

REVISTA DE LA  
**AAFH**

PUBLICACIÓN CIENTÍFICA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN  
ARGENTINA DE FARMACÉUTICOS DE HOSPITAL.

---

Volumen 11 - Nº 2 -Diciembre 2024

**Artículos**

Evaluación de la estructura y procesos de las farmacias en instituciones de salud de Bahía Blanca y la región.....	2
Profilaxis farmacológica de úlcera gástrica por estrés en Terapia intensiva Pediátrica.....	14
Encuesta de implementación de prácticas para el uso seguro de medicamentos en hospitales de Argentina.....	33

## **Evaluación de la estructura y procesos de las farmacias en instituciones de salud de Bahía Blanca y la región.**

Coria, Natalia

Servicio de Farmacia. Hospital Italiano Regional del Sur. Bahía Blanca corianatalialorena@gmail.com

Esandi, M. Eugenia

Médica Investigadora del Centro de Investigaciones Epidemiológicas de la Academia Nacional de Medicina  
Schumacher, Carla

Servicio de Farmacia. Hospital Interzonal Dr. José Penna. Bahía Blanca

### **Resumen**

**Introducción:** En la ciudad de Bahía Blanca y en la región existen farmacias en instituciones de salud en el ámbito público y privado. Es importante conocer y evaluar los recursos y procesos para poder asegurar la calidad de los servicios prestados.

**Objetivo:** Realizar un diagnóstico de situación sobre la estructura y procesos de las farmacias en los establecimientos de salud de Bahía Blanca y la región.

**Materiales y Métodos:** Investigación en dos etapas en las farmacias de los establecimientos de salud con internación y referente farmacéutico de Región Sanitaria 1 de la Provincia de Buenos Aires. Etapa 1: estudio descriptivo de corte transversal, los datos se recolectaron a través de una encuesta autoadministrada, anónima basada en la RMN 580/202. Se estimó un score, para evaluar el máximo puntaje posible alcanzado según el nivel de complejidad. Etapa 2: estudio con enfoque participativo.

**Resultados:** El 67 % cuentan con un profesional farmacéutico. Participaron 24 farmacias. Gestión de los establecimientos: Municipal: 66,7%; Privada: 8.3%; Nacional: 4,2% y Provincial: 4,2%. Nivel de complejidad: Nivel III: 45,8%; Nivel II: 29,2% y Nivel I: 25%. Cumplimiento de requisitos: Nivel III: PF: 41%; E: 64%; RH:30%; PG: 41%; PD: 36%; PE:28%; PC: 31%; PDE: 36%. Nivel II:PF:64%; E: 63%; