muchas novedades al respecto, pero hubo al menos 2 ponencias que incidieron en la importancia de seguir estrictamente las recomendaciones sobre manipulación y prevención de exposición ocupacional a medicamentos peligrosos⁷. Se citaron las recomendaciones publicadas de los organismos más importantes: National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH, 2004), American Society of Health-System Pharmacists (ASHP, 2006), Capítulo 797 de U.S. Pharmacopeia (USP, 2008), Oncology Nursing Society (ONS, 2009). Se realizaron revisiones de cada parte del proceso de utilización de antineoplásicos y las recomendaciones que hay al respecto: recepción, almacenamiento, indumentaria, tipos de cabinas, trabajo en cabina, dispensación, administración, eliminación de residuos, etc. Todos incidieron en que lo más importante es una exhaustiva formación, una adecuada protección, una correcta técnica de trabajo en cabina y revisiones periódicas de la capacitación del personal.

Una de las recomendaciones que realizan algunos organismos es la utilización de sistemas de transferencia de medicamentos cerrados. Basándose en esta recomendación, Thomas Carey realizó una revisión de estos dispositivos⁷. Comentó que deben cumplir la definición dada por NIOSH e International Society of Oncology Pharmacy Practitioners (ISOPP), que especifica que es un sistema de transferencia de medicamentos que impide la salida de aerosoles, vapores o fármaco al exterior.

Para comprobar si los sistemas disponibles en el mercado realmente cumplen esta definición, nos presentó varios trabajos que analizan algunos dispositivos comercializados, se realizan diferentes pruebas y se observa si existen fugas de fármaco, aerosoles o vapores fuera del sistema.

Uno de los trabajos que presentó es el de Jorgenson⁸, en el que se seleccionan 5 sistemas comercializados y se someten a la prueba de humo con tetracloruro de titanio (que produce un humo visible) para detectar si existen salidas de vapor y la prueba de manipulación de viales con fluoresceína para comprobar si se producen fugas de fármaco en el sistema. De los 5 dispositivos ensayados, sólo uno se ajusta a la definición de sistema de transferencia cerrado. Concluye que a la hora de valorar la compra de un dispositivo de estas características es preciso informarse sobre si cumplen la definición de sistema cerrado y analizar la evidencia publicada o estudios independientes de que disponga.

Conclusiones similares son las que describe la ASHP sobre la utilización de sistemas de transferencia cerrados⁹, en las que además aclara que estos sistemas no sustituyen al uso de una cabina de seguridad biológica, y que los dispositivos que utilizan filtros de venteo para igualar presiones no son sistemas cerrados.

En relación con las recomendaciones sobre manipulación de fármacos peligrosos y con la preocupación creciente de si estamos adecuadamente protegidos, Thomas Connor presentó un estudio realizado por el NIOSH¹⁰ cuyos resultados aún no se han publicado y que tiene como objetivo detectar contaminación en los diferentes puntos del proceso de utilización de medicamentos antineoplásicos. Se llevó a cabo en 3 centros y compara población expuesta: farmacéuticos, técnicos, enfermeras y auxiliares frente a controles no expuestos para detectar si existen diferencias en la exposición a estos fármacos. Analiza 5 antineoplásicos utilizados en el trabajo diario realizado durante 6 semanas y realiza toma de muestras de diferentes superficies de la farmacia y del área de administración, muestras del aire del área de elaboración y del aire del personal, así como toma de muestras de orina. Los resultados obtenidos indican que el 75% de las muestras de superficie de farmacia y el 43% de las del área de administración están contaminadas con algún antineoplásico. La asociación entre el número de muestras contaminadas y el número de manipulaciones de cada fármaco oscila entre 3/297 (citarabina), 16/1.482 (paclitaxel), 26/674 (fluorouracilo), 43/640 (ciclofosfamida) y 24/189 (ifosfamida). Sólo una muestra de aire y 3 muestras de orina del personal expuesto resultaron contaminadas frente a ninguna muestra de los controles, por lo que no se pueden detectar diferencias entre el personal expuesto y los controles. También plantean que la ausencia de contaminación de muestras de aire sugiere una exposición a través de la piel y asumen que exista contaminación con otros fármacos no ensayados.

También se presentó otro trabajo similar realizado en el Hospital General de Massachussets (Boston). Su objetivo era valorar si introducían los sistemas cerrados de transferencia de medicamentos en el hospital como medida de protección para el personal que manipula fármacos peligrosos.

Realizaron tomas de muestras de diferentes superficies de las áreas de almacenamiento, elaboración, dispensación y administración con el fin de detectar contaminación. Analizaron 10 fármacos antineoplásicos y encontraron que un 77% de las muestras eran positivas, es decir, contenían cantidades medibles de uno o varios fármacos. Estos hallazgos sugieren que existen 2 métodos potenciales de contaminación, una contaminación activa, por saltarse los protocolos de manipulación tanto en el interior de la cabina como en el exterior (brazos de sillas o superficie exterior del contenedor de residuos contaminados), y otra contaminación pasiva, que se origina por la existencia de fármaco en la superficie exterior de los viales que provienen de la industria y que se disemina principalmente a través de las manos. Por lo tanto, concluyen que los dispositivos de transferencia cerrados no evitan la contaminación pasiva; que es necesario seguir una técnica correcta siempre y en todo momento y que estos dispositivos no se pueden aplicar a todos los medicamentos, por lo que deciden no incluirlos en el hospital. Además, consideran que es imposible eliminar completamente la contaminación en el proceso de utilización de antineoplásicos, pero deciden intentar disminuir estos nive-

Tabla 2 Nuevas tecnologías para la prevención de errores

Prescripción electrónica
Asistencia a la prescripción, considerando la situación del paciente, parámetros analíticos, comorbilidad, alergias, interacciones, dosis límite, alertas, etc.
Identificación con código de barras en elaboración y administración
Bombas de administración inteligentes
Robot para la elaboración

les al máximo. Para ello, proponen revisar los procedimientos de manipulación, concienciar y sensibilizar a todo el personal que manipula antineoplásicos sobre la importancia de evitar la diseminación y de que la principal vía de difusión son las manos.

En resumen, existe una inquietud creciente sobre la contaminación con antineoplásicos dentro del proceso de utilización de estos fármacos. Piensan que es necesario tomar medidas en relación con los viales contaminados de la industria porque es un punto de diseminación importante, con la falta de adhesión a los protocolos de manipulación que hace que no exista una protección adecuada y también con la contaminación de la superficie exterior de las mezclas de citostáticos que luego se disemina a las unidades de enfermería, donde se administran los tratamientos. Por ello, hacen especial hincapié en seguir un método de trabajo riguroso, basado en las recomendaciones que hay publicadas y reforzar la idea de que la cabina de seguridad biológica no protege si no se trabaja de forma adecuada.

Otro de los temas tratados en el congreso en relación con la seguridad de fármacos antineoplásicos fue la prevención de errores de medicación. Se presentó un avance sobre la actualización de las recomendaciones elaboradas por la ASHP¹¹, que está en proceso de revisión y que se publicará próximamente. La última edición es de 2002¹² y se han introducido bastantes novedades desde entonces. Uno de los principales temas que se actualiza en esta edición es la utilización de nuevas tecnologías (tabla 2).

También incluye aspectos sobre quimioterapia oral, que es una tendencia en auge, ya que el 25% de los fármacos antineoplásicos que se investigan son para administración oral. Estos fármacos reducen los costes de administración y aumentan la satisfacción del paciente, pero es necesario introducir modificaciones en el sistema para evitar la aparición de nuevos errores, como dosificación incorrecta, falta de adhesión, interacciones con fármacos o alimentos, educación al paciente, manipulación segura... En las nuevas *Guidelines* se incluyen recomendaciones para prevenir estos errores. Por último, otro tema que revisan es la utilización de terapias biológicas, que tampoco se contemplaba en la edición anterior.

¿Podemos mejorar la seguridad de los medicamentos intravenosos?

Los errores que se producen con medicamentos intravenosos (i.v.) poseen un alto riesgo de producir daños graves e incluso mortales.

Tabla 3 Medicamentos por vía intravenosa que más frecuentemente producen daño (MEDMARX®, años 2002-2006)

Fármaco	N.º de errores de medicación notificados
Morfina	270
Heparina	263
Hidromorfona	195
Insulina	155
Vancomicina	125
Fentanilo	120
Furosemida	73
Cloruro potásico	70
Meperidina	67
Metilprednisolona	56

Este tema se debatió en un simposio¹³ cuya finalidad era revisar el sistema de utilización de medicamentos i.v., identificar los puntos de mayor riesgo y describir una estrategia que ha demostrado que aumenta la seguridad del sistema.

Rita Shane hizo una estupenda revisión sobre los riesgos asociados al uso de medicamentos i.v. El 61% de los EM graves o que amenazan la vida se produce por medicamentos i.v. y un estudio demostró que el 73% se debe a bolos i.v. administrados demasiado rápido.

En la base de datos de la USP MEDMARX® que recoge EM de notificación voluntaria de 7 años, de casi 130.000 EM producidos por administración parenteral, el 78,9% se asocia a la vía i.v. y el 57,8% ocurre durante la administración. Los fármacos más frecuentemente implicados se recogen en la tabla 3. La mayoría son “medicamentos de alto riesgo”, que el Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP) define como “aquellos que cuando no se utilizan correctamente presentan una gran probabilidad de causar daños graves o incluso mortales a los pacientes”. Y además afirma que “es conveniente establecer procedimientos explícitos para mejorar la seguridad de su utilización”¹⁴.

La Dra. Shane analizó la complejidad de los medicamentos i.v. en cuanto a que precisan de unos requerimientos estrictos de esterilidad, algunos son fármacos de estrecho rango terapéutico y elevada toxicidad o de difícil formulación o compleja administración. Además, deben disponer de una información precisa sobre compatibilidad con otros medicamentos, estabilidad, velocidad de perfusión, fecha de caducidad, etc.

Todas estas características hacen que su uso sea complejo y favorezca la aparición de errores. En este sentido, un error frecuente es el que implica la necesidad de realizar un cálculo y éste se hace de forma incorrecta. Este hecho queda patente en un artículo que revisa los problemas asociados a la administración de medicamentos. Al menos 1 de cada 6 EM se produce por un error en el cálculo. En otro estudio se pone de manifiesto que el 81% de las enfermeras era incapaz de hacer un cálculo correcto el 90% del tiempo. Y en otro, que realiza cálculos simulados, se detecta que un 14,2% de las órdenes médicas de pediatría que requerían

Tabla 4 Programas para mejorar la seguridad de medicamentos por vía intravenosa

Joint Commission ¹⁶
<i>Patient Safety</i>
Fármacos <i>look-alike/sound-alike</i>
Etiquetado de medicamentos en perioperatorio
Doble identificación
<i>Sentinel events</i>
Reducción EM en pediatría
Aumentar seguridad de tratamientos anticoagulantes
Prevención de administración errónea de vincristina
Prevención de EM asociados a abreviaturas peligrosas
USP Chapter 797
2008 ASHP IV Safety Summit ¹⁷

convertir mg en ml se hacía de forma incorrecta con desviaciones de hasta un 400%¹⁵.

Las poblaciones de mayor riesgo de aparición de errores con medicamentos i.v. son pediatría y unidad de cuidados intensivos (UCI). En la UCI casi dos tercios de la medicación se administra por vía i.v. y con frecuencia en situaciones de estrés y extrema urgencia, y en pediatría confluyen factores que favorecen la aparición de errores, como la ausencia de presentaciones adecuadas a esta población, la necesidad de realizar cálculos en el momento de la administración y la adecuación a la dosis prescrita.

Por todo esto, existe una necesidad imperiosa de hacer algo que conlleve una mejora de la seguridad en la utilización de estos medicamentos. Con esta finalidad, los principales organismos y sociedades sanitarias norteamericanas han desarrollado diversos programas (tabla 4).

En 2008 se celebró una cumbre promovida por la ASHP¹⁷ que reunió a los principales organismos de cuidados de la salud con el objetivo de intentar prevenir los daños graves asociados a errores producidos por medicamentos i.v. En esta reunión se definieron unas prácticas de seguridad básicas que son de implantación obligatoria en los hospitales para prevenir estos errores. Se priorizó cuáles deberían introducirse a corto y a medio plazo. Se identificaron las barreras que impiden su implantación y la forma de eliminarlas y finalmente se crearon comités responsables de que estas medidas se lleven a cabo.

Los resultados de esta cumbre y los acuerdos alzados se recogen en un documento¹⁸ que distribuye las prácticas en las diferentes fases del proceso de utilización de medicamentos y destaca las que son prioritarias. Asimismo, incluye varios apéndices que contienen las acciones a desarrollar propuestas para los diferentes implicados en este proceso: organismos gubernamentales, industria y organizaciones sanitarias.

Finalmente, el simposio concluyó con la presentación de una experiencia puesta en marcha en un hospital de Boston en el que confluyen las 2 poblaciones de mayor riesgo, que son UCI y pediatría. Se llevó a cabo en una UCI de neonatos con 50 camas. Algunos de los problemas existentes eran la

falta de presentaciones pediátricas y la necesidad de realizar numerosos cálculos para adaptarla a la dosis final, ya mencionados anteriormente.

Para solventar este problema, las mezclas i.v. se elaboran en la sala limpia y se dispensan listas para su administración, con la dosis precisa para el neonato y sin necesidad de manipulación posterior. Utilizan un sistema de prescripción electrónica y el farmacéutico valida la prescripción seleccionando la presentación más adecuada a la dosis final. A partir de este punto, todos los procesos de elaboración están estandarizados y el programa va guiando al personal que elabora sobre cada paso que debe realizar para la reconstitución, las diluciones y el acondicionamiento final de la dosis con el etiquetado preciso para su posterior envío a la unidad. Además, introduce un sistema de identificación de código de barras en la elaboración. Para cada dilución realizada se imprime una etiqueta con código de barras que contiene la información de la mezcla (dosis, concentración, volumen, caducidad, etc.) y que debe leerse antes de cada dilución o extracción de una cantidad como chequeo obligado previo a su elaboración. Con este sistema, que introduce 7 mejoras respecto a un sistema tradicional (prescripción electrónica, validación farmacéutica, estandarización de la elaboración, asistencia en la elaboración, identificación por código de barras, elaboración en cabina de flujo laminar y dispensación del fármaco listo para administrar), se consigue mejorar de forma espectacular la seguridad de los medicamentos i.v. en una población de muy alto riesgo.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Angood P. Pharmacists, leadership, and safe practices: what they mean for you. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting. Las Vegas, NV. December 2009.
2. NQF: safe practices for better healthcare-2009 Update [consultado 29 Mar 2010]. Disponible en :http://www.qualityforum.org/Publications/2009/03/Safe_Practices_for_Better_Healthcare-2009_Update.aspx
3. Patka J, Churchill W. Emergency department pharmacists improve patient safety: results of a multicenter study. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting. Las Vegas, NV. December 2009.
4. Rothschild JM, Churchill W, Erickson A, Munz K, et al. Medication errors recovered by emergency department pharmacist. An Emerg Med. 2009. En prensa. Disponible en línea 11 de diciembre de 2009.
5. Patanwala AE. Making the emergency department a safer place. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting. Las Vegas, NV. December 2009.
6. Patanwala AE, Warholak T, Sanders AB, Erstad BL. Prospective observational study of medication errors in a tertiary care emergency department. An Emerg Med. 2009. EN prensa. Disponible en línea 11 de diciembre de 2009.
7. Byron P, Carey ET. Looking at the safe handling of hazardous drugs a whole new way. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting. Las Vegas, NV. December 2009.
8. Jorgenson JA, Spivey SM, Au C, Canann D, et al. Contamination comparison of transfer devices intended for handling hazardous drugs. Hosp Pharm. 2008;43:723-7.
9. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on handling hazardous drugs. Am J Health-Syst Pharm. 2006;63:1172-93.
10. Connor T, Ahmed S. Healthcare workers who handle hazardous drugs: results of comprehensive studies of exposure risks. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting. Las Vegas, NV. December 2009.
11. DeChristoforo R, Bartel S, Griffith N. Breaking news! New ASHP guidelines on preventing medication errors in cancer chemotherapy. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting. Las Vegas, NV. December 2009.
12. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on preventing medication errors with antineoplastic agents. Am J Health-Syst Pharm. 2002;59:164-8.
13. Shane R, Pepper GA, Fiumara K. Improving IV medication safety: identifying the risk points. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting. Las Vegas, NV. December 2009.
14. Instituto para el uso seguro de los medicamentos. Medicamentos de alto riesgo. [consultado el 29 Mar 2010]. Disponible en: <http://www.ismp-espana.org/estaticos/view/39>
15. Shane R. Current status of administration of medicines. Am J Health Syst Pharm. 2009;66 Suppl 3:S42-8.
16. The Joint Commission. Patient safety y sentinel event [consultado 29 Mar 2010]. Disponible en: <http://www.jointcommission.org/>
17. ASHP's IV safety summit [consultado 29 Mar 2010]. Disponible en: <http://www.ashp.org/iv-summit>
18. American Society of Health-System Pharmacists. Proceedings of a summit on preventing patient harm and death from i.v. medication errors. Am J Health Syst Pharm. 2008;65:2367-79.

Farmacia
HOSPITALARIA

www.elsevier.es/farmhosp

Línea estratégica 4: Optimización del tratamiento individualizado

B. Bernárdez

Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, A Coruña, España

Aplicaciones prácticas: show concurso de interacciones medicamentosas

A. "Aproximaciones basadas en la evidencia en la proposición de alternativas a interacciones de medicamentos"

John R. Horn, PharmD, FCCP, Professor, The University of Washington, Seattle; and Associate Director of Pharmacy, University of Washington Medical Center, Seattle.

B. "Show concurso interacciones: farmacodinamia e inducción-inhibición enzimática del CYP3A4"

Daniel C. Malone, RPh, PhD, Professor, University of Arizona College of Pharmacy, Tucson.

C. "Show concurso interacciones: CYP2C9, CYP2D6, CYP2C19 y glucoproteína P"

Lisa E. Hines, PharmD, Clinical Research Pharmacist, The University of Arizona Center for Health Outcomes and Pharmacoeconomic Research, Phoenix.

En primer lugar, se presenta una contextualización de las interacciones en el marco de la evidencia. La identificación de interacciones potenciales es el primer paso para prevenir el daño al paciente. Una interacción puede considerarse como un error de medicación prevenible.

Horn analiza el desarrollo de muchos sistemas de clasificación de interacciones en base a su severidad. Estos sistemas presentan limitaciones: son sistemas simplificadores, normalmente se basan en reglas de cuestionable relevancia clínica, frecuentemente asumen que los mismos miembros interaccionan de una manera similar y asumen que la ficha técnica es siempre extrapolable.

Seguir estrictamente estos sistemas de alerta de interacciones genera un exceso de señales de advertencia que puede llevar a una fatiga y a la falta de reacción ante tales notificaciones.

Sin embargo, el riesgo/beneficio de la coadministración de 2 fármacos nunca es constante, varía cada vez, y paciente y medicaciones son las variables que se deben considerar.

Las interacciones potenciales deben considerarse teniendo en cuenta el cociente riesgo/beneficio y el manejo de alternativas.

Para valorar el riesgo del paciente, es necesario realizar una historia farmacoterapéutica completa, en la que es importante recoger los productos de herboristería y otras especialidades publicitarias además de los fármacos. Es preciso prestar especial atención a los pacientes de alto riesgo: polimedcados, con insuficiencia renal o hepática, etc. También requieren especial atención los pacientes con tratamiento con medicamentos de alto riesgo, como medicamentos que son típicamente objeto de interacciones (warfarina, digoxina, etc.) y medicamentos precipitantes de reacciones, como azoles, macrólidos, amiodarona, etc.

Respecto al manejo de alternativas, es interesante llevar una pequeña lista de interacciones frecuentes e importantes recogidas en nuestro ámbito y conocer dentro de los diferentes grupos terapéuticos alternativas que permitan sustituir un miembro de la interacción por otro fármaco igualmente efectivo pero que la evite.

Elegir azitromicina frente a eritromicina para disminuir el riesgo de alargamiento QTc, o frente a claritromicina para evitar interacción a nivel CYP3A4, escoger bloqueadores beta cardioselectivos frente a los no selectivos, bloqueadores de calcio sin efecto dromotrópico negativo, estatinas que no generen interacciones a nivel del CYP3A4, como la fluvastatina, la pravastatina o la rosuvastatina, escoger paracetamol o codeína como analgésicos en pacientes anti-coagulados para disminuir el riesgo de sangrado, no usar

fluconazol, voriconazol o miconazol en pacientes con anticoagulación oral para evitar interacción a nivel del CYP2C9, considerando alternativas como itraconazol, terbinafina, posaconazol o ketoconazol. Tener presente antidepresivos que no inhiban significativamente el CYP2D6, como el citalopram o la venlafaxina.

El conocimiento del mecanismo por el que se produce la interacción genera la base para un correcto manejo. Si realizas un cambio por una alternativa, asumes que conoces el mecanismo de acción de todos los fármacos: el objeto de la interacción, el precipitante y el fármaco alternativo.

Es interesante tener en cuenta los fármacos de las listas de inductores e inhibidores de los CYP y de los fármacos con potencial efecto sobre la onda QT, cuyas páginas de consulta son las siguientes: <http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/table.asp> y <http://www.azcert.org/medical-pros/drug-lists/drug-lists.cfm>

Se debe considerar la importancia del cambio de vía de administración en aquellos fármacos con importante efecto de primer paso. Valorar cómo el pH puede tener efecto sobre la interacción y cómo las interacciones pueden ser dependientes de la dosis.

Cuando no existen alternativas adecuadas, el manejo pasa por una monitorización exhaustiva del paciente: análisis farmacocinéticos, monitorización de subrogados, cociente internacional normalizado (INR) o glucemias, intervalo QT, etc. Valorar si la interacción es dependiente del tiempo o la dosis.

El objetivo principal es evitar el daño, por eso el plan de monitorización que se diseñe debe ser conocido por todos.

Es esencial que de esta interacción se obtenga un beneficio terapéutico porque su existencia no se justificaría en caso contrario.

Los Dres. Malone y Hines presentaron en un formato muy dinámico varios casos clínicos. Se presentaba el caso y sobre la explicación de éste se analizaban las alternativas. A continuación, se resumen 3 de los casos presentados.

Interacción farmacodinámica: alargamiento QT (fig. 1)

Caso reproducido con permiso de autores y editor CynthiaO@BaylorHealth.edu

Descripción del caso

Mujer de 67 años ingresa para reparación de la válvula mitral.

La medicación al ingreso es: ácido acetilsalicílico (AAS) 375 mg, ramiprilo 2,5 mg, warfarina 5 mg y levotiroxina 75 µg.

Tras la reparación de la válvula la medicación consiste en nesiritida 0,01 µg/kg/min durante 2 días, milriona 0,5 µg/kg/min durante 4 días, vancomicina 1 g por vía intravenosa cada 12 h durante 4 días, epinefrina 0,07 µg/kg/min durante 1 día, famotidina 20 mg cada 12 h y AAS 325 mg/día.

Amiodarona 1 mg/min durante 6 h y después 0,5 mg/min para mantener ritmo sinusal.

El segundo día tras la operación la paciente se mantuvo conectada a ventilación por dificultades respiratorias.

El tercer día, por aumento de leucocitos y aparición de infiltrado, se comienza con levofloxacino 250 mg/día. Se

Figura 1

reinicia pauta domiciliar de warfarina, ramiprilo y levotiroxina. Se pasa amiodarona a administración por sonda 400 mg/8 h. Presentaba un intervalo QTc de 0,64 s.

El cuarto día se extuba a la paciente, el levofloxacino se aumenta a 500 por aumento continuo de leucocitos y posible neumonía. Se cambia la famotidina por pantoprazol.

La paciente progresa adecuadamente y el sexto día se pasa a una unidad de telemetría. Continúa con amiodarona por vía oral y levofloxacino por vía intravenosa.

El séptimo día presenta 2 episodios de taquicardia ventricular. Sus niveles de potasio se encuentran en rango normal 3,5 mEq/l. Se trata con amiodarona 150 mg por vía intravenosa.

Mantiene taquicardia ventricular, por lo que se deriva de nuevo a una unidad de intensivos, se intuba y requiere desfibrilación y reanimación cardiopulmonar.

Requiere bolo de amiodarona y se seda con propofol. Tras el segundo bolo de amiodarona se objetiva *torsade de pointes* en el electrocardiograma.

Tras suspender levofloxacino y amiodarona, comienza a acortarse el QTc, que pasa a 0,32 s.

No muestra signos de taquicardia ventricular.

Tras analizarse la causalidad a través del algoritmo de Naranjo, se obtiene un valor de 5, indicativo de probabilidad.

Análisis

Entre los factores de riesgo para el desarrollo de *torsade de pointes* se encuentran no sólo el uso concomitante de fármacos que alargan el QT, sino también: sexo femenino, edad avanzada, enfermedad cardiovascular, bradicardia, historia familiar de síndrome QT-congénito, alteraciones hidroelectrolíticas: bajo K⁺, Mg⁺⁺, Ca⁺⁺, etc.

Por tanto, en esta paciente se combina una serie de factores.

El papel del farmacéutico pasa por anticiparse y, en lo posible, disminuir los factores de riesgo, buscando alternativas.

Los antibióticos que mayor probabilidad tienen de generar alargamiento del QTc, y con ello *torsade de pointes*, son los macrólidos y las quinolonas.

Es interesante conocer que la azitromicina es el macrólido que genera menor riesgo y que el ciprofloxacino genera menor riesgo dentro de las quinolonas.

Figura 2

Figura 3

Inhibición de la eliminación por la glucoproteína P (fig. 2)

La glucoproteína P es una proteína transmembrana ATP dependiente, que se encuentra en numerosos tejidos, intestino, barrera hematoencefálica, renal, hepático y se encuentra sobreexpresada en células neoplásicas.

Hay numerosas posibilidades de que se produzcan interacciones medicamentosas causadas por la glucoproteína P: si un medicamento sirve de sustrato para la glicoproteína P en el tracto gastrointestinal, puede producir una disminución de la tasa de absorción; si, por otra parte, la sustancia es un sustrato de la glicoproteína P en los túbulos renales, puede ser causa de una secreción activa a la orina. Debido a que hay diferentes posibilidades, resulta difícil predecir las interacciones inducidas por la glucoproteína P, y existe con frecuencia un patrón complejo de interacciones.

En el artículo de Flórez se recoge una tabla con sustratos, inductores e inhibidores de este mecanismo de transporte activo.

Vale la pena tener presente algunas de las más significativas, que tienen que ver con la digoxina, la quinidina y los fármacos como la rifampicina y el itraconazol.

La interacción entre itraconazol y digoxina está ampliamente documentada. Uno de los mecanismos de interacción propuestos se genera a través de la inhibición de la P-glicoproteína renal por parte del itraconazol.

Inhibición del CYP2C9 (fig. 3)

Descripción del caso

Paciente de 75 años con anticoagulación por una fibrilación auricular que ingresa en el hospital para manejo de la anticoagulación previa y posterior a una endoscopia alta indicada tras encontrar una masa sospechosa en una colonoscopia. La endoscopia digestiva alta revela una úlcera cuyo examen y posterior cultivo muestra infección fúngica por *Candida*.

El paciente comienza tratamiento con fluconazol a dosis de 200 mg la primera semana, seguido de 100 mg al día durante 3 semanas adicionales.

El tratamiento con warfarina se reintroduce a una dosis de 22,5 mg por semana, con una pequeña reducción sobre la dosis basal de 25 mg/semana. Presenta un INR = 2,2. Debido

al conocimiento de la potencial interacción se recomienda al paciente vigilancia frecuente de forma ambulatoria.

Pasadas 5 semanas, el paciente ingresa por urgencias con molestia en la espalda de 3 días de evolución, dolor que irradia a las piernas y debilidad en los miembros inferiores. Presenta un INR = 40. Comienza tratamiento con vitamina K. Se realiza un examen físico y el paciente niega la incontinencia urinaria y fecal. Se piden radiografías y tomografía computarizada para descartar sangrado peritoneal.

El paciente en 12 h comienza a sentirse con más debilidad y pierde el control de esfínteres. Se le realiza una resonancia magnética de urgencia, objetivándose un hematoma epidural desde T3 hasta T10. Se le realiza una laminectomía urgente. El paciente no se recupera completamente, precisa ayuda para la deambulación y presenta vejiga neurógena.

Análisis

Este caso se publica en 2002, año en el que ya se conocía que el fluconazol actúa como inhibidor potente del CYP2C9 y que, administrado junto con warfarina, produce un aumento del INR.

La particularidad de la publicación de este caso se basa en que es la primera vez que se publica en una revista de urgencias (*European Journal of Emergency Medicine*), involucrando y sensibilizando a más profesionales en la repercusión del inadecuado manejo de interacciones.

Es importante asegurarse de que todos los participantes en el cuidado del paciente conozcan los posibles efectos de una interacción no evitada, para que no se pierda el plan de monitorización.

Ketoconazol, posaconazol y terbinafina serían antifúngicos que no inhibirían el CYP2C9, por tanto, alternativas adecuadas a considerar según la especie a tratar.

Conclusión/aplicación

Dentro del 4.º objetivo del 2020 se encuentra la optimización de la terapia individualizada; la manera de presentar el manejo de interacciones, valorándolas de manera individualizada y teniendo en cuenta el riesgo particular de cada paciente es claramente coincidente con este objetivo. Para conseguirlo es importante trabajar con regularidad directamente en las unidades de hospitalización, participando en

Tabla 1 Polimorfismos relacionados con respuesta a fármacos oncológicos

Fármaco afectado	Polimorfismo en	Fenotipo	Observaciones
Azatioprina 6-mercaptopurina Tiopurina	TMPT (*2; *3A; *3B; *3C)	Toxicidad grave o letal	Homocigotos (0,1%) → 10% D Heterocigotos (10%) → 65% D
5-fluorouracilo Capecitabina	DPYD (2A; *7; *9B) TS (2R/2R)	Toxicidad	
Irinotecan	UGTA1 (*28)	Neutropenia, diarrea, daño hepático	Cambio en ficha técnica. La dosis importa
Tamoxifeno	CYP2D6 (*4)	Disminución de DFS	Según polimorfismo # fenotipo Papel de la farmacocinética: potentes inhibidores de CYP2D6
Bifosfonatos	CYP2C8 rs1934951 at chr10:96788538	Osteonecrosis	Homocigotos
Imatinib	Exón 11 mutación OCT-1	Aumento TTP Baja expresión	Papel del sunitinib Resistencia a imatinib
Anticuerpos monoclonales	FcGR3A (V158)	Mejor respuesta	Rituximab, trastuzumab, cetuximab
Panitumumab Cetuximab	K-ras mutado	Inactividad	Indicación de fármacos

los procesos de decisión de la prescripción de los pacientes hospitalizados y validar las prescripciones antes de que se administre la primera dosis y considerando los datos clínicos de los pacientes, tal y como recomienda la aplicación del 2020 en sus apartados 4.1 y 4.2.

Esta manera de presentar siempre una alternativa o un plan de monitorización es imprescindible para la implicación del farmacéutico en el equipo pluridisciplinar de una manera efectiva, ofreciendo respuestas y no sólo preguntas.

Farmacogenómica: aplicación en pacientes con cáncer

John Kuhn, PharmD, FCCP, BCOP, Professor, University of Texas College of Pharmacy, San Antonio.

La farmacogenómica se encarga de estudiar el comportamiento distinto de los fármacos en cada individuo a tenor de sus diferencias en ADN y ARN. En lo que se ha dado en llamar “medicina personalizada”, la farmacogenómica nos permitirá diseñar fármacos inteligentes contra dianas específicas del tumor y relevantes en su malignidad, y después seleccionar los tratamientos disponibles según las características del tumor y el paciente. De una forma más concreta, la farmacogenética se ocupa del estudio de la variabilidad en la respuesta a los fármacos debida a variaciones en el gen (ADN).

El Dr. Kuhn, profesor de la Universidad de San Antonio y director de Investigación Médica en Oncohematología del sur de Texas, detalla los polimorfismos asociados a respuesta y/o toxicidad con tratamientos oncológicos.

Las variaciones en la secuencia del ADN que se repiten en más del 1% de la población se llaman polimorfismos. Estos pueden ser de inserción (se añaden más bases), de delección (ausencia de una parte de la secuencia), de repetición o de

variación de un único nucleótido, conocidos como SNP (*single nucleotide polymorphism*). En estudios retrospectivos se ha tratado de identificar los polimorfismos de genes que codifican enzimas diana, o metabolizadoras, o transportadoras, y su correlación con el fenotipo de respuesta por niveles alterados de expresión y/o actividad.

La EMEA define el término biomarcador farmacogenómico como la característica cuantificable del ADN o del RNA, indicadora de un proceso biológico normal, un proceso patológico y/o de respuesta a un tratamiento o a una intervención; <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/pharmacogenetics/19039508en.pdf>

Los biomarcadores pueden ser exploratorios, probablemente válidos o válidos. Solamente los biomarcadores válidos se han utilizado en estudios prospectivos y son aceptados por la comunidad científica como predictores de resultados clínicos o preclínicos.

Biomarcadores válidos serían la presencia de BCR-ABL para el tratamiento con imatinib, la sobreexpresión de HER2 para el tratamiento con trastuzumab y la presencia de K-ras *wild-type* para el tratamiento con panitumumab.

De la tabla 1, a día de hoy, con los estudios disponibles y basándose en la recomendación de las agencias, sólo la determinación genética del k-ras *wild type* es preceptiva para el tratamiento con panitumumab y cetuximab.

Existe una página web muy recomendable que aglutina, ordena y disemina todo el conocimiento que se va aportando sobre el impacto de las variaciones genéticas en la respuesta a fármacos. Se recogen datos sobre el genotipo y el fenotipo, sobre variaciones genéticas y la relación con la respuesta a fármacos, reuniendo toda la literatura científica disponible y resumiendo las vías más importantes. La página es: <http://www.pharmgkb.org/>

La 6-mercaptopurina es un antimetabolito utilizado en leucemia linfoblástica aguda en niños. Uno de los pasos de metabolización es por la enzima TMPT, que lo transforma en

un metabolito inactivo. Se conocen hasta 10 polimorfismos asociados a baja actividad, y 3 de ellos son causantes del 95% de los fenotipos de baja actividad: TMPT*2, TMPT*3^a y TMPT*3C, con distinta frecuencia entre etnias. Los pacientes heterocigotos para estos alelos (aproximadamente un 10% de la población) tienen niveles intermedios de TMPT y toleran un 65% de la dosis estándar. Los homocigotos, que suponen un 0,3%, sólo soportarían un 10% de la dosis. La toxicidad de dosis convencionales en estos casos es muy grave o letal, y la reducción de dosis no compromete la supervivencia.

La enzima DPYD transforma el 80% de la dosis administrada de 5fu en formas inactivas. Un 3-5% de la población es parcialmente deficitaria en la actividad de esta enzima, pero un 0,1% lo es absolutamente y en ellos la toxicidad será muy grave o incluso fatal. Se conocen más de 30 SNP y mutaciones por delección en el gen, pero la mayoría no son funcionales. El alelo DPYD*2A se ha encontrado en el 40-50% de las personas con déficit absoluto o parcial en la actividad de la enzima que codifica. También se ha pensado en la epigenética como causa, en concreto se ha visto que la hipermetilación de la región promotora podría causar una deficiente expresión del gen.

Los pacientes con polimorfismos 2R/2R en la enzima metabolizadora del fluorouracilo, TS (o TYMS: timidilato sintetasa), presentan un 43% de riesgo de toxicidad grado 3-4.

En 1997 se observó que 2 pacientes con síndrome de Gilbert, por tanto con déficit en la conjugación de la bilirrubina por UGT, presentaban una toxicidad hematológica grave. Esta fue la primera evidencia clínica de que una débil actividad de esta enzima estaba relacionada con mayor toxicidad. Se ha encontrado que un par de nucleótidos (TATA) se repiten de forma variable en la región promotora del gen UGT1A1: la mayoría de la población tiene 6 copias, pero hasta un 33% de la población tiene un alelo con 7 copias, que recibe la denominación de UGT1A1*28. Este alelo está asociado a menor expresión y actividad de la enzima, por tanto, a menor glucuronización y a mayor toxicidad por irinotecan. La relación con la probabilidad de toxicidad se hace más fuerte con una dosis mayor de irinotecan.

El CYP2D6 es la enzima encargada de metabolizar el tamoxifeno en su metabolito activo, el endoxifeno. Pacientes con carcinoma de mama con el polimorfismo CYP2D6*4/4 tratados con tamoxifeno, presentan un acortamiento en el tiempo libre de progresión. El efecto producido por este polimorfismo es equiparable al que provoca en pacientes sin este polimorfismo la utilización de inhibidores potentes del CYP2D6, como sertralina y paroxetina.

En un estudio GWAS (estudio que compara el ADN completo de personas, también llamado estudio de asociación a escala genómica, estudio de asociación de genoma completo y estudio WAG) en pacientes con osteonecrosis de mandíbula asociada a tratamiento con bifosfonatos se observó una variación rs1934951 en el cromosoma 10 del CYP2C8. Los individuos homocigotos para el alelo T tienen un riesgo aumentado para desarrollar esta toxicidad.

Pacientes con tumores del estroma gastrointestinal (GIST) tienen mutaciones activantes del KIT (CD117). Los pacientes que poseen mutaciones en el exón 11 responden mejor a imatinib que los que no poseen mutaciones o las tienen en el exón 9. Existen estudios que sugieren que el sunitinib es más activo en los pacientes que tienen mutaciones en el 9 o

que no tienen, y podría considerarse en el futuro como el tratamiento de primera línea (actualmente sólo en refractarios a imatinib) en este grupo de pacientes.

Por otra parte, OCT (transportador orgánico de cationes) es el transportador celular que introduce el imatinib en la célula. Niveles de bajos de OCT-1 se correlacionan con menor tasa de respuesta molecular al imatinib.

El alelo FCGR3A valina (V) está significativamente correlacionado con mayor tasa de respuesta completa con R-CHOP (rituximab ciclofosfamida doxorubicina vincristina prednisona) comparada con el alelo fenilalanina (F) en un estudio de 200 pacientes coreanos con linfoma difuso de células B. En un estudio japonés en pacientes con linfoma no Hodgkin, los pacientes homocigotos F/F tienen niveles reducidos de inmunoglobulina G comparados con pacientes heterocigotos u homocigotos V/V después de tratamiento con rituximab. Esta variante se asocia a la tasa de respuesta a rituximab y tiempo libre de progresión en pacientes con linfoma folicular.

Las mutaciones en el gen *KRAS*, que se encuentran en el ~40% de los carcinoma colorrectal metastático, inducen la activación de forma constitutiva de la proteína *KRAS*, que provoca una señalización continua con independencia de si el propio EGFR se ha activado o inhibido terapéuticamente.

Es determinante para la actividad del cetuximab y panitumumab que el *KRAS* no esté mutado. Por eso, esta prueba genética es de obligada realización previamente al tratamiento con ambos fármacos, y este requerimiento está incluido en la indicación del fármaco según la EMEA: "Vectibix está indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes con carcinoma colorrectal metastático que exprese EGFR con *KRAS* no mutado (*wild-type*), tras el fracaso de regímenes de quimioterapia que contengan fluoropirimidina, oxaliplatino e irinotecan", e igualmente ocurre en el caso del cetuximab.

Conclusión/aplicación

Dentro de la optimización de la terapia individualizada, el farmacéutico tiene que estar capacitado para entender y valorar, una de las herramientas clave en la individualización terapéutica, la aplicación de la farmacogenética y la farmacogenómica.

Es importante distinguir la información validada de manera prospectiva de aquella información que todavía no es aceptada por la comunidad científica, haciendo especial hincapié en el conocimiento de los biomarcadores.

La farmacogenómica es una herramienta clave en la respuesta a fármacos y probablemente con una importancia creciente en los próximos años.

Coincide también el apartado 4.6 con el impulso para la realización de informes farmacogenéticos desde el servicio de farmacia.

Consideraciones clínicas y oportunidades en la terapia génica

A. "Resultados de la encuesta sobre terapia génica de la ASHP"

Susan Goodin, PharmD, BCOP, Associate Director, Clinical Trials and Therapeutics; and Professor of Medicine, Robert Wood Johnson Medical School, New Brunswick, NJ.

Tabla 2 Ensayos clínicos con terapia génica en cáncer de próstata

Combinación terapia génica	Fase	n	Respuesta
Enfermedad localizada			
Ad5-CD/TKrep + 5FC/GCV	I	16	PSA ↓ ≥ 25% en 7. PSA ↓ ≥ 50% en 3. A 5 años el PSADT ↑ de 17 a 31 meses (p = 0,014)
Ad5-CD/TKrep + 5FC/GCV + RT	I	10	PSA ≤ 0,5 ng/ml en 5 pacientes. A 4 años (n = 9): riesgo intermedio: no enfermedad
Enfermedad avanzada			
Prostvac-VF + Tricom. ECOG 9802	II	29	PSADT pretratamiento = 4,4 m. PSADT 6 meses postratamiento = 7,7 m. A phase II study of PROSTVAC-V (vaccine)/TRICOM and PROSTVAC-F (fowlpox)/TRICOM with GM-CSF in patients with PSA progression after local therapy for prostate cancer: Results of ECOG 9802-ASCO 2009 Genitourinary abstract 108
GVAX + docetaxel frente a DP. VITAL-2	III	407	OS brazo experimental = 12,2 m. OS brazo control = 14,1 m. A phase III trial of GVAX immunotherapy for prostate cancer in combination with docetaxel versus docetaxel plus prednisone in symptomatic, castration-resistant prostate cancer (CRPC)-ASCO 2009 Genitourinary abstract 7
SIPULEUCEL-T. D9901 & D9902A	III	225	Brazo tratamiento 23,2 m/brazo control 18,9 HR = 1.5 (1,1-2,05), p = 0,011. Integrated data from 2 randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trials of active cellular immunotherapy with sipuleucel-T in advanced prostate cancer. Cancer. 115:3670-9
Oblimersen + DP frente a DP	II	?	R PSA brazo experimental = 37. R PSA brazo control = 46. Docetaxel plus oblimersen sodium (Bcl-2 antisense oligonucleotide): an EORTC multicenter, randomized phase II study in patients with castration-resistant prostate cancer Ann Onc. 2009;20:1264-9
OGX-011 + DP frente a DP	II	82	OS brazo experimental = 27,5 m. OS brazo control = 16,9 m. Mature results of a randomized phase II study of OGX-011 in combination with docetaxel/prednisone versus docetaxel/prednisone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer [abstract 5012]. J Clin Oncol.2009;27 Suppl:15s

RR: riesgo relativo.

B. “Resultados recientes en cáncer de próstata”

Heidi D. Gunderson, PharmD, BCOP, Pharmacy Coordinator Hematology/Oncology Disease Management, Mayo Clinic, Rochester, MN; and Instructor in Pharmacy, College of Medicine, Mayo School of Health Related Sciences, Rochester, MN.

Se conoce como terapia génica la técnica que sirve para reparar genes defectuosos envueltos en el desarrollo de enfermedades. Se utilizan distintas estrategias para lograr este objetivo.

Un gen normal es introducido en una localización no específica del genoma para reemplazar a un gen que no funciona (más frecuente). Un gen anormal es cambiado por un gen normal a través de recombinación homóloga. Un gen anormal puede ser reparado a través de revertir una mutación. Regulando el grado de actividad de un gen, éste puede ser

alterado. La inserción de genes se realiza a través de vectores que pueden ser virales o no. Virales: adenovirus, lentivirus, retrovirus, herpesvirus, alfavirus, etc., y no virales: oligonucleótidos, *naked* ADN.

La Dra. Godin presentó los resultados de una encuesta realizada entre los 3.543 miembros registrados en la ASHP como jefes de servicio de farmacia, vía correo electrónico en el período entre noviembre y diciembre de 2008.

La tasa de respuesta fue del 9%. Un total de 327 respuestas, correspondientes a servicios de farmacia de hospitales comunitarios un 58% y universitarios un 11%. Según número de camas (> 400 = 25%, 300-399 = 10%, 200-299 = 16%, 100-199 = 16%, NA 10%).

Los tipos de vectores que habían manejado son virales (58%), células pac (21%), plásmidos (19%), bacterias (10%), n/s (42%).

El ámbito de responsabilidad en el que el servicio de farmacia estaba implicado respecto a la terapia génica era:

almacenamiento (64%), preparación (65%), gestión de residuos (55%), educación al paciente (22%), desarrollo de protocolos (30%), nada (6%).

El personal que se destinó a la preparación era: personal con formación específica 48%, personal con formación en manejo de citostáticos 25%, personal de la unidad de investigación 5%. Sólo un 40% de los integrantes del *staff* tenía formación específica en esta materia.

El 33% de los hospitales que habían respondido a la encuesta disponía en esa fecha de protocolos normalizados de trabajo y el 63% planificaba tener estos protocolos en el plazo de 1 o 2 años. Las limitaciones más claras que se presentaban en relación con el manejo de la terapia génica son:

- Los procedimientos y el marco legal no están claramente definidos.
- Los ensayos clínicos en terapia génica están incrementándose.
- La educación al paciente no es un rol propio de los farmacéuticos.

En el debate de esta ponencia participaron representantes europeos de Alemania y Francia, que compartían estas preocupaciones.

Los resultados presentados por la Dra. Gunderson con terapia génica en cáncer de próstata están reunidos en la tabla 2.

Parecen más interesantes, a priori, las aplicaciones que la terapia génica puede tener en estadios precoces de cáncer de próstata.

Existe algún estudio negativo que se cerró, como es el VITAL 2. En enfermedad avanzada el cierre responde a un aumento de la supervivencia global en el brazo control aunque algún autor parece señalar que existen más muertes en el brazo de tratamiento.

Conclusión/aplicación

Los hospitales españoles representados en Las Vegas no tenían experiencia en el manejo o custodia de terapia génica, sólo uno de los hospitales había en una ocasión preparado un tratamiento para un ensayo clínico.

Además de la optimización de la terapia individualizada, otros objetivos del 2020 tales como “incrementar el grado en el que los farmacéuticos de hospital aplican los principios de la medicina basada en la evidencia a la mejora de la farmacoterapia individualizada” y el objetivo número 3, “liderar, desarrollar e implantar las actuaciones dirigidas a mejorar la seguridad del sistema de utilización de los medicamentos en el hospital”, se relacionan íntimamente con el desarrollo de procedimientos normalizados de trabajo basados en la evidencia científica (apartado 2.2) y para el manejo seguro de medicamentos de alto riesgo (apartado 3.4) con terapia génica. Es importante prepararse para lo que puede ser un campo emergente y posicionarse sin olvidar un rol tan propio como la información al paciente en este campo.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener ningún conflicto de intereses.

Línea estratégica 4: Optimización del tratamiento individualizado

R. García Sánchez

Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Nueva calibración, vieja ecuación: qué necesita conocer el farmacéutico sobre la estandarización de la determinación de la creatinina sérica

Ponencia en 44th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition: "New Calibration, Old Equation: What Pharmacists Need to Know about Serum Creatinine Assay Standardization"

Leigh A. Milburn, PharmD, BCPS, System P & T Committee Pharmacist, Saint Luke's Health System, Kansas City, MO.

Actualmente, la valoración del filtrado glomerular (FG) se considera el mejor índice para evaluar la función renal¹. En la práctica clínica habitual se utilizan ecuaciones que lo estiman a partir de la concentración de creatinina sérica (Cr_s) y de variables demográficas y antropométricas. Las ecuaciones más conocidas, en el caso de adultos, son la ecuación de Cockcroft-Gault, que estima aclaramiento de creatinina (eClCr) en ml/min, y la ecuación del estudio MDRD (*modification of diet in renal disease*), que estima directamente el FG (eFG) en ml/min/1,73 m²^{1,2} (tabla 1).

Para utilizar correctamente estas ecuaciones es necesario conocer sus limitaciones. Cada ecuación presenta limitaciones propias derivadas de las características de la población en la que se calcularon y una serie de limitaciones comunes: requieren una concentración de Cr_s estable, hay que tener precaución cuando se utilizan en pacientes hospitalizados (se deben tener en cuenta procesos comórbidos que cursen con malnutrición, fármacos que puedan bloquear la secreción de creatinina, etc.) y no son útiles en determinadas situaciones clínicas (dietas especiales, alteraciones importantes de la masa muscular, etc.)^{1,2} (tabla 2).

Pero la principal limitación en su utilización proviene de la falta de estandarización de los métodos de medida de creatinina, existiendo una alta variabilidad de los resultados de Cr_s entre los diferentes laboratorios clínicos, que de forma global presentan un sesgo positivo entre un 10-20%^{1,2}. Para solucionar este problema, en 2005 el Laboratory Working Group del National Kidney Disease Education Program americano (NKDEP), junto con la International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) y la European Communities Confederation of Clinical Chemistry (EC4), inició un programa para estandarizar la determinación de Cr_s . Su objetivo es reducir la variabilidad intra e interlaboratorio de la determinación de Cr_s mediante la calibración de los métodos con trazabilidad respecto al método de referencia de espectrofotometría de masas por dilución isotópica (IDMS), para así mejorar la exactitud y la consistencia de la estimación del índice de filtrado glomerular³.

A la hora de utilizar las ecuaciones, es necesario conocer si el laboratorio de la institución tiene estandarizado o no el método de determinación de Cr_s , así como cuáles son las implicaciones clínicas de la estandarización.

La estandarización conducirá a una menor variabilidad en la estimación de la función renal y una mayor consistencia a la hora de dosificar fármacos. De forma general, la estandarización va a suponer, para la mayoría de los métodos, que el valor de Cr_s obtenido sea entre un 10 y un 20% menor. En cualquier caso, no existirá un factor de conversión único entre los resultados de Cr_s antes y después de la estandarización, sino que dependerá de cada método y cada laboratorio. Cuando se utilicen los valores de Cr_s estandarizados para estimar la función renal la exactitud dependerá de la ecuación utilizada y de si ésta ha sido adaptada usando valores de Cr_s estandarizados:

Tabla 1 Ecuaciones de estimación del filtrado glomerular en adultos (unidades convencionales)

Cockcroft-Gault	$eClCr = [(140 - \text{edad}) \times \text{peso}] / (72 \times Cr_s) \times 0,85$ si mujer
MDRD	
MDRD-6	$eFG = 170 \times (Cr_s)^{-0,999} \times (\text{edad})^{-0,176} \times (\text{urea} \times 0,467)^{-0,170} \times (\text{albúmina})^{0,318} \times (0,762 \text{ si mujer}) \times (1,180 \text{ si raza negra})$
MDRD-4	$eFG = 186 \times (Cr_s)^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si raza negra})$
MDRD-4 IDMS	$eFG = 175 \times (Cr_s)^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si raza negra})$
Albúmina: concentración sérica de albúmina (g/dl); Cr_s : concentración sérica de creatinina (mg/dl); eClCr: aclaramiento de creatinina (ml/min); eFG: filtrado glomerular estimado (ml/min/1,73 m ²); urea: concentración sérica de urea (mg/dl). La edad se presenta en años y el peso en kg.	

Tabla 2 Comparación de las ecuaciones de Cockcroft-Gault y MDRD

Cockcroft-Gault	MDRD
Publicada en Canadá en 1976	Publicada en EE. UU. en 1999 (MDRD-6), 2000 (MDRD-4)
Desarrollada en 249 varones caucásicos (18-92 años), con un ajuste hipotético para mujeres	Desarrollada en 1.628 adultos (18-70 años), caucásicos y negros, varones y mujeres
Estima ClCr en ml/min	Estima FG en ml/min/1,73 m ²
No puede reexpresarse para valores Cr_s estandarizados	Reexpresada para valores de Cr_s estandarizada en 2006 (MDRD-4 IDMS)
No adecuadamente evaluada en:	No adecuadamente evaluada en:
Pacientes > 90 años	Pacientes > 75 años
Embarazadas	Embarazadas
Raza diferente de caucásica	Raza diferente de caucásica o negra
Baja producción de creatinina	Baja producción de creatinina
	Pacientes sin ERC
	Estimación inadecuada
	Obesos
	Sin concentraciones de creatinina estables
	Individuos con dietas especiales
	Alteraciones importantes de la masa muscular
	Pobre estimación en enfermos agudos, hospitalizados
ClCr: aclaramiento de creatinina; Cr_s : creatinina sérica; ERC: enfermedad renal crónica; FG: filtrado glomerular.	

- La ecuación MDRD-4 ha sido reexpresada para adaptarla a los valores de Cr_s obtenidos de métodos con trazabilidad respecto a IDMS; esta ecuación se denomina MDRD-4 IDMS. Por lo tanto, dependiendo de si se utiliza un valor de Cr_s estandarizado o no, habrá que utilizar la ecuación MDRD-4 IDMS o MDRD-4, respectivamente. Los valores más exactos de eFG se obtendrán cuando se utilicen los valores de Cr_s estandarizados en la ecuación MDRD-4 IDMS.
- Por el contrario, la ecuación de Cockcroft-Gault no puede reexpresarse para adaptarla a los métodos estandarizados, por lo que el uso de valores de Cr_s estandarizados en esta fórmula tendrá un impacto diferente a la hora de estimar el ClCr en función del método/instrumento que se utilice. Debido a la secreción de creatinina a nivel del túbulo proximal el ClCr es mayor que el índice de FG. Normalmente, la mayoría de los métodos de determinación de Cr_s no estandarizados tienen un sesgo positivo

que compensa, en parte, la sobrestimación del FG. Con la estandarización de los métodos se elimina el sesgo positivo y, por tanto, cuando se utilicen valores de Cr_s estandarizados en la ecuación de Cockcroft-Gault se obtendrán valores superiores de eClCr, lo que se traduce en un mayor error a la hora de estimar el FG.

Se desconoce la repercusión de la estandarización de los métodos de Cr_s en la dosificación de fármacos. En la mayoría de los casos, las recomendaciones de dosificación fueron realizadas antes del desarrollo de la ecuación del estudio MDRD y antes del inicio del programa de estandarización de Cr_s . Por lo general, las fichas técnicas dan recomendaciones de ajustes de fármacos en función de los valores de Cr_s , de la medida del ClCr o del eClCr utilizando la ecuación de Cockcroft-Gault. La variabilidad de los métodos utilizados para determinar la Cr_s en estudios farmacocinéticos y de los utilizados para dar las recomendaciones de dosificación de fár-

macos es desconocida, por lo cual su aplicación en la práctica clínica se ha traducido en una variabilidad desconocida en la dosificación de fármacos. Aunque para algunos fármacos se decida hacer estudios para adaptar las recomendaciones a los nuevos valores de Cr_s estandarizados, esto no va a ser posible para todos los fármacos comercializados.

La ecuación utilizada tradicionalmente para hacer recomendaciones de dosificación de fármacos ha sido la ecuación de Cockcroft-Gault. Como se ha comentado previamente, esta ecuación no se puede reexpresar para adaptarla a la estandarización de Cr_s por lo que, si se utiliza con valores de Cr_s estandarizados, hay que tener en cuenta el error introducido y valorar, en función de la situación clínica del paciente y el margen terapéutico del fármaco, si es necesario transformar el valor de Cr_s estandarizado en el no estandarizado para hacer la recomendación de dosificación.

La ecuación del estudio MDRD sí ha sido reexpresada para adaptarla a la Cr_s estandarizada; sin embargo, no ha sido la ecuación utilizada habitualmente para establecer las dosificaciones de fármacos. En los últimos años se han publicado varios estudios que comparan los valores de eFG y el eClCr calculados con ambas ecuaciones y respecto a la medida directa del FG con un *gold standard*, que parecen indicar que la ecuación MDRD también puede ser utilizada para la dosificación de fármacos⁴.

En septiembre de 2009, el NKDEP actualizó sus recomendaciones para la dosificación de fármacos en pacientes adultos con enfermedad renal crónica². En ellas se dan recomendaciones generales a la hora de dosificar fármacos utilizando las ecuaciones, se discute el impacto de la estandarización de los métodos de determinación de Cr_s con trazabilidad respecto al IDMS y se resumen las principales características y limitaciones de las ecuaciones de Cockcroft-Gault y MDRD. De forma resumida, las recomendaciones generales para la dosificación de fármacos son:

- Utilizar eFG o eClCr para dosificación de fármacos.
- Si se utiliza el eFG en pacientes con superficies corporales extremas (muy grande o muy pequeña), transformarlo a ml/min multiplicándolo por la superficie corporal.
- Considerar la valoración de la función renal usando métodos alternativos (p. ej., medida del ClCr o del FG usando marcadores de filtración exógenos) cuando se prescriban fármacos con estrecho margen terapéutico, pacientes en los que el eFG y eClCr proporcionan distintas estimaciones de la función renal o pacientes en los que cualquier estimación basada en Cr_s es probable que sea imprecisa (dietas especiales, alteraciones importantes en la masa muscular, etc.).

Uno de los objetivos del proyecto 2020 es incrementar la participación del farmacéutico en la optimización de la terapia individualizada, fomentando que los farmacéuticos trabajen en las unidades clínicas y participen en los procesos de toma de decisiones, así como en la validación de los tratamientos. Para ello es necesario saber interpretar y valorar las características clínicas del paciente. Un parámetro básico para dosificar correctamente los fármacos es la valoración de la función renal en función de los valores de Cr_s . Debido a esto, es necesario que el farmacéutico sepa si el

laboratorio del hospital en el que trabaja tiene estandarizado su método de determinación de Cr_s para poder utilizar la ecuación más adecuada. También tiene que ser consciente de las limitaciones de las ecuaciones actuales para poder interpretar correctamente los valores obtenidos y actuar en consecuencia, teniendo claro que no hay una ecuación óptima.

En caso de que te lo perdieras. *Top papers* en sepsis 2009

Ponencia en 44th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition: “Top Papers in Critical Care”

Lingtak-Neander Chan, PharmD, BCNSP, Associate Professor, University of Washington, Seattle.

La sepsis severa y el shock séptico son importantes problemas de salud a nivel mundial que afectan a millones de individuos. Son una de las principales causas de muerte entre los pacientes ingresados, con una tasa de mortalidad del 20 al 54%. Al igual que el accidente cerebrovascular o el infarto de miocardio, la sepsis es un proceso dependiente del tiempo: el retraso diagnóstico o terapéutico influye negativamente en su evolución⁵.

En 2002, se inició la Surviving Sepsis Campaign (SSC) con el objetivo de conseguir una disminución de la mortalidad de la sepsis grave. En el año 2004, se publicó una guía clínica a nivel internacional sobre el manejo del paciente con sepsis grave y shock séptico que fue actualizada en 2008⁵. Para facilitar la implantación de las recomendaciones de la SSC, se desarrollaron 2 “paquetes de medidas” (*bundles*) que deben ponerse en práctica en las primeras horas de tratamiento: un paquete que debe cumplirse en las primeras 6 h (medidas de resucitación) (tabla 3) y otro que debe cumplirse en las primeras 24 h (tabla 4)⁶.

En el 44 ASHP Midyear Clinical se presentó un resumen de los artículos más importantes de medicina intensiva publicados en 2009, dentro de los cuales se comentaron 3 relacionados con el tratamiento de la sepsis y el impacto de la implantación de las medidas de la SSC.

El primero fue un artículo publicado por Thiel et al, cuyo objetivo era evaluar la implantación, en el ámbito global hospitalario, de hojas de tratamiento estandarizadas para el manejo de la sepsis severa basada en las recomendaciones de la SSC. Se llevó a cabo un estudio retrospectivo con un diseño antes-después en un hospital de 1.200 camas. Se seleccionó aleatoriamente a 400 pacientes con sepsis grave de una cohorte de 1.033 pacientes (200 en el período de 18 meses previo a la implantación de las hojas y 200 en el período de 18 meses posterior). Tras la implantación de las órdenes de tratamiento estandarizadas, mejoró significativamente la administración de fluidos por vía intravenosa en las primeras 12 h (1.627 ± 1.862 ml frente a 2.054 ± 2.237 ml; $p = 0,04$), aumentó la probabilidad de recibir el tratamiento antibiótico adecuado (el 53,0 frente al 65,5%; $p = 0,01$) y disminuyó el tiempo de administración del mismo (995 ± 1.270 frente a 737 ± 1.089 min; $p = 0,04$); también hubo una disminución significativa de la duración de la estancia hospitalaria ($28,7 \pm 30,1$ frente a $22,4 \pm 20,9$ días; $p = 0,02$) y de la mortalidad, tanto de forma global en todos los pacientes (el 55,0 frente al 39,5%; $p < 0,01$) como en el

Tabla 3 Paquetes de medidas de resucitación (deben cumplirse en las primeras 6 h)⁶

1. Determinación de lactatos
2. Hemocultivos previos a la administración de antibióticos
3. Administración de antibióticos de amplio espectro en menos de 3 h en pacientes atendidos en urgencias y en menos de 1 h en pacientes ingresados
4. Tratar hipotensión y/o lactato > 4 mmol/l (36 mg/dl)
 - Iniciar aporte de volumen (mínimo 20 ml/kg de cristaloides o equivalente de coloides)
 - Administrar fármacos vasoactivos en hipotensión que no responde a la resucitación inicial con fluidos para mantener una presión arterial media > 65 mmHg
5. En presencia de hipotensión persistente a pesar de la resucitación con fluidos y/o lactato > 4 mmol/l
 - Conseguir una presión venosa central = 8 mmHg
 - Conseguir una saturación de oxígeno venoso central (ScvO₂) > 70%

Tabla 4 Paquetes de medidas de tratamiento (cumplir en las primeras 24 h)⁶

1. Administrar bajas dosis de esteroides en shock séptico según el protocolo de cada centro
2. Considerar la administración de drotrecogina alfa activada según el protocolo de cada centro
3. Control glucémico < 180 mg/dl
4. Presión meseta < 30 cmH₂O en pacientes con ventilación mecánica

grupo procedente de la unidad de cuidados intensivos (UCI) (el 67,4 frente al 47,4%; $p = 0,02$)⁷.

El segundo artículo, publicado por Ferrer et al, se planteaba si, dentro de los paquetes de medidas para la sepsis que recomienda la SSC, existe un tratamiento que sea más efectivo en la mejora de la supervivencia. Fue un estudio llevado a cabo por el Grupo Edusepsis, que ha difundido las recomendaciones de la SSC en España y evaluado su efectividad. El objetivo del estudio fue analizar la efectividad de los tratamientos recomendados en las guías clínicas de sepsis (inicio temprano de tratamiento antibiótico de amplio espectro, resucitación con fluidos; bajas dosis de esteroides en shock séptico, drotrecogin alfa activada [DAA] en fallo

multiorgánico). Se llevó a cabo un estudio prospectivo observacional en 77 UCI españolas que incluyó a un total de 2.796 pacientes con sepsis severa o shock séptico. La variable principal fue la mortalidad hospitalaria. Un 41,6% de los pacientes murió antes del alta. Como se puede observar en la tabla 5, los tratamientos asociados a una disminución de la mortalidad hospitalaria fueron el inicio temprano de antibióticos, en concreto la administración en la primera hora (tratamiento en la primera hora frente a no recibir antibiótico en las primeras 6 h; *odds ratio* [OR] = 0,67, intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,50-0,90), y la administración de DAA en pacientes con fallo multiorgánico (OR = 0,59, IC del 95%, 0,41-0,84)⁸.

El tercer artículo, de Dhainut JF et al, tenía como objetivo valorar si alargar el tratamiento con DAA mejoraba los resultados en pacientes con shock séptico prolongado. Se llevó a cabo un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en 199 pacientes adultos con sepsis severa e hipotensión dependiente de vasopresores a pesar de completar las 96 h de infusión con DAA. Los pacientes recibieron aleatoriamente suero salino o DAA (dosis 24 µg/kg/h) durante 72 h. El tratamiento con DAA no demostró diferencias en la variable principal del estudio (tiempo de resolución de la hipotensión dependiente de vasopresores) frente a placebo ($p = 0,4919$). La resolución de la hipotensión dependiente de vasopresores fue baja (DDA 34%, placebo

Tabla 5 Principales resultados del estudio de Ferrer et al⁸

Variables	Odds ratio
Ningún antibiótico en 6 h	1,0
Cobertura antibiótica en	
0-1 h	0,67 (0,50-0,90)
1-3 h	0,80 (0,60-1,06)
3-6 h	0,87 (0,62-1,22)
Antibiótico previo	0,89 (0,69-1,15)
Resucitación con fluidos en presencia de hipotensión y/o lactato > 36 mg/dl	1,01 (0,73-1,39)
Bajas dosis de esteroides en hipotensión persistente a pesar de resucitación con fluidos y/o lactato > 36 mg/dl	1,04 (0,85-1,28)
Drotrecogin alfa (en fallo multiorgánico)	0,59 (0,41-0,84)

bo 40%), la mayoría de pacientes siguieron requiriendo soporte vasopresor después de las 72 h adicionales de tratamiento. Tampoco mostró una mejora en la supervivencia: el 39,8% de los pacientes del grupo de DAA y el 32,3% del grupo placebo habían muerto a los 28 días después de empezar el tratamiento estándar (riesgo relativo [RR] = 1,23, IC del 95%, 0,84-1,81); la mortalidad a los 90 días también fue similar entre ambos grupos (54,3% DDA, 43,9% placebo; RR = 1,24, IC del 95%, 0,92-1,65). Las principales causas de muerte fueron el fallo multiorgánico inducido por sepsis y shock séptico refractario⁹.

Uno de los objetivos del proyecto 2020 para la optimización de la terapia individualizada es que en el 100% de los hospitales los farmacéuticos validen las prescripciones de medicamentos antes de que se administre la primera dosis, pero establece como excepción aquellas circunstancias en las que esto pudiera ocasionar un retraso clínicamente inaceptable. La sepsis severa sería una de estas circunstancias, ya que el pronóstico depende de la velocidad con la que se instauran las medidas terapéuticas apropiadas en las primeras horas tras el diagnóstico. Si el farmacéutico no está integrado en el equipo asistencial, participando en el proceso de decisión de la prescripción, es complicado que pueda validar el tratamiento antes de la administración de la primera dosis, pero debe asegurar su validación en las primeras 24 h. Además, se puede mejorar el tratamiento de estos pacientes participando en la elaboración, actualización y difusión de los protocolos según la evidencia científica y optimizando los procesos logísticos para que se disponga del tratamiento adecuado en el momento necesario.

Control de la glucemia: plan al alta

Ponencia en 44th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition: “Discharge Planning/Transitioning Patients to Ambulatory Care Setting”

Jennifer Trujillo, PharmD, BCPS, Associate Professor, University of Colorado Denver, Aurora.

La transición del paciente entre los diferentes niveles asistenciales debe realizarse con seguridad. Esto es especialmente importante en el caso del control de la glucemia, en el que el alta hospitalaria es una transición crítica. Cualquier cambio en la terapia del paciente diabético incrementa el riesgo de hipoglucemia y las posibilidades de error. Cuando el paciente diabético abandona el hospital, él mismo será el responsable del control de su glucemia y es importante que tenga claro cuál es el tratamiento que debe seguir y cómo manejar su enfermedad.

En un estudio publicado por Knech et al sobre la documentación de los pacientes con diabetes o hiperglucemia en el ingreso hospitalario, se observó que el diagnóstico de diabetes en el momento del ingreso fue recogido en el 96% de los pacientes con la enfermedad, la diabetes sólo se mencionaba en un 62% de los casos durante la evolución diaria y en un 60% de los informes al alta. A pesar de la frecuencia de hiperglucemia, sólo en un 34% de los casos se modificó el tratamiento y sólo un 20% de las altas incluía un plan de seguimiento de la diabetes¹⁰.

La American Diabetes Association (ADA) y la American Association of Clinical Endocrinologist (AACE) consideran que,

para conseguir una transición exitosa desde el hospital al medio ambulatorio, es básico un trabajo de equipo y que su preparación comience desde el momento del ingreso, recogiendo información sobre la historia de diabetes o hiperglucemia previa del paciente, su manejo, nivel de control de la glucemia, habilidades cognitivas, contexto cultural, recursos económicos, etc. El objetivo es diseñar un plan al alta, adaptado al perfil de cada paciente, que minimice el riesgo de hipoglucemia y la aparición de errores mediante información verbal y escrita. Además, es una oportunidad para proporcionar educación sobre el automanejo de la diabetes, centrándose en las “habilidades de supervivencia”. También es importante asegurar una buena comunicación con el equipo de salud que va a seguir de manera ambulatoria al paciente¹¹.

Un punto importante es ajustar, si es necesario, el tratamiento previo del paciente en el momento del alta. A pesar de que se trata de un área que ha sido poco estudiada, diferentes asociaciones han desarrollado recomendaciones que intentan orientar este proceso. Un ejemplo es el “Workbook for Improvement” del Society of Hospital Medicine (SHM) Glycemic Control Task Force¹² o el Inpatient Glycemic Control Resource Center de la AACE¹³. En ambos casos, se dan recomendaciones para mejorar el control de la glucemia, prevenir la hipoglucemia y mejorar los cuidados del paciente ingresado con hiperglucemia y diabetes, y tienen un apartado específico en el que se trata la transición del hospital al medio ambulatorio.

A la hora de decidir el tratamiento al alta del paciente con hiperglucemia o diabetes los aspectos que hay que tener en cuenta son: los niveles de hemoglobina A1C al ingreso, la medicación habitual, los problemas médicos actuales, el estado nutricional, la función renal, si han surgido nuevas contraindicaciones a tratamientos orales, factores de riesgo para desarrollar una hipoglucemia, objetivos de cuidado y esperanza de vida, así como los recursos económicos y sociales que tendrá el paciente cuando abandone el hospital^{12,14}. En las tablas 6 y 7 se muestran algunas recomendaciones para el ajuste del tratamiento al alta en función de los valores de hemoglobina A1C al ingreso¹².

Además de valorar si es necesario ajustar el tratamiento teniendo en cuenta las nuevas condiciones clínicas del paciente, otro punto crítico es tener en cuenta cómo hacer la transición desde el tratamiento que ha tenido el paciente durante el ingreso al que va a tener en el momento del alta (reintroducción de la medicación oral, transición a insulina).

Otro punto donde podría contribuir el farmacéutico en el momento del alta es en la educación sobre el automanejo de la diabetes. Esto es un desafío puesto que las circunstancias (paciente enfermo, estrés, ambiente no adecuado para el aprendizaje, sobrecarga de trabajos, etc.) hacen difícil la educación del paciente. Por ello, hay que centrarse en lo que se conoce como “habilidades de supervivencia”¹⁵: qué es la diabetes; prevención y tratamiento de las complicaciones; objetivos de niveles de glucosa en la sangre; reconocimiento, tratamiento y prevención de la hiperglucemia e hipoglucemia; nutrición; medicación; autocontrol de los niveles de glucemia; administración de insulina; manejo diario de la enfermedad y recursos de la comunidad.

Otro objetivo del proyecto 2020 para optimizar la terapia es establecer programas de información oral y/o escrita di-

Tabla 6 Recomendaciones para ajustar el tratamiento en función de los niveles de hemoglobina glucosilada en pacientes con nueva hiperglucemia¹²

A1C	Nueva hiperglucemia
< 5,2%	Sin diabetes. Repetir <i>screening</i> en el futuro (glucosa en ayunas o TTOG)
5,2-6%	Puede tener diabetes. Repetir <i>screening</i> en el futuro (glucosa en ayunas o TTOG)
6-7%	Probable diagnóstico de diabetes en el futuro. Dieta diabético al alta. Realizar glucosa en ayunas o TTOG cuando esté metabólicamente estable
7-9%	Probable diagnóstico de diabetes en el futuro. Opción de tratamiento: dieta, ejercicio y bajas dosis de ADO
> 9%	La mayoría de los pacientes deben llevar un régimen de insulina basal/bolo al alta

ADO: antidiabético oral; TTOG: test de tolerancia oral a la glucosa.

Tabla 7 Recomendaciones para ajustar el tratamiento en función de los niveles de hemoglobina glucosilada en pacientes con diabetes conocida¹²

A1C	Diabetes conocida
< 7%	Continuar tratamiento habitual si no hipoglucemia significativa o nueva contraindicación
7-8%	↑ dosis de ADO, añadir otro ADO o añadir insulina basal por la noche
8-9%	Si ya tenía 2 ADO previamente, añadir insulina basal por la noche
> 9%	La mayoría de los pacientes deben llevar un régimen de insulina basal/bolo al alta

ADO: antidiabético oral; TTOG: test de tolerancia oral a la glucosa.

rigida a los pacientes durante el proceso del alta hospitalaria con el fin de garantizar la utilización efectiva y segura de los medicamentos y la continuidad asistencial. El paciente diabético o con hiperglucemia constituye un campo en el que el farmacéutico, en conjunto con otros profesionales sanitarios, puede colaborar en el ajuste de los tratamientos y la educación de los pacientes para asegurar una adecuada continuidad asistencial.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Gracia S, Montanes R, Bover J, Cases A, Deulofeu R, Martin de Francisco AL, et al. Documento de consenso: Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos. *Nefrología*. 2006;26:658-65.
- NKDEP. CKD and drug dosing: Information for providers-NKDEP [Internet] [consultado 13 Mar 2010]. Disponible en: <http://www.nkdep.nih.gov/professionals/drug-dosing-information.htm>
- NKDEP. Creatinine Standardization Program [internet] [consultado 13 Mar 2010]. Disponible en: http://www.nkdep.nih.gov/labprofessionals/creatinine_standardization.htm
- Stevens LA, Nolin TD, Richardson MM, Feldman HI, Lewis JB, Rodby R, et al. Comparison of drug dosing recommendations based on measured GFR and kidney function estimating equations. *Am J Kidney Dis*. 2009;54:33-42.
- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med*. 2008;36:296-327.
- Surviving sepsis campaign. Severe sepsis bundles [Internet] [consultado 25 Mar 2010]. Disponible en: <http://www.survivingsepsis.org/Bundles/Pages/default.aspx>
- Thiel SW, Asghar MF, Micek ST, Reichley RM, Doherty JA, Kollef MH. Hospital-wide impact of a standardized order set for the management of bacteremic severe sepsis. *Crit Care Med*. 2009;37:819-24.
- Ferrer R, Artigas A, Suarez D, Palencia E, Levy MM, Arenzana A, et al. Effectiveness of treatments for severe sepsis: A prospective, multicenter, observational study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180:861-6.
- Dhainaut JF, Antonelli M, Wright P, Desachy A, Reignier J, Lavoue S, et al. Extended drotrecogin alfa (activated) treatment in patients with prolonged septic shock. *Intensive Care Med*. 2009;35:1187-95.
- Knecht LA, Gauthier SM, Castro JC, Schmidt RE, Whitaker MD, Zimmerman RS, et al. Diabetes care in the hospital: Is there clinical inertia? *J Hosp Med*. 2006;1:151-60.
- Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, et al. American association of clinical endocrinologists and american diabetes association consensus statement on inpatient glycemic control. *Endocr Pract*. 2009;15:353-69.
- SHM Glycemic Control Task Force. Workbook for improvement: improving glycemic control, preventing hypoglycemia, and optimizing care of the inpatient with hyperglycemia and diabetes. Society of Hospital Medicine website, Glycemic Control Quality Improvement Resource Room [Internet] [consultado el 1 Mar 2010]. Disponible en: http://www.hospitalmedicine.org/ResourceRoomRedesign/html/GC_Imp_Guide.cfm#
- AACE. Inpatient Glycemic Control Resource Center [internet] [consultado el 25 Mar 2010]. Disponible en: <http://resources.aace.com/index.asp>
- O'Malley CW, Emanuele M, Halasyamani L, Amin AN, Society of Hospital Medicine Glycemic Control Task Force. Bridge over troubled waters: Safe and effective transitions of the inpatient with hyperglycemia. *J Hosp Med*. 2008;3 5 Suppl:55-65.
- Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care*. 2004;27:553-91.

Farmacia HOSPITALARIA

www.elsevier.es/farmhosp

Línea estratégica 5: Formación

A. Aldaz

Servicio de Farmacia, Clínica Universitaria, Pamplona, España

Profesionalismo, interdisciplinariedad y otras necesidades educativas

No hay duda de que la sanidad americana está actualmente involucrada en un profundo proceso de cambio. No sólo es el plan Obama, que tantas veces fue nombrado por la presidenta de la Sociedad Americana de Farmacia Hospitalaria (ASHP), la Dra. Linnae M. Mahaney, en la sesión inaugural del 44th ASHP Midyear Clinical Meeting, sino que han considerado que el proceso de cambio debe iniciarse desde las distintas facultades involucradas en la sanidad: medicina, enfermería y farmacia. En este sentido, el congreso de la ASHP de diciembre de 2009 ha reflejado la preocupación de los colegas docentes americanos en renovar el plan formativo, prestando la mayor atención a aquellos aspectos que permitan proporcionar a la sociedad los profesionales que está demandando. Los pacientes necesitan encontrar profesionales en los que confiar, que el equipo sanitario que los atiende muestre una cohesión interna que lo capacite realmente como un equipo y que esté preparado para los nuevos retos que los adelantos científicos y tecnológicos vayan planteando. Por ello, en el congreso se plantearon estos temas abordándolos de distintas formas: en ponencias, seminarios y mesas redondas de debate.

A lo largo de este congreso, la palabra “profesionalismo” ha estado presente en distintos foros y ha ocupado un papel importante en los debates sobre los puntales básicos en los que debe apoyarse todo proyecto educativo. En nuestro país, los debates educativos en pregrado que han estado presentes en estos últimos años han sido la adaptación de nuestra carrera al plan Bolonia y la reestructuración por dicho motivo del plan de estudios. Sin embargo, la preocupación docente presente en el congreso americano de 2009 ha sido la de desarrollar estrategias para imbuir en el estudiant-

te, tanto en pregrado como en posgrado, el concepto de profesionalismo. De igual forma, las distintas ponencias que han ocupado los temas de docencia se han centrado en dotar a los docentes: tutores y mentores de herramientas que les faciliten la formación íntegra de sus alumnos.

Pero, ¿qué se entiende por profesionalismo? El profesionalismo es el conjunto de actitudes y comportamientos que distinguen a un individuo como profesional en la sociedad. Son aquellas características que establecen la diferencia entre una actividad profesional y una ocupación laboral. Estas características son la responsabilidad, el compromiso de excelencia, el respeto a los demás, la honradez e integridad, el cuidado y la compasión.

La responsabilidad define el deber moral y la obligación del farmacéutico en su trabajo. El farmacéutico tiene la responsabilidad de trabajar junto con los pacientes y otros profesionales sanitarios que les atienden en identificar las necesidades de aquellos relacionadas con los medicamentos, procurando que se cumplan sus expectativas y recomendando el mejor cuidado posible. El paciente confía en que el farmacéutico es responsable de su cuidado porque en el caso de que no perciba eso, la relación fiduciaria entre el paciente y el farmacéutico, que es la esencia del profesionalismo, se puede ver afectada. En cuanto al compromiso de excelencia, el farmacéutico, en cuanto profesional de la farmacia, debe asumir la obligación de mantener un aprendizaje permanente con el fin de proporcionar la mejor atención a los pacientes. Continuamente aparecen nuevos fármacos, nuevas guías de empleo, nuevas normativas referentes al medicamento que hacen que el farmacéutico deba continuar con su formación hasta el fin de su ejercicio profesional.

El respeto es esencial, el farmacéutico debe respetar la dignidad y autonomía de los pacientes y tener en cuenta sus

creencias y valores cuando evalúe su farmacoterapia. Asimismo, debe mantener la confidencialidad en todo momento. Además, su relación con otros profesionales sanitarios debe regirse por el respeto, escuchando sus opiniones y respetándolas aun cuando no las comparta. En cuanto a la honradez e integridad, el farmacéutico profesional debe ser veraz, justo, digno de confianza y honrado. Cuando se plantee un conflicto de intereses, el farmacéutico debe eludir cualquier ganancia personal a expensas del mejor interés del paciente.

Las distintas ponencias cuyos protagonistas fueron los docentes de farmacia, tutores y mentores, incluyeron también aspectos de la enseñanza de profesionalismo.

Como se ha comentado anteriormente, toda relación profesional se basa en el establecimiento de una relación fiduciaria entre el profesional y el demandante de su actividad. Si esa relación se rompe, la profesión deja de ser tal. Por ello, hay que acoplar los conceptos teóricos docentes al nuevo ambiente social en el que rige la facilidad de comunicación, con escaso control sobre los mensajes divulgados a través de las distintas aplicaciones web (Facebook, MySpace, Blogger, YouTube, Flickr y Twitter). No hace mucho, en un blog farmacéutico popular americano un autor anónimo envió un mensaje titulado: "Tu farmacéutico puede odiarte". Este autor admitía haber perdido el concepto de cuidado y compasión hacia los pacientes así como valorar muy poco otros principios éticos. Estos mensajes, que suponen una declaración pública que refleja actitudes y opiniones no profesionales hacia los pacientes y otros profesionales sanitarios, ponen en grave riesgo la confianza de los pacientes (los comentarios fueron recogidos por varias asociaciones de pacientes) en la profesión farmacéutica. Por ello, uno de los temas que se abordó en una charla de tutores fue el e-profesionalismo, entendiendo que éste es la extensión de los rasgos propios del profesionalismo a las "personas *online*". Es decir, las actitudes y comportamientos propios del profesional tradicional que se manifiestan a través del medio digital. Los docentes de farmacia deben instruir sobre cómo construir de forma apropiada los mensajes electrónicos, cómo debatir en direcciones electrónicas de amplia difusión. Sin embargo, todavía no se ha llegado a ningún consenso por parte de las facultades de farmacia sobre cómo abordar esta nueva problemática por las áreas aún poco claras que envuelven estas tecnologías y los aspectos legales que las regulan.

Respecto al rediseño de los programas docentes para permitir implantar la educación interdisciplinar, hay que tener en cuenta que el farmacéutico no sólo es una pieza clave en el cuidado del paciente como miembro del equipo interdisciplinar, sino que además desempeña un papel importante en la docencia del propio equipo. Se está trabajando en desarrollar sistemas educativos que permitan que 2 o más disciplinas sanitarias colaboren en los procesos de docencia-aprendizaje para permitir que los estudiantes desarrollen las habilidades necesarias para que el equipo sea realmente funcional, integrando sus distintas capacidades y colaborando en beneficio del paciente. Las facultades de farmacia están incorporando asignaturas que trabajan técnicas de comunicación y de resolución de conflictos.

Otro aspecto educativo abordado a lo largo del congreso ha sido la planificación inicial de una asignatura que

prepare a los futuros farmacéuticos para liderar las nuevas tecnologías. Se planteó incluso la posibilidad de crear en el futuro una nueva salida profesional que ofertaría a la sociedad nuevos especialistas que podrían designarse como farmacéuticos informáticos o tecnológicos. Se ha comprobado que el farmacéutico de hospital está liderando aspectos de seguridad del paciente y que para ello se vale de nuevas tecnologías, como el código de barras, la prescripción electrónica, los *carders*, etc. Por este motivo, y buscando afianzar este nuevo papel, urge la actualización de los planes de estudio que incorpore estos conocimientos.

El profesor mentor, como figura, es esencial en este proceso de enseñanza-aprendizaje, es un experto con más capacidades profesionales adquiridas tras años de experiencia. El objetivo principal del mentor es la integración de los miembros de la organización en todos los aspectos, especialmente en el desempeño de la docencia. El mentor debe transmitir la cultura de la organización a la que pertenece; tiene que ser un guía para los que no poseen esas experiencias. La mentorización, además de ser un catalizador del proceso de aprendizaje continuo, acorta la curva de aprendizaje del docente que se integra profesionalmente y es útil para estructurar la formación que tiene lugar en el puesto de trabajo.

Preceptor o tutor de docencia en farmacia

La planificación de la formación de un profesional farmacéutico en Estados Unidos difiere en algunos puntos importantes con la existente en España. Por ello, trasladar el concepto de preceptor a nuestro ámbito resulta un tanto complicado.

Un preceptor, en el sistema americano, es una combinación de educador y mentor. Pero, ¿qué es un mentor? Un mentor es un profesional con experiencia y capacidad de transmisión que proporciona consejo, apoyo y ánimo a personas en formación con menor experiencia. En definitiva, transmite las habilidades aprendidas a lo largo de su carrera profesional orientando a otros en los caminos adecuados para adaptar su formación en la consecución de convertirse en un buen profesional. Por tanto, no sólo transmite conocimientos, sino también valores.

Por otra parte, un educador es cualquier persona que transmite conocimientos a otro y habitualmente hace referencia a conocimientos teóricos.

Las escuelas americanas de farmacia se diferencian fundamentalmente de nuestras facultades en que no imparten asignaturas de conocimientos básicos, sino que se centran en disciplinas propias de la profesión farmacéutica. Los conocimientos básicos (química orgánica, matemáticas, etc.) son adquiridos por el estudiante en el período de 4 años que discurre entre el fin del colegio y el inicio de la carrera específica, y que se corresponde con lo que ellos denominan período universitario. En la escuela o facultad de farmacia, el alumno debe cursar 2 períodos de "educación práctica" que se llevan a cabo mediante rotaciones en distintos lugares. En cada una de esas rotaciones el estudiante está bajo la tutela de un profesional al que denominan preceptor. Por tanto, si intentamos asemejar estas rotaciones a las que realiza el estudiante español, podríamos asu-

mir que el tutor de docencia farmacéutica de posgrado es un preceptor y que el farmacéutico responsable de cada una de las rotaciones durante la residencia en farmacia hospitalaria es un mentor. En cualquier caso, la frontera entre ambos conceptos, mentor y preceptor, es muy difusa y a los propios docentes americanos les cuesta distinguirlos.

En las distintas conferencias sobre temas docentes que han tenido lugar en el 44th ASHP Clinical Midyear Meeting, celebrado en diciembre de 2009 en Las Vegas (Nevada), se ha observado la enorme importancia que la ASHP concede a la formación de los profesionales farmacéuticos. Son conscientes de que el futuro de la profesión pasa por un reemplazo de calidad y no escatiman medios en formar a los “formadores” ni en poner a su servicio cuantos medios puedan necesitar. Asimismo, en las mesas redondas de debate se ha podido constatar la preocupación que los “preceptores-mentores” muestran sobre las lagunas de formación y sobre la necesidad de modificar los programas docentes de las rotaciones para que su contenido aproxime el futuro profesional a los cambios de demanda de la sociedad y de otros profesionales de la salud.

Objetivos del preceptor

En lo sucesivo, y con objeto de facilitar la lectura de este documento, se simplificará el término “preceptor-mentor” por el de preceptor y el de “estudiante” por el de residente.

La responsabilidad del farmacéutico preceptor conlleva inculcar a los aspirantes a profesionales de la especialidad estudiada los valores, la cultura, la ética y los cuidados centrados en el paciente de la profesión farmacéutica. Además, oferta al residente la posibilidad de gestionar sus aspiraciones profesionales.

El desarrollo de estas funciones exige dedicación, planificación, paciencia y alta capacitación profesional.

Además, el papel del preceptor exige una adaptación permanente a los cambios de la práctica profesional en respuesta a los cambios educacionales y sociales.

Uno de los mayores impulsores de la figura del preceptor ha sido Manasse, figura relevante de la farmacia hospitalaria americana.

Requisitos del preceptor

Como se ha mencionado anteriormente, el preceptor debe reunir una serie de características que le permitan desempeñar el cargo satisfactoriamente. El nombramiento de preceptor debe realizarse considerando una serie de variables y valorándolas en los distintos candidatos al puesto.

Entre los requisitos básicos que deben considerarse figuran los siguientes:

- Experiencia profesional y competencia acorde con el cargo que ocupan.
- Poseer reconocimiento público de su buen hacer científico y ético tanto en su lugar de trabajo como en organizaciones profesionales, etc.
- Aptitud adecuada para la docencia y vocación docente.
- Capacidad probada de seguimiento y documentación de la actividad de residentes.

Las personas que llevan a cabo la labor de preceptor necesitan recursos de formación que les faciliten su actividad, y en ese sentido Holly Phillips, directora de un programa de residencia dependiente de la Universidad de Colorado, expuso una ponencia sobre las necesidades de desarrollo de los preceptores y distintos métodos para cubrirlas. Uno de los puntos de desarrollo que fue comentado de forma reiterada es la dificultad que encuentra el preceptor para conjugar o compatibilizar su trabajo como profesional farmacéutico con una tutoría efectiva. A menudo, el preceptor se siente frustrado por no poder desarrollar adecuadamente el seguimiento del residente debido a la carga laboral que soporta. Asimismo, también se siente descontento si las tareas de tutoría acarrear como consecuencia la acumulación de trabajo, la dificultad para implantar mejoras, etc. Todas ellas son situaciones estresantes que imposibilitan que el preceptor se sienta a gusto con su nombramiento.

Otras áreas de desarrollo identificadas son los métodos activos de enseñanza, tácticas para motivar a los residentes y para exigirles resultados, y técnicas de aprendizaje para el establecimiento de una relación de desarrollo mutuo tanto del preceptor como del residente.

A lo largo de este congreso, se ha debatido sobre los posibles modos de evaluar al preceptor, así como acerca de los principales problemas que encuentra este profesional en el desarrollo de esta actividad y de los medios que se le pueden ofertar para mejorar sus tareas. Se han analizado los pros y contras de las 2 formas habituales en las que se oferta la ayuda a los preceptores: la modalidad es mesas redondas y los cursos *online*. Sobre las primeras, se considera positivo el hecho de que permitan intercambiar experiencias entre colegas, establecer contactos, plantear problemas específicos y buscar soluciones compartidas, etc. Como desventajas se ha objetivado el hecho de que el requerimiento presencial para estas sesiones hace difícil su realización, ya que en numerosas ocasiones el profesional encuentra barreras para poder acudir, como exigencias laborales que imposibilitan abandonar en ese período de tiempo el hospital, etc. En cuanto a los cursos *online*, ofertan como principal ventaja su accesibilidad, es decir, al preceptor no le resulta dificultoso acceder a la información. Como limitaciones de esta modalidad de docencia se plantea la imposibilidad de resolución de dudas de forma inmediata, así como la pérdida de contacto directo con otros compañeros que pueden sufrir los mismos problemas e inquietudes. Éste es quizá el mayor problema para este tipo de cursos. Por tanto, lo mejor es poder planificar la docencia como una mezcla de ambas modalidades docentes, con mayor presencia de cursos *online* pero planteando también actividades presenciales con amplia oferta de fechas.

Los preceptores, además, poseen ayudas en forma de webs en las que encuentran información sobre cómo desarrollar sus tareas, sobre cursos de formación, actividades prácticas, etc.

Entre las numerosas páginas web que existen se mencionaron algunas como: www.pharmacistletter.com, www.com.ufl.edu/safezone/doty/apex/about.html, o la propia web de la asociación americana de farmacéuticos de hospital, www.ashp.org

Asimismo, se mostraron libros destinados a la formación y ayuda del preceptor como el *Libro de bolsillo del precep-*

tor, disponible en la tienda de libros de la ASHP, cuya descripción completa es: *Preceptor Handbook for pharmacist*. 2nd ed. Sus autores son Lourdes M. Cuéllar y Diane B. Ginsburg.

Como resumen, podría decirse que la impresión general de estas sesiones ha sido la gran importancia que los farmacéuticos de hospital americanos dan a la formación y cómo,

por tanto, cuidan a las figuras docentes, como el preceptor, y les dedican tiempo y recursos.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener ningún conflicto de intereses.

Farmacia HOSPITALARIA

www.elsevier.es/farmhosp

Línea estratégica 5: Formación

A. Bernalte

Servicio de Farmacia, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

La formación del farmacéutico de hospital en EE.UU. y en España

La titulación en farmacia en EE.UU.

En Estados Unidos, el *PharmD*, o doctor en farmacia, es el título profesional que prepara y habilita para el ejercicio como farmacéutico. Desde 1990, el American College of Clinical Pharmacy (ACCP) lo reconoce como el nuevo y primer título profesional en farmacia¹. Se obtiene tras 4 años de estudios en una escuela de farmacia, que incluyen un año de experiencia práctica. Esta titulación sería equivalente a nuestra licenciatura en farmacia, y es la base para una formación posterior adicional, optativa, de carácter clínico o investigador. Una de ellas es la residencia en farmacia.

Cuando nos referimos al término residencia, podemos encontrar en la literatura científica referencia a distintos términos de difícil traducción y traslación a nuestro medio, y que incluso pueden ser confusos para los propios americanos. En este sentido, debemos diferenciar la formación de posgrado como residencia (*residency*), de un programa o "beca" de investigación (*fellowship*). El primero es un programa de posgrado de aprendizaje, organizado, dirigido, en un área de la farmacia práctica; el segundo es un programa de posgrado, dirigido, altamente individualizado, diseñado para preparar al farmacéutico para convertirse en un investigador independiente².

Las otras dos definiciones que se intercambian habitualmente en el ámbito de la docencia son las de preceptor y mentor, asimilables a nuestra figura de tutor, pero que en la práctica se adscriben a situaciones distintas. El preceptor debe ser un farmacéutico con experiencia que enseñe y proporcione su experiencia práctica a un residente en farma-

cia, y para ello requiere haber completado una residencia acreditada y un año de experiencia laboral en el área de la farmacia donde se ejerza la actividad docente. En el caso de no haber realizado una residencia acreditada, se precisan 3 años de experiencia y demostrar los mismos conocimientos y habilidades que se le presuponen al farmacéutico con residencia acreditada. La relación preceptor-residente suele limitarse a la rotación de corta duración del residente por el área de la farmacia atendida por el preceptor; esta relación está preestablecida, donde uno y otro no se eligen mutuamente. La figura del mentor, en cambio, trasciende la relación preceptor-residente; se basa en una elección mutua, un compromiso por ambas partes, sin necesariamente una duración definida, donde el mentor dirige e impulsa el desarrollo personal y profesional de la persona tutelada u orientada (*mentee*), en el ámbito curricular o de una institución sanitaria³⁻⁵. Tal es la importancia que se le otorga a este tipo de relación, que la American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) dispone de un programa específico denominado *Mentor Exchange*, que facilita a sus miembros convertirse en mentores, posibilita el contacto a los nuevos farmacéuticos interesados en aprender de profesionales con mayor experiencia y conocimientos, con mentores de otras instituciones sanitarias⁶.

Éste es uno de los instrumentos que brinda la ASHP a los farmacéuticos para orientar y estimular el desarrollo de su carrera profesional.

La residencia en farmacia en EE.UU.

Las residencias en farmacia se remontan a los años treinta del siglo xx. Originalmente se conocían como *internship* (internado) y estaban enfocadas a la formación general del farmacéutico en los hospitales. En 1948 se inició la partici-

Correo electrónico: bernalte_ale@gva.es

pación de la ASHP en la normalización de la formación de posgrado, desarrollando progresivamente estándares que finalmente se plasmaron en 1962 con el establecimiento de un proceso y unos requisitos de acreditación para la residencia en farmacia hospitalaria. Paralelamente, el término *internship* fue remplazado por el de *residency* (residencia).

A principios de los años setenta, las residencias en práctica clínica crecieron rápidamente, apoyadas en estándares de calidad aplicados a la farmacia clínica y especializada. Muchos de estos programas se llevaban a cabo en las propias universidades o escuelas de farmacia, de forma que las residencias de contenido generalista y las especializadas tenían un reconocimiento por separado. En 1993 estos dos tipos de programa fueron sustituidos por residencias de farmacia práctica, enfocadas en gran medida al desarrollo y la implantación del modelo de atención farmacéutica.

Poco después, la ASHP acreditó 15 áreas especializadas de la práctica, invitando a los programas ya existentes en distintos servicios farmacéuticos a obtener el reconocimiento de la acreditación a través de sus estándares. Más recientemente, la ASHP formalizó su colaboración con otras asociaciones, como la Academy of Managed Care Pharmacy (AMCP), la American College of Clinical Pharmacy y la American Pharmacist Association (APHA), para revisar de forma conjunta los requisitos de acreditación y adaptarlos al avance y desarrollo de la profesión. El trabajo conjunto de estas asociaciones se plasmó finalmente en el año 2005, en unos nuevos estándares que reemplazaron las residencias de farmacia práctica por las actuales residencias en farmacia de primer año de posgrado (*Post-Graduate Year 1* [PGY1]) y residencias especializadas de segundo año de posgrado (*Post-Graduate Year 2* [PGY2])⁷.

El objetivo fundamental de la formación es, a modo de lema, "*prepare pharmacists for practice*", es decir, preparar al farmacéutico para el ejercicio profesional, aplicando los conocimientos teóricos adquiridos en pacientes, situaciones y sistemas sanitarios reales. Obviamente, este fin es el mismo que perseguimos en España con la realización del FIR, sin embargo, cabe destacar la preponderancia que se le otorga en sus programas docentes, desde un primer momento, al trabajo con pacientes como parte de un equipo interdisciplinar.

Más allá de matices semánticos, este concepto refuerza la idea de la importancia de la interrelación entre los distintos actores del proceso sanitario, en contraposición a la suma por separado de sus actuaciones, modalidad esta última más común en nuestro entorno y que solemos definir en el mejor de los casos como un trabajo multidisciplinar. Por tanto, un equipo interdisciplinar se define como un equipo compuesto por miembros de diferentes profesiones con conocimientos, aptitudes y métodos variados y especializados. Los miembros del equipo integran sus observaciones, el conjunto de sus habilidades y esferas de decisión, de forma que coordinan, colaboran y se comunican entre ellos para optimizar el cuidado de un paciente o grupo de pacientes^{8,9}.

El sistema americano remarca que todos los profesionales de la salud deben ser educados para proporcionar cuidados centrados en el paciente como miembros de un equipo interdisciplinar, haciendo énfasis en la práctica basada en la evidencia, en la mejora de la calidad y en los sistemas de información¹⁰.

Trasladar estas ideas al sistema de residencia español a través de la constitución de equipos interdisciplinares en nuestros hospitales que integren al farmacéutico, incluso desde su último año de residencia, facilitaría la implicación del farmacéutico en la clínica y acercaría de esta forma nuestro objetivo de desarrollar actividades de atención farmacéutica.

Por otro lado, en la filosofía y el plan educativo de los farmacéuticos de hospital americanos, se advierte una mayor flexibilidad y capacidad de decisión del residente en la orientación que desee darle a su formación, que en definitiva le permiten planificar su carrera profesional desde sus inicios, y tener una visión propia de la profesión farmacéutica.

Esta mayor autonomía y responsabilidad nacen desde que se es estudiante, cuando comienza a inculcarse la importancia de que el objetivo último de la formación es convertirse en un profesional, distinguiendo de forma muy marcada la profesión de una mera ocupación. De este modo, distintas sociedades científicas han definido el profesionalismo como la demostración activa de los rasgos que caracterizan la profesión, expresados éstos en 10 valores: los conocimientos y habilidades de la profesión, compromiso de mejora de los conocimientos y habilidades propios, orientación al servicio, orgullo de la profesión, relación fiduciaria con el paciente, creatividad e innovación, conciencia y honradez, responsabilidad, toma ética de decisiones y liderazgo. El desarrollo profesional debería ser, entonces, el proceso por el cual una persona desarrolla estos valores^{11,12}.

Abundando en las características que hacen del farmacéutico un profesional, debemos destacar una de ellas: el liderazgo. Este concepto, en apariencia más cercano al *marketing* que a la farmacia, y que tópica o equivocadamente podríamos considerar como propio de la mentalidad americana, es en esencia el mejor ejemplo de la clara intencionalidad de impulsar el desarrollo de la profesión, y buscar un modelo de farmacia para el futuro¹³.

La percepción de que en la actualidad existe una falta de liderazgo y la necesidad de formar a los profesionales que lideren el desarrollo profesional en los próximos años han llevado a la ASHP, a través de su fundación, a crear un grupo de trabajo específico cuyo informe definitivo resume el liderazgo como una obligación profesional, y marca las pautas para estudiantes y nuevos profesionales¹⁴.

En el contexto actual de reforma sanitaria que ha planteado el presidente Obama, la ASHP entiende que es el momento de consolidar la figura del farmacéutico en los distintos sistemas sanitarios, reivindicando su papel, sobre la base de una mejora constante de la calidad de los profesionales.

El programa de residencia

Cada año acceden unos 1.500 farmacéuticos a programas de residencia ofertados en unas 800 plazas distribuidas entre los distintos sistemas sanitarios de todo el país, localizadas en hospitales, clínicas, farmacias comunitarias y *managed care settings*, o literalmente "organizaciones de cuidados gestionados".

Como se ha comentado anteriormente, la residencia está estructurada en 2 períodos claramente diferenciados: el inicial, denominado PGY1 o primer año de posgrado, de contenido "generalista", cuya realización es indispensable para

optar al segundo, el PGY2 o segundo año de posgrado, consistente en una residencia especializada, enfocada en un área específica del cuidado de los pacientes. La duración típica de cada período es de un año, aunque puede ser variable. Del mismo modo, la remuneración del residente depende de la institución, así como la posibilidad de acceder a otros beneficios laborales, incluida la propia asistencia sanitaria en el centro.

Ambos programas se definen:

- PGY1: es un programa acreditado, organizado y dirigido, que se construye en base al conocimiento, habilidades, aptitudes y capacidades, que se adquieren mediante un programa de titulación en farmacia profesional acreditado. Este primer año aumenta las competencias generales en los sistemas de administración de medicamentos y sustenta los resultados óptimos en la terapia de pacientes en un gran número de estados de su enfermedad. La consecución de este programa no sólo es un requisito previo a la realización del PGY2, sino también para el acceso a un programa de investigación (*fellowship*)⁸.
- PGY2: es un programa acreditado, organizado, dirigido, que se construye en base a las competencias establecidas en la residencia PGY1. Este segundo año está enfocado en un área específica de la práctica. Las áreas o especialidades actualmente acreditadas se exponen en la tabla 1. Por tanto, esta formación persigue aumentar la profundidad de conocimientos, habilidades, actitudes y capacidades para elevar el nivel de pericia del residente en el manejo de la farmacoterapia y autoridad en un área clínica concreta. En aquellas áreas prácticas en las que exista, el residente que complete satisfactoriamente este programa debería estar preparado para la obtención de la certificación correspondiente.

De estas especialidades, cabe destacar una de reciente incorporación, denominada PGY2 Informatics, enfocada a farmacéuticos que quieran elevar sus conocimientos y habilidades clínicas a través de la tecnología para mejorar el cuidado de la salud. El trabajo se desarrolla en distintas áreas e instituciones sanitarias, proveedores de tecnología, organizaciones de investigación, instituciones y actividades empresariales. Esta formación permite al farmacéutico trabajar en la toma de decisiones, asesoramiento e implantación de tecnología, enseñanza, análisis de datos a gran escala, etc. En definitiva, tratar de mejorar el cuidado de los pacientes utilizando el uso de la tecnología, la automatización y los sistemas de información de los procesos relacionados con el medicamento⁹.

El resultado de la consecución de una residencia PGY2 puede entenderse en la práctica como una verdadera subespecialización cuando se compara con la formación de nuestros residentes, y en cierta medida el ejemplo de lo que podría convertirse el cuarto año de residencia, ya que proporciona formación en las principales áreas de la clínica, asumiendo el avance tecnológico y los nuevos sistemas de información.

La consecución de una residencia PGY2 es entendida, y así publicitada por la ASHP, como una ventaja competitiva en el mercado laboral farmacéutico, ya que no debemos olvidar que haber completado una residencia no es, en muchos casos, una exigencia curricular a la hora de ejercer como farmacéutico en un hospital u otro tipo de institución sanitaria

Tabla 1 *Post-Graduate Year 2: especialidades acreditadas*

Ambulatory Care Pharmacy	Oncology Pharmacy
Cardiology Pharmacy	Pain Management and Palliative Care
Critical Care Pharmacy	Pediatric Pharmacy
Drug Information	Pharmacotherapy
Geriatric Pharmacy	Informatics
Health-System Pharmacy Administration	Psychiatric Pharmacy
Infectious Diseases Pharmacy	Solid Organ Transplant Pharmacy
Internal Medicine Pharmacy	Medication-Use Safety
Nuclear Medicine Pharmacy	
Nutrition Support Pharmacy	

en Estados Unidos. En ese aspecto, el reconocimiento de nuestra especialidad en farmacia hospitalaria, y el hecho de gozar de la misma categoría profesional que el médico, nos coloca en una situación de partida más favorable que nuestros homólogos americanos.

El acceso al sistema de residencia

Una gran diferencia respecto al sistema de residencia español es el acceso a las plazas de los distintos programas de residencia acreditados que se ofertan cada año y que no consiste en una prueba de acceso y un baremo académico, sino en emparejar las preferencias de los aspirantes, y de los centros ofertantes, a través de entrevistas personales concertadas entre ambas partes. En algunos programas pueden existir requisitos adicionales impuestos para optar a determinadas plazas.

Este sistema, denominado coloquialmente como “*the match*”, se esquematiza en la figura 1. El organismo que regula este proceso es el National Matching Service. El proceso se aplica de igual modo al acceso al PGY1 o al subsiguiente PGY2, aunque los centros que disponen de programas especializados pueden proponer al residente la realización del segundo año.

Durante el Midyear, los aspirantes a una plaza de residencia pueden tener un primer acceso a la información de los programas de residencia, conocer y conversar con tutores y residentes. Esta primera toma de contacto informal tiene lugar en el Residency Showcase, que se convierte en un “*es-caparate*” para los futuros residentes.

La modalidad formal para el futuro residente de establecer contactos (*networking*) con los distintos programas es a través del Personnel Placement Service (PPS) celebrado durante el congreso.

El registro en el evento del PPS permite a futuros residentes, estudiantes, profesionales y empleadores tener entrevistas que puedan plasmarse en oportunidades laborales y formativas. En 2007, se ofertaron alrededor de 1.500 plazas para residencias, becas de la industria, farmacéuticos clínicos, coordinadores clínicos, colegios uni-

Figura 1 Esquema del sistema de acceso a los programas de residencia.

versitarios, adjuntos a la dirección, directores y gerentes de instituciones¹⁴.

El soporte informático de este proceso, a través de una página web, se ha convertido en una herramienta fundamental dispuesta por la ASHP para facilitar estos contactos durante todo el año, y se conoce como CareerPharm¹⁵.

Desde el punto de vista docente, llama la atención que el evento más importante de la ASHP, como es el congreso, otorga una gran importancia al valor del residente, e incluso al estudiante, como pieza clave del desarrollo de la profesión. Sirva como ejemplo el número de pósters exhibidos por residentes y estudiantes, que alcanza casi un 70% del total, así como las actividades formativas específicamente dirigidas para éstos en el programa del Midyear.

Otro aspecto muy presente en el congreso es la consideración de las sesiones como parte de la formación continuada del farmacéutico, posibilitando la acreditación electrónica

de la asistencia a las actividades mediante créditos CE (*continuing education*), según los estándares de la Accreditation Council for Pharmacy Education (ACPE). La ASHP define la formación continuada como desarrollo profesional continuo, *continuing professional development*, siendo un proceso a lo largo de toda la vida de participación activa en las actividades de aprendizaje de realización individual, para el desarrollo y mantenimiento continuo de la competencia, potenciando la práctica profesional y apoyando la consecución de sus objetivos en la carrera profesional.

2015 Initiative

En el marco del proyecto 2015 de la ASHP¹⁶, basado en la consecución progresiva de 6 metas y 31 objetivos, sólo encontramos 2 de éstos, que fueron implementados con posterioridad en una revisión llevada a cabo en marzo de 2008, que hacen clara referencia a la mejora en la formación de los farmacéuticos de hospital y técnicos en farmacia, resaltados en negrita en la tabla 2.

Estos objetivos se explican en parte, tal y como se comentó anteriormente, por el hecho de que la realización de una residencia acreditada no es un requisito obligatorio para el acceso del farmacéutico a un puesto de trabajo en una institución o sistema sanitario. Es por ello que desde la propia ASHP se trate de impulsar el acceso de los nuevos graduados en farmacia, dando a conocer las ventajas de la residencia como elemento diferenciador respecto al titulado en farmacia, que le ofrezca nuevas oportunidades de desarrollo profesional.

Esta circunstancia es la que pretende corregirse dentro de la estrategia del 2015; por una parte, fomentar que los centros cumplan y busquen la acreditación de sus programas de residencia y, por otra, que cada vez haya más puestos de

Tabla 2 Objetivos en formación contemplados en la Iniciativa 2015

	Current goal/objective
Goal 4	Increase the extent to which pharmacy departments in health systems have a significant role in improving the safety of medication use
Objective 4.1	90% of health systems will have an organizational program, with appropriate pharmacy involvement, to achieve significant annual, documented improvement in the safety of all steps in medication use
Objective 4.2	80% of pharmacies in health systems will conduct an annual assessment of the processes used throughout the health system for compounding sterile medications, consistent with established standards and best practices
Objective 4.3	80% of hospitals have at least 95% of routine medication orders reviewed for appropriateness by a pharmacist before administration of the first dose (<i>*not including doses required in the context of emergencies or immediate procedures such as surgeries, labor and delivery, cardiac catheterization, etc.</i>)
Objective 4.4	90% of hospitals pharmacies will participate in ensuring that patients receiving antibiotics as prophylaxis for surgical infections will have their prophylactic antibiotic therapy discontinued within 24 hours after the surgery end time
Objective 4.5	85% of pharmacy technicians in health systems will be certified by the Pharmacy Technician Certification Board
Objective 4.6	50% of new pharmacy technicians entering hospital and health system practice will have completed an ASHP-accredited pharmacy technician training program*
Objective 4.7	90% of new pharmacists entering hospital and health-system practice will have completed an ASHP-accredited residency

Tabla 3 2020: objetivos en docencia e investigación

Objetivos	
5.1	En el 95% de los hospitales, el servicio de farmacia implementará un programa de desarrollo profesional individualizado para todos los farmacéuticos del servicio
5.2	En el 95% de los hospitales, el servicio de farmacia implementará un programa de desarrollo profesional individualizado para todo el personal técnico y de enfermería del servicio
5.3	En el 80% de los hospitales, el servicio de farmacia contará con al menos un farmacéutico con acreditación BPS o similar
5.4	En el 80% de los hospitales, el servicio de farmacia establecerá un plan de formación específico en farmacoterapia dirigido a todos los farmacéuticos del servicio
5.5	En el 40% de los hospitales, al menos un farmacéutico de hospital habrá sido investigador principal de algún proyecto de investigación competitiva financiado con fondos públicos (últimos 3 años)
5.6	En el 40% de los hospitales, al menos un farmacéutico de hospital habrá sido autor de algún trabajo publicado en una revista incluida en el SCI (últimos 3 años)

trabajo que tengan como requisito de contratación un título de residencia acreditada.

De forma análoga, quiere potenciarse la normalización de la formación de los técnicos de farmacia a través de un programa docente acreditado.

Apostando por el 2020

En nuestro país, dentro de los objetivos estratégicos del proyecto 2020 de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, se han definido específicamente aquellos dirigidos a la mejora de la docencia e investigación, con la finalidad de diseñar programas de desarrollo profesional individualizado para los farmacéuticos y técnicos del servicio de farmacia, aumentar la capacitación de los tutores docentes y las aportaciones científicas de los farmacéuticos de hospital¹⁷. Los objetivos se muestran en la tabla 3.

En cierta medida, podemos encontrar respuestas a estos objetivos en programas y actuaciones ya implantados y en funcionamiento en los hospitales americanos.

Por tanto, la comparación entre la situación del farmacéutico de hospital en Estados Unidos y en España nos muestra en esencia puntos de partida distintos, pero un objetivo común, fundamentado en la consecución de un mayor desarrollo profesional y calidad en nuestros procesos, que proporcionen la mejor atención y cuidado de nuestros pacientes. La observación y la comprensión del modelo americano pueden aportarnos ideas y estrategias extrapolables a nuestro propio modelo de farmacia hospitalaria, que ya se han visto reflejados en gran medida en los objetivos del 2020.

En nuestra mirada constante hacia los hospitales americanos no sólo debemos evaluar los avances tecnológicos o la automatización de procesos, visibles sólo en algunos de ellos, sino ahondar sobre aquellas herramientas o conceptos claramente definidos e incorporados, y otros de reciente introducción, como son su visión del profesionalismo, la importancia del liderazgo, el desarrollo de la carrera profesional, el pragmatismo de los programas de residencia, la figura del mentor o el acceso al mercado laboral, entre otras estrategias, cuya adaptación e incorporación al desarrollo futuro de nuestra especialidad pueda resultar útil,

precisamente ahora que nos hallamos en el camino del 2020.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Accreditation Council for Pharmacy Education (ACPE). Accreditation standards and guidelines for the professional program in Pharmacy leading to the doctor of pharmacy degree. Adopted: January 2006.
2. American Society of Hospital Pharmacists. Definitions of pharmacy residencies and fellowships. *Am J Hosp Pharm.* 1987;44:1142-4.
3. Wensel TM. Mentor or preceptor: What is the difference? *Am J Health-Syst Pharm.* 2006;63:1597.
4. Marrs JC, Rackham DM. Residents' challenging role: Preceptee, preceptor, or both? *Am J Health-Syst Pharm.* 2010;67:239.
5. How to find and succeed as a mentor. *Am J Health-Syst Pharm.* 2007;64:1258-9.
6. Mentor exchange frequently asked questions. American Society of Health-System Pharmacists. Disponible en: <http://www.ashp.org/DocLibrary/FAQs.aspx>
7. History of residency training. American Society of Health-System Pharmacists. Disponible en: <http://www.ashp.org/Import/ACCREDITATION/ResidentInfo/ResidencyHistory.aspx>
8. ASHP Accreditation Standard for Postgraduate Year One (PGY1) Pharmacy Residency. Approved by the ASHP Board of Directors September 23, 2005. Developed by the ASHP Commission on Credentialing. Disponible en: http://www.ashp.org/s_ashp/docs/files/RTP_PG1AccredStandard.pdf
9. ASHP Accreditation Standard for Postgraduate Year One (PGY2) Pharmacy Residency. Approved by the ASHP Board of Directors September 23, 2005. Developed by the ASHP Commission on Credentialing. Disponible en: http://www.ashp.org/s_ashp/docs/files/RTP_PG2AccredStandard.pdf
10. Institute of Medicine. Health professions education: a bridge to quality. Washington, DC: The National Academies Press; 2001.
11. White Paper on Pharmacy Student Professionalism. American Pharmaceutical Association Academy of Students of Pharmacy-American Association of Colleges of Pharmacy Council of Deans

- Task Force of Professionalism. *J Am Pharm Assoc.* 2000;40:96-102.
12. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP statement on professionalism. *Am J Health-Syst Pharm.* 2008;65:172-4.
 13. The American Society of Health-System Pharmacists Research and Education Foundation Center for Health-System Pharmacy Leadership. Student and New Practitioner Leadership Task Force. Final Report Leadership is a Professional Obligation. July 2009.
 14. Personnel Placement Service (PPS). American Society of Health-System Pharmacists. Disponible en: <http://www.ashp.org/mid-year/careerpps.aspx#1>
 15. CareerPharm. American Society of Health-System Pharmacists. Disponible en: <http://www.careerpharm.com>
 16. 2015. ASHP Health-System Pharmacy Initiative. Revised March 2008. American Society of Health-System Pharmacists.
 17. 2020. Hacia el futuro con seguridad. SEFH. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, 2008.

Farmacia HOSPITALARIA

www.elsevier.es/farmhosp

Línea estratégica 6: Contribución científica

E. Moreno

Servicio de Farmacia, Hospital de la Santa Creu y Sant Pau, Barcelona, España

El último objetivo 2020 es el que hace referencia a la docencia e investigación y en relación a este objetivo hemos querido destacar 2 sesiones. La primera, que hace referencia al avance de la práctica de la farmacia alrededor del mundo y que tiene como enfoque central “aprender de los demás”. La segunda está relacionada con la divulgación que hacemos de una investigación mediante su publicación y la parte formativa de escribir, animándonos a incrementar nuestras aportaciones científicas mediante la publicación.

Avance de la práctica de la farmacia alrededor del mundo

Como ya hemos indicado, hemos escogido esta sesión al abordar el tema de la evolución de la práctica de la farmacia desde varios enfoques, pero con un punto común: “aprender de los demás”. Desde esta perspectiva de aprendizaje, se han explicado experiencias de cómo la farmacia crece al compartir las experiencias entre compañeros, centros y países e incorporar las mejoras en la práctica de unos países en otros.

La primera aportación puede sorprendernos. Estados Unidos, generalmente el país en el que muchas veces los farmacéuticos de hospital españoles nos fijamos para mejorar nuestra práctica asistencial, busca “aprender” de otros sistemas sanitarios que han demostrado ser más eficientes que el suyo e intentar ponerse a su nivel. La sostenibilidad de los sistemas sanitarios es una preocupación a nivel mundial, los nuevos tratamientos son cada vez más caros y no siempre estamos seguros de que gastamos el dinero de la manera más eficiente.

El objetivo de cualquier país es que el dinero que gasta en sanidad reporte un beneficio para sus ciudadanos, es decir,

obtener los mejores resultados, que vivan más y con una mayor calidad de vida y gastando lo menos posible. Sin embargo, no siempre el país que gasta más en sanidad es el que tiene una mayor expectativa de vida. Éste es el ejemplo de Estados Unidos, que gasta más dinero en sanidad que Japón, Australia o incluso España; sin embargo, estos 3 países tienen una mayor expectativa de vida y unos mejores resultados en materias de salud.

El objetivo de Estados Unidos es aprender de otros modelos sanitarios, como los de Australia y Reino Unido, para, por una parte, intentar gastar menos en sanidad y, por otra, aumentar su expectativa de vida, situándose al nivel de los países anteriormente comentados.

Se explicaron las características del modelo australiano, un sistema combinado público y privado. Medicare está basado en la cobertura universal, que incluye pruebas de imágenes, atención médica en hospitales públicos, optometrista o psicología, entre otras, y que realiza programas especiales encaminados a disminuir el riesgo de algunas enfermedades, como por ejemplo el programa para dejar de fumar o el cuidado del oído. Los proveedores de la cobertura Medicare actúan como pequeños negocios. El 50% de la población tiene los seguros privados, que es un suplemento para el servicio ofrecido por el hospital, con una subvención del 30-40% por parte del gobierno y que permite la elección de médico.

Los farmacéuticos son los profesionales de la salud en los que más se confía en Australia. Sólo los farmacéuticos pueden ser dueños de una farmacia y éste es el lugar de dispensación de todos los medicamentos. Tiene un formulario nacional limitado, dependiendo el acceso a los medicamentos de su beneficio clínico y coste-efectividad, y trabaja con equivalentes terapéuticos no únicamente en el hospital, sino en el ámbito nacional.

Correo electrónico: mmorenoma@santpau.cat

También se explicó el modelo inglés, que para nosotros es más cercano y conocido que el modelo australiano. Se comentó que es un modelo basado en necesidades, es decir, se decide gastar el dinero según un estudio de necesidades, lo que puede hacer que se cambien los servicios subvencionados si se detectan nuevas necesidades. Asimismo, se comentó que el National Health Service funciona de forma diferente en cada parte del Reino Unido y esto puede conllevar diferencias de tratamiento entre zonas y se hizo referencia al NICE y su política de contención del gasto.

Las conclusiones que pudimos sacar de esta primera parte es que España forma parte de los países con un sistema de salud de los más eficientes, somos de los que más vivimos y gastamos menos en sanidad. Los modelos que mejor funcionan son los que tienen una cobertura universal, pero todos los modelos requieren un estudio minucioso de en qué se gasta el dinero, y es útil la detección de las necesidades de la población o la selección del formulario. Es decir, son necesarios una buena planificación, el desarrollo y la buena gestión del sistema sanitario.

La segunda aportación, el programa Pharmabridge, fue explicada por Abdul Latif Sheikh, vicepresidente de la Federación Internacional Farmacéutica (FIP). La FIP agrupa 120 organizaciones de 82 países y representa a 2 millones de farmacéuticos de todo el mundo. El objetivo de la FIP es aumentar la salud global mediante el desarrollo de la práctica farmacéutica y la ciencia para permitir un mejor descubrimiento, desarrollo, acceso y uso seguro de los medicamentos más apropiados, coste-efectivos y de calidad en todo el mundo. El programa Pharmabridge es una iniciativa privada que tiene como objetivos fortalecer los servicios de farmacia y las facultades de farmacia de los países en desarrollo, coordinar el apoyo entre farmacias plenamente establecidas y otras en desarrollo, y ayudar a establecer lazos entre facultades, asociaciones de farmacéuticos, centros de información de medicamentos, farmacias de hospital y farmacéuticos. Es decir, se han creado “puentes” entre farmacéuticos de países en desarrollo con otros farmacéuticos de países en los que han evolucionado de dispensadores de medicamentos a proveedores de cuidados de salud. Se quieren establecer las bases para que todos los farmacéuticos, independientemente del país donde ejerzan, puedan asumir la responsabilidad del tratamiento del paciente asegurando que la terapia que recibe sea la mejor indicada, la más efectiva, la más segura posible y cómoda para el paciente.

La tercera aportación mostraba cómo el proyecto 2015 de la American Society Hospital Pharmacy ha traspasado fronteras y a partir de sus bases se han creados otros proyectos similares en otros países, como el proyecto 2015 de la Canadian Society Hospital Pharmacy o el proyecto 2020 de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, que fue presentado por nuestra compañera Rosario Santolaya. Los 3 proyectos tienen un objetivo común: el desarrollo de la farmacia hospitalaria y la seguridad de los pacientes es el pilar central.

El último punto de esta primera parte describió el proyecto de colaboración entre un hospital de Chicago, NORTSHORE University Healthsystem, y residentes españoles, para la rotación de 2 residentes durante 2 meses al año. Destacaríamos como reflexión que se hizo en la presentación que en estas colaboraciones no sólo sale ganando la persona que va a rotar y a aprender, sino que el hospital que recibe a estos

farmacéuticos también obtiene un beneficio. Como bien nos explicaron, exponer tu manera de trabajar a otros te puede ayudar a detectar puntos débiles, te planteas mejoras y las relaciones humanas siempre salen enriquecidas.

Cómo escribir y revisar para revistas biomédicas

Esta segunda parte, que hemos querido destacar, hace referencia a una sesión cuyos objetivos fueron darnos razones por las que es importante que los farmacéuticos publiquemos nuestros trabajos, recomendarnos estrategias para superar las barreras para escribir y publicar, darnos claves para que nuestros escritos sean de calidad, evitando los errores típicos en la preparación del manuscrito y conocer qué podemos esperar de las revisiones cuando enviamos un manuscrito; en resumen, “ponernos las pilas para escribir y publicar”.

Todos estamos de acuerdo en que las publicaciones son una parte fundamental de la contribución científica de cualquier sanitario hacia el resto de sus compañeros, incluidos los farmacéuticos, por lo que tenemos que publicar y ésta es una de las razones por las que se ha incluido como un objetivo del 2020. Pero no sólo tenemos que publicar porque ahora lo tengamos como objetivo, sino que hay otras razones que nos tienen que animar a los farmacéuticos a adquirir la buena costumbre de escribir y después publicar. Tenemos que ser conscientes de que cuando publicamos estamos generando nuevo conocimiento que redundará en un beneficio para nuestros pacientes. La publicación divulga nuestro trabajo, es decir, informamos y formamos a otros profesionales sobre nuestra manera de trabajar, nuestros estudios, etc. Nos ayuda a sentirnos realizados a nivel profesional cuando nos aceptan los manuscritos y aumenta no sólo la reputación personal de los firmantes del manuscrito, sino la de todo el colectivo farmacéutico.

Pero, ¿cuáles son las razones que hacen que nos cueste tanto escribir y publicar a los farmacéuticos? La excusa que todos esgrimimos es la falta de tiempo; no encontramos el momento para escribir, el trabajo del día a día nos puede, lo dejamos para cuando tengamos más tiempo, no sabemos por dónde comenzar, pensamos que no tenemos nada importante que contar, etc. Sin embargo, la principal razón de que no publiquemos es el miedo; escribir nos intimida y cuando logramos sentarnos y acabar nuestra publicación, aparece el miedo al revisor, a que rechacen nuestro trabajo cuando lo enviamos a revisión. Para superar estos miedos, es importante tener unas claves para ponerte a escribir, para seleccionar el tema y la revista a la cual queremos dirigirnos y para conocer cuál es el trabajo del revisor y qué puedes esperar de él.

Para comenzar a escribir, todos los farmacéuticos deberían poner en su lista de prioridades escribir y publicar posteriormente. Seguro que los primeros días, semanas o incluso meses nos costará encontrar ese tiempo para escribir y tendremos mil excusas, pero tenemos que ser capaces de dedicar 15-30 min al día a escribir. Esa constancia es la que hará que nuestro escrito avance, aumentará nuestra confianza y empezaremos a superar los viejos miedos.

Escribir no es una habilidad innata, pero puede desarrollarse con la práctica y nuestra dedicación. Tenemos que

creer en nuestro proyecto; los farmacéuticos tenemos algo importante que decir, somos capaces de decirlo y lo vamos a decir. Es importante comenzar por un esquema previo, que nos servirá de borrador y que iremos ampliando poco a poco. No es recomendable buscar la perfección de cada apartado desde el primer momento, sino que el artículo lo iremos perfeccionando al final, intentado ponernos en el lugar del lector. Si te atascas en un punto, es recomendable cambiar a otro; no te puedes quedar parado ni dejar que las dificultades te desanimen. La adaptación al estilo marcado por la revista en la cual hemos puesto nuestro objetivo para publicar la haremos siempre al final. Otro consejo que nos dieron en la sesión fue que el resumen debe ser lo último que escribamos, puesto que en ese momento tendremos claro todo lo que queremos decir y la manera de decirlo.

La decisión de quiénes van a firmar el artículo y el orden debe decidirse cuando comenzamos a pensar en el proyecto. El primer firmante debe ser el autor principal y el que asume la responsabilidad intelectual del trabajo. Es la persona que ha redactado el primer borrador del manuscrito y que adapta el texto a los comentarios de los revisores. Todas las personas que firman el artículo deben haber contribuido de una forma esencial en la concepción, el diseño y el desarrollo de la investigación, la redacción o revisión crítica del manuscrito y deben haber dado la aprobación final de la versión publicada. La colaboración en algunos puntos del trabajo no confiere criterio para formar parte de los autores, sino que estos colaboradores deben citarse en los agradecimientos.

Nos hemos convencido de que podemos escribir y sabemos por dónde comenzar, pero siempre nos asalta la duda de si nuestra idea es buena, si lo que queremos escribir puede o no interesar a otros. Como claves para saber si una idea es buena, nos indicaron que valorásemos si era un tema nuevo, innovador, importante, relevante, que no se haya estudiado o reportado previamente al menos de la misma manera, que ofrezca una nueva perspectiva, hipótesis o manera de hacer las cosas. Si la respuesta mayoritaria que obtenemos es un sí, quiere decir que estamos en el buen camino y podemos desarrollar nuestra idea.

Pero todos somos conscientes de que un artículo no se hace sólo con una buena idea; queremos que nuestro artículo destaque. Para ello, nuestra buena idea tiene que llegar en el momento adecuado, al público adecuado y en el formato adecuado. Tenemos que ser capaces de transmitir la idea de una manera estructurada, que sea fácil de leer, usando un lenguaje preciso, claro y conciso, sin faltas ortográficas, utilizando siempre que sea posible la voz activa. Algunos errores típicos se resumen en la tabla 1. Las tablas y figuras deben acompañar al texto, facilitando la lectura de los datos independientemente del texto, sin duplicarse con la información aportada en el texto, ser sencillas, con algoritmos claros y con un pie de notas que describa las abreviaturas. La información que aportemos al lector debe poder utilizarse después en su práctica habitual. Es decir, nuestro objetivo debe ser transformar una buena idea en un escrito memorable.

Durante la selección de la revista a la que nos queremos dirigir, es importante tener en cuenta una serie de preguntas que puede ayudarnos a descartar alguna revista de nuestro listado inicial. Algunas de estas preguntas son:

Tabla 1 Errores habituales al escribir

En lugar de	Valorar
A nivel de	En
Contra más	Cuanto más
De acuerdo con	Según
En un futuro no muy distante	Próximamente
Severidad	Gravedad
Versus	Frente a
Doble negación	Frase positiva

- ¿A quién va dirigido el artículo?
- ¿La revista tiene una sección adecuada para nuestro artículo?
- ¿Se adapta nuestro artículo al estilo de la revista?
- ¿Existe un proceso de revisión en la revista?
- ¿Cuál es el factor de impacto? ¿Me importa?
- ¿Está indexada?
- ¿Se han publicado recientemente artículos relacionados?

Podemos encontrar algunas respuestas en las normas de publicación o información para los autores de cada revista, donde generalmente se establece el tipo y las características de los artículos que publican.

Es recomendable, antes de enviar el manuscrito, volver a revisar que nuestro escrito es preciso, conciso y claro, dejar que lo lea otro compañero no experto para que revise la organización y la claridad del texto y volver a releerlo pasados unos pocos días. El manuscrito debemos acompañarlo de una carta de presentación a la revista, con un breve resumen, el nombre de los autores y la declaración de conflicto de intereses, el porqué se ha seleccionado esa revista y la sección donde se desea publicarlo, declaración de dónde se ha divulgado previamente, ya sea de manera parcial o total, y nombre de la persona responsable de recibir la correspondencia. La última recomendación sería intentar hablar directamente con los editores de la revista; de esta manera podemos saber si el tema de nuestro artículo es de su interés y cubre una necesidad, si hay otros artículos similares

Tabla 2 Razones por las que se rechaza un artículo

Tema ampliamente tratado en la revista
Diseño pobre del estudio
Tema de mínimo interés
Redundancia con artículos publicados recientemente
Tema del trabajo muy específico, poco extrapolable a otros ámbitos
Artículo muy pobremente escrito
Autor aparentemente no experto en el tema
Tipo de publicación no adecuada a la revista
Plagio
Publicación similar a otras del mismo autor
Tema muy controvertido

Tabla 3 Características de los apartados de un texto

Introducción	Clara y lógicamente desarrollada Revela la motivación e intenciones del autor Aporta claves de la importancia del trabajo
Objetivos	Fácilmente identificados Especifican la intención del autor Claramente definidos y medidos Siguen de una manera lógica la introducción Facilitan el camino a los métodos
Métodos	Presentados de manera clara y lógica Detallados suficientemente para que otros puedan reproducir el estudio Deben apoyar los objetivos
Resultados	Detallar sólo los resultados del estudio Presentados de manera clara y lógica No duplicarlos con las tablas y gráficos Las tablas y gráficos deben poder entenderse independientemente del texto Deben estar relacionados con los objetivos y métodos descritos No deben incorporar la opinión del autor No incorporar resultados que no se hayan mencionado en los métodos u objetivos
Discusión	Presentada de manera clara y lógica Debe relacionarse con los objetivos Debería poner los resultados del estudio en perspectiva con otros estudios relacionados Puede incluir un cierto grado de opinión Puede sugerir futuros estudios
Conclusiones	Presentadas de manera clara y lógica Sólo de este estudio Deben relacionarse con los objetivos Deben apoyarse en los resultados Deben ir en relación con el resumen
Tablas y gráficos	Presentados de manera clara y lógica Título, etiquetas y notas al pie apropiadas No duplicar la información respecto al texto
Referencias	Apropiadas Adecuadamente citadas en el texto Si el tema es controvertido, que apoye ambos puntos de vista Actualizadas
Título	Descriptivo, pero lo más corto posible (15 palabras) Evitar errores de omisión La parte más leída de cualquier manuscrito
Resumen	Dejarlo para el final La segunda parte más leída Debe ser completo y preciso

que se estén revisando y evitaremos que nos rechacen un buen artículo porque no es el tipo de artículo o tema que está buscando en un momento dado la revista.

La revista, generalmente, emite un acuse de recibo del manuscrito y tras un período para la revisión, el editor o director de la revista envía los comentarios y propuestas de modificaciones realizadas por los revisores. Es importante saber en qué se fijan los revisores. Normalmente, hacen primero una lectura rápida mirando los posibles conflictos de intereses, el tipo de artículo, la relevancia y potencial que tiene, si es o no apropiado para la revista y la calidad global del artículo, es decir, si es claro y fácil de leer. Las principales razones por las que se rechaza un artículo se enumeran en la tabla 2.

Si pasa el filtro de esta primera revisión, al no detectarse grandes errores de forma, a continuación hacen una revisión más exhaustiva tanto del contenido como del estilo. Se estudia cada uno de los apartados, título, introducción, objetivos, métodos, resultados, discusión, conclusión, bibliografía, tablas y gráficos y el resumen. También se mira si hay una buena relación entre los diferentes apartados, por ejemplo, que todos los objetivos se contesten en las conclusiones. Cada uno de los apartados tiene unas características que se deben mantener y en las cuales el revisor incide. Algunas de estas características se describen en la tabla 3.

Una vez recibidos los comentarios hechos por los revisores, es recomendable leerlos de la manera más objetiva, y

aunque no es necesario aceptar todas las modificaciones, debemos ser conscientes de que en parte pueden tener razón y que las principales funciones del revisor son asegurar que el manuscrito se ajusta a los requerimientos de la revista y mejorar el manuscrito mediante una crítica constructiva. Una vez realizadas o no las modificaciones, se debe volver a enviar el manuscrito indicando qué propuestas se han aceptado y cuáles no, y el porqué de la no aceptación.

Una vez aceptado el manuscrito por la revista, no ha terminado nuestro trabajo, queda el último esfuerzo, leer cuidadosamente las galeradas recibidas, evitar la tentación de querer añadir nuevos datos y, sobre todo, ser lo más ágil posible en la comunicación que establezcamos con el editor de la revista.

Todo buen escritor debe evitar los 3 errores más frecuentes:

- Ser “no ético” amañando los datos, plagiando otros escritos, no declarando los conflictos de interés o enviando el mismo manuscrito a varias revistas a la vez.
- Ser “estúpido”: ignorar las instrucciones de la revista para los autores, duplicar los datos en el texto con las tablas y gráficos, no verificar las referencias, no obtener la autorización de todos los autores.
- Ser “perezoso”: retrasarse en responder a la revisión de la editorial. No revisar cuidadosamente las galeradas, abandonar.

Conclusión

Cuando asistimos a un congreso, nuestra expectativa es aprender cosas nuevas que podamos aplicar a nuestra práctica habitual. Sin embargo, hay ocasiones en las que nos podemos encontrar con sesiones que nos pueden parecer poco novedosas y atractivas a priori, pero de las cuales salimos con la sensación de haber invertido bien nuestro tiempo. Ésta fue la sensación de estas 2 sesiones, la primera por la amplitud de miras que, en mi caso, me aportó al descubrir colaboraciones entre farmacéuticos para que la aten-

ción farmacéutica de calidad llegue a todos los rincones del planeta, y la segunda porque me convenció de que todos somos capaces de ponernos a escribir, dándome pautas para perder el miedo no sólo a escribir, sino a publicar.

Sesiones comentadas

Educational Sesion: Advancing pharmacy practice in hospitals around the globe. Moderator: Toby Clark.

Models of healthcare delivery: implications for medicines management.

Introductions and opening comments. By Michael S. Flaggstad.

The Australian Model Combined Public/Private System. By Michael Wooldridge.

The UK Model National Health Service (NHS) System. By Rory McCrea,

Pearls in Pharmacy Service Delivery from Around the Globe.

Introductions. By Toby Clark.

Update on the FIP Basel Statements and PharmaBridge. By Abdul Latif Sheikh Spanish Society of Hospital Pharmacists 2020 Initiative. By Rosario Santolaya.

Canadian Society of Hospital Pharmacy 2015 Initiative. By Neil J. MacKinnon.

Bridging Cultures: Hosting International Pharmacists. By Amber Meigs.

Educational Sesion: How to write and review for biomedical journals 2009. Moderator: Sharon K. Park.

Preparing a manuscript for journal submission. By Terry L. Schwinghammer.

How to review a manuscript. By Edward L. Decker.

The role of editors in manuscript evaluation and development. By Sharon K. Park.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener ningún conflicto de intereses.

Farmacia
HOSPITALARIA

www.elsevier.es/farmhosp

Línea estratégica 6: Contribución científica

E. Monte

Servicio de Farmacia, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España

Redefiniendo el modelo de práctica profesional. ¿De dónde venimos? ¿Hacia dónde vamos?

El objetivo principal de esta mesa redonda fue dar una visión de cómo construir el futuro de la práctica de la farmacia hospitalaria a partir de la evolución vivida y los logros conseguidos en el pasado. Para ello, se definieron 2 bloques principales: en primer lugar, se analizó el desarrollo de la práctica profesional por décadas, desde los años setenta hasta el momento actual y, en segundo lugar, se presentaron los resultados del proyecto “Demonstrating pharmacists’ impact on therapeutic, safety, humanistic and economic health outcomes: systematic review and meta-analyses”, en el que se recopilan y analizan en una revisión sistemática y un metaanálisis los principales resultados derivados de la práctica clínica del farmacéutico.

Desarrollo de la práctica profesional en el pasado

En la introducción de la mesa redonda, el moderador Daniel M. Ashby (The Johns Hopkins Hospital), comenzó haciendo referencia a 3 encuentros que fueron clave para los farmacéuticos americanos: Hilton Head (“Directions for Clinical Practice in Pharmacy”), en 1985, la Conferencia “Pharmacy in the 21st Century”, de 1989, y la Conferencia de San Antonio “ASHP Conference on Implementing Pharmaceutical Care”, en 1993. También hizo referencia a la “ASHP Leadership Agenda 2008-2009”, destacando como uno de los objetivos fundamentales la promoción de modelos óptimos para el despliegue e implantación de recursos farmacéuticos en los hospitales y sistemas de salud. A continuación, presentó el proyecto PPMI (Pharmacy Practice Model Initiative), una iniciativa de la American Society of Health-System Pharma-

cists (ASHP) y de la ASHP Foundation, cuyas bases son la redefinición, reconstrucción y reinención del modelo de práctica profesional. La visión de esta iniciativa es “crear pasión, compromiso y acción entre los líderes de la farmacia hospitalaria y de los sistemas de salud con el objetivo de mejorar significativamente la salud y el bienestar de los pacientes mediante la optimización del papel del farmacéutico en la provisión de atención directa sobre el paciente. A partir de la descripción de servicios de atención al paciente y actividades que garanticen el uso seguro y efectivo de los medicamentos, es posible adoptar modelos que optimicen todo el potencial de los recursos farmacéuticos, técnicos y tecnológicos”. Esta iniciativa incluye el desarrollo de un encuentro periódico de debate y consenso, una robusta campaña de *marketing* social y programas de evaluación de resultados. Se puede obtener información más detallada de esta iniciativa en la dirección <http://www.ashp.org/ppmi>. El moderador resumió cuáles son, en su opinión, las principales lecciones aprendidas en el pasado en este campo:

- La filosofía de trabajo y el idealismo son atractivos.
- Es necesario tener clara la visión.
- El cambio requiere la difusión de las innovaciones. Los líderes de hoy deben descubrir la sabiduría del cambio y transmitir los valores a su gente.
- La profesión necesita estar preparada para el cambio.

Asimismo, resumió cuáles son las expectativas que la profesión tiene respecto a sus líderes:

- Esfuerzo para alcanzar el máximo nivel posible de seguridad y bienestar en el paciente.
- Estímulo de sus equipos para el cambio.
- Creación y búsqueda de oportunidades para la profesión.

Correo electrónico: monte_emi@gva.es

Respecto a la evolución de la farmacia hospitalaria en los años setenta, William E. Smith (School of Pharmacy, Virginia Commonwealth University) destacó que fue una época de desarrollo y establecimiento de programas de práctica clínica por parte del farmacéutico, los cuales tuvieron una acogida muy positiva por parte del equipo médico y de enfermería. El farmacéutico se centró principalmente en la mejora de los sistemas de distribución y administración de los medicamentos (sistemas de distribución en dosis unitarias, unidades de mezclas intravenosas, etc.). En cuanto a los resultados obtenidos, señaló que fueron muy positivos para los pacientes pero no fueron medidos y evaluados adecuadamente. Por otra parte, también fue una década en la que se establecieron objetivos educacionales centrados tanto a nivel de estudiantes como de farmacéuticos residentes, dándoles un enfoque más clínico.

La década de los ochenta estuvo marcada, según Burnis D. Breland (The Medical Center Inc., Columbus, Georgia), por un entorno de cambios en los modelos de financiación que hizo necesario centrar el enfoque en los costes. En estos años se consolidaron los sistemas de distribución en dosis unitarias y las unidades de mezclas intravenosas en la mayoría de hospitales, se desarrollaron farmacias y unidades satélite (frente al modelo clásico centralizado) y aparecieron ya los primeros sistemas informáticos. Además, se avanzó en el enfoque clínico de la profesión (soporte nutricional, farmacocinética clínica) y en las relaciones interprofesionales con otros agentes sanitarios (médicos, enfermeras). El principal reto fue el giro del enfoque desde el medicamento hacia el paciente y se trató de avanzar, sin tener del todo claro cómo y sin consenso total, hacia la práctica clínica. En este contexto se consolidó la figura del farmacéutico como un miembro más del equipo clínico, con un papel reconocido en el manejo del plan farmacoterapéutico de los pacientes, si bien se estableció una brecha entre los farmacéuticos clínicos (centrados en el paciente) y los farmacéuticos generales (centrados en el medicamento y en áreas técnicas y de gestión). Finalmente, el ponente destacó que a finales de esta década se introdujo el concepto "*pharmaceutical care*" como filosofía de trabajo.

Los años noventa se caracterizaron, según el ponente Mark Woods (Saint Luke's Hospital, Kansas City, Missouri), por la expansión y la consolidación de los logros alcanzados en las décadas anteriores, tales como la automatización de los sistemas de dispensación, maduración de los sistemas informáticos, descentralización, expansión de rotaciones clínicas para estudiantes y residentes, etc. Además, se desarrollaron servicios clínicos de un modo más formal en áreas como farmacocinética clínica, nutrición parenteral total, programas de terapia secuencial (paso de vía intravenosa a oral), educación sanitaria, intercambio terapéutico, etc. Como aspectos más novedosos, se destacó el establecimiento de la figura del farmacéutico como consultor clínico, el liderazgo en iniciativas relacionadas con la calidad asistencial (p. ej., en el establecimiento de protocolos de profilaxis quirúrgica) y la mejora en la gestión de los recursos humanos (como característica competencial imprescindible de los líderes profesionales).

La primera década del siglo XXI viene marcada, en opinión de Steve Pickett (Providence Health & Services, Renton, WA), por la preocupación por la seguridad. Así, se expuso el impacto de los errores de medicación en términos económi-

cos y de morbilidad en el paciente y cómo el farmacéutico puede y debe implicarse en la mejora de circuitos y sistemas de trabajo para reducirlos. Durante esta época se ha trabajado en el desarrollo y establecimiento de tecnología destinada a incrementar la seguridad en el paciente (códigos de barras, prescripción electrónica asistida, sistemas automatizados de dispensación, etc.). Además, el ponente destacó cómo se ha incrementado la expectativa que los sistemas sanitarios tienen respecto a los servicios de farmacia en el ámbito de la seguridad. Otro aspecto comentado en esta ponencia fue el impacto directo que tiene la labor de los farmacéuticos en la evolución de los pacientes y cómo se han posicionado dentro de las organizaciones como líderes de grupos y proyectos interdisciplinares y colaborativos centrados en las políticas de utilización de medicamentos. Asimismo, es especialmente importante la labor del farmacéutico en los programas de información y educación sanitaria a los pacientes. En este escenario, en opinión del ponente, los 2 grandes retos que se le plantean al farmacéutico de hospital en este momento son "hacer más con menos" (mediante la utilización de herramientas de decisión clínica y tecnología aplicada a la dispensación) y ser capaces de demostrar el impacto del farmacéutico en los resultados clínicos y económicos.

En resumen, en mi opinión, la evolución de la farmacia hospitalaria en Estados Unidos ha sido muy similar a la vivida en España. Es decir, de forma general, se ha pasado de una visión centrada en el medicamento a otra centrada en el paciente y de un desarrollo fundamentalmente técnico, de gestión y elaboración a un escenario de gestión clínica, implantación de tecnología, enfoque en la seguridad y medición de resultados en el paciente. Quizás esta evolución temporal se ha producido con un adelanto de una década respecto a nosotros, si bien esta diferencia probablemente ha ido reduciéndose a lo largo de los años.

Demostrando el impacto del farmacéutico

Enlazando con una de las últimas cuestiones planteadas en la última ponencia del bloque anterior, Marie Chisholm-Burns (The University of Arizona College of Pharmacy) presentó los resultados del proyecto "Demonstrating pharmacists' impact on therapeutic, safety, humanistic and economic health outcomes: systematic review and meta-analyses", financiado con una beca de la American Society of Health-System Pharmacists Foundation. El punto de partida para el desarrollo de este estudio es que, según su autora, dado que las responsabilidades del farmacéutico en Estados Unidos han ido creciendo a lo largo del tiempo mucho más allá de las tradicionales funciones ligadas a la dispensación, contribuyendo así a optimizar los resultados de la farmacoterapia y minimizar sus efectos adversos, la síntesis y el análisis de la evidencia disponible pueden contribuir a consolidar los efectos que la labor del farmacéutico tiene sobre el cuidado de los pacientes.

El objetivo general del estudio fue llevar a cabo una revisión sistemática de la evidencia disponible que analizara las intervenciones directas de los farmacéuticos sobre los pacientes y sus efectos en resultados de salud en Estados Unidos, además de realizar un metaanálisis a partir de unos estudios seleccionados. Se analizaron efectos terapéuticos, de seguridad, humanísticos y económicos, tra-

tando de dar respuesta específicamente a las siguientes cuestiones:

- ¿Cuál es la evidencia del impacto de las intervenciones directas de los farmacéuticos sobre la evolución terapéutica de los pacientes en diferentes ámbitos en Estados Unidos?
- ¿Cuáles son las contribuciones de los servicios ofrecidos por los farmacéuticos en la mejora de la seguridad de la farmacoterapia?
- ¿Cuáles son los efectos de las intervenciones directas de los farmacéuticos sobre los pacientes en sus resultados humanísticos relacionados con la salud?
- ¿Cuál es el beneficio económico de las intervenciones directas ofrecidas por los farmacéuticos sobre los pacientes?

Los resultados definidos en el estudio fueron:

- **Terapéuticos:** efecto terapéutico (clínico) producido por una intervención (p. ej., mortalidad, morbilidades o marcadores subrogados como tensión arterial, glucemia o colesterol).
- **Seguridad:** prevención de errores o daños producidos por un medicamento (reacciones adversas, errores, eventos centinela, etc.).
- **Humanísticos:** efectos psicosociales o de comportamiento producidos por tratamientos farmacológicos o intervenciones. Entre otros, se incluyen el estado funcional del paciente, la calidad de vida, la adhesión al tratamiento, el nivel de conocimiento del paciente sobre su tratamiento o la satisfacción con éste.
- **Económicos:** costes directos e indirectos derivados de una intervención. Se incluyen los análisis de minimización de costes, de coste-efectividad, de coste-utilidad y de coste-beneficio.

Los estudios seleccionados para la revisión sistemática debían demostrar una intervención directa del farmacéutico sobre el paciente (no sólo su contribución), disponer de grupos de comparación (grupos diferentes o el mismo grupo de pacientes comparados antes y después de una intervención), tener un tratamiento analítico y estadístico adecuado, y tener como objetivo la evaluación de resultados obtenidos en el paciente. Los resultados de cada estudio fueron clasificados dentro de las siguientes categorías:

- **Favorables:** mejora significativa ($p < 0,05$) en el grupo de intervención.
- **Desfavorables:** mejora significativa ($p < 0,05$) en el grupo sin intervención.
- **Mixtos:** resultados favorables en algunas de las variables medidas pero desfavorables o sin efecto en otras.
- **Sin efecto:** no hay diferencias significativas entre el grupo de intervención y el comparador.
- **Indeterminado:** no es posible evaluar el resultado a partir de los datos presentados.

Todos los estudios fueron categorizados en función de su diseño (ensayos aleatorizados, comparación de un grupo antes y después de una intervención, cohortes, etc.), de los resultados a valorar (mortalidad, efectos adversos, calidad

de vida, marcadores subrogados, adherencia, satisfacción, etc.), ámbito de realización (hospital, paciente no ingresado, urgencias, domicilio, etc.), tipo de intervención (técnica, educacional, de comportamiento, etc.) y cobertura sanitaria (compañías aseguradoras, seguros particulares, pacientes no asegurados, veteranos, etc.).

El estudio fue llevado a cabo por un equipo multidisciplinar formado por farmacéuticos, un especialista en economía de la salud, un médico, un abogado, un trabajador social, una enfermera y dos documentalistas. Los estudios fueron obtenidos a partir de bases de datos bibliográficas electrónicas (PubMed, Ovid, International Pharmaceutical Abstracts, Cochrane, National Guideline Clearinghouse, Database of Abstracts of Reviews of Effects, ClinicalTrials, Google Scholar, etc.), búsquedas manuales de referencias y consultas con expertos. Los estudios finalmente seleccionados fueron evaluados con criterios de medicina basada en la evidencia.

Además de la revisión sistemática, se realizaron también metaanálisis a partir de aquellos ensayos clínicos aleatorizados que especificaran el número de individuos incluidos en cada grupo y presentaran los resultados como medias y desviaciones estándar o como proporciones. Dentro de cada tipo de resultados (terapéuticos, de seguridad, humanísticos y económicos), el metaanálisis se llevó a cabo para resultados de los cuales se dispusiera, al menos, de 4 estudios que presentaran datos similares. De este modo, se pudieron realizar metaanálisis de resultados terapéuticos, de seguridad y humanísticos, pero no económicos debido al limitado número de estudios disponibles, la elevada variabilidad en sus objetivos y la insuficiente información de costes presentada.

Se realizó una selección inicial de 56.573 artículos. El análisis inicial de títulos y resúmenes descartó 53.002 en base a aspectos generales (artículos no americanos, duplicidades, casos clínicos, cartas al director, editoriales, libros, capítulos de libros, etc.), quedando para su revisión final 3.571 artículos. El análisis de su resumen o texto completo condujo a la selección final de 335 artículos que cumplieran los criterios de inclusión.

En cuanto a los resultados obtenidos, en la tabla 1 se resumen los principales. De forma general, el estudio demuestra que se consiguen beneficios significativos para los resultados terapéuticos y de seguridad. Dentro de los resultados humanísticos, también hay beneficio significativo para la adhesión, el conocimiento que el paciente tiene de su tratamiento y la calidad de vida relacionada con la salud, mientras que en lo que respecta a la satisfacción del paciente hay beneficio pero no es significativo. Finalmente, los resultados económicos también se consideran positivos aunque, como ya se ha comentado, no se pudo realizar el metaanálisis debido a la escasez y la variabilidad de los datos disponibles.

En definitiva, a pesar de las limitaciones derivadas de la enorme variabilidad en la calidad de los estudios analizados, globalmente los resultados son muy positivos, ya que los estudios demuestran que la labor del farmacéutico tiene un impacto favorable sobre la evolución de los pacientes (particularmente, en la efectividad y en la seguridad de la farmacoterapia) en diferentes poblaciones de pacientes y en diferentes ámbitos (hospital, atención primaria). De hecho, la "utilización" del farmacéutico en la atención directa

Tabla 1 Resultados principales de los estudios sobre las intervenciones directas de los farmacéuticos

	Terapéuticos	Seguridad	Humanísticos	Económicos
N.º estudios	224 (66,9 %)	73 (21,8%)	120 (35,8%)	126 (37,6%)
ECR	45 (20,1%)	12 (16,4%)	50 (41,7%)	15 (11,9%)
Estudios con resultados de nivel 1 (mortalidad, RAM, QoL, etc.)	132 (58,9%)	55 (75,3%)	59 (49,2%)	81 (64,3%)
Estudios con pacientes ingresados	67 (29,9%)	25 (34,2%)	13 (10,8%)	59 (46,8%)
Estudios con pacientes externos	151 (67,4%)	44 (60,3%)	97 (80,8%)	62 (49,2%)
Estudios con resultados favorables	51,4-100%	60,0-81,8%	12,9-57,1%	15,9%

ECR: ensayos clínicos aleatorizados; QoL: calidad de vida; RAM: reacción adversa a medicamentos.

al paciente es una estrategia factible para afrontar los desafíos de la atención sanitaria y, en este sentido, existen múltiples oportunidades y desafíos para los farmacéuticos que deben aprovecharse.

En mi opinión, se trata de un estudio que demuestra que la actividad del farmacéutico de hospital puede tener un impacto positivo directo sobre la evolución del paciente y que, además, es posible evidenciarlo mediante la realización de estudios de investigación diseñados para ello. En el futuro, el farmacéutico debe implicarse en la medida de los resultados de su actividad sobre el paciente y en la difusión de esos resultados en los foros adecuados (congresos, publicaciones científicas, etc.).

Aportación científica en forma de pósteres

En el Midyear 2009 se presentaron 2.072 comunicaciones en forma de pósteres, expuestas en 10 sesiones repartidas en 3 días. Es evidente que con semejante número de trabajos es imposible verlos todos y llegar a hacer una revisión exhaustiva de éstos, por lo que a continuación me limitaré a dar mi opinión personal acerca de lo que tuve oportunidad de ver de forma global.

Los pósteres estaban clasificados en 3 categorías. A continuación, se detalla el número de pósteres que se presentaron en cada categoría:

- *Professional posters*: 479 (23,1%).
- *Resident posters*: 1.057 (51,0%).
- *Students posters*: 536 (25,9%).

Respecto a la contribución española, pude identificar un total de 27 pósteres presentados por 14 centros diferentes. Destacan 2 hospitales que presentaron 4 pósteres cada uno, otros 2 que presentaron 3 pósteres, 3 centros presentaron 2 pósteres y el resto contribuyó con una comunicación.

En cuanto a la temática, es evidente que, con el elevado número de pósteres que se presentaron, la variabilidad fue enorme y prácticamente se tocaron todos los temas de interés. Ahora bien, me dio la impresión de que hubo algunos

temas especialmente abordados por el elevado número de comunicaciones:

- Patologías crónicas (diabetes, hipertensión, hiperlipemia, etc.).
- Anticoagulantes.
- Interacción de clopidogrel con inhibidores de la bomba de protones.
- Antimicrobianos: destacar el elevado número de trabajos sobre la utilización de vancomicina y sobre infección fúngica invasora.
- Conciliación de tratamientos.
- Actividad del farmacéutico en los servicios de urgencias.
- Programas de información de medicamentos al paciente y *counseling*, y su influencia sobre la adhesión al tratamiento.
- Estudios de utilización de medicamentos y de seguimiento y cumplimiento de protocolos terapéuticos.
- Tecnología (sobre todo prescripción electrónica asistida).

Sobre la calidad científica de las comunicaciones también hay que decir que había de todo. En general, el nivel era más alto en los "*professional posters*" y me llamó mucho la atención el elevado número de trabajos presentados en los que todavía no se disponía de resultados (algunos en la categoría de *Residents posters* y bastantes más en la de *Students posters*). También me parece especialmente destacable la predisposición de los autores que defendían sus comunicaciones para comentar, discutir o aclarar dudas referentes a los datos presentados. En general, en mi opinión, el nivel científico es comparable con el del Congreso Nacional de la SEFH y creo que es una buena oportunidad para los farmacéuticos españoles de presentar sus aportaciones científicas en un foro de relevancia mundial.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.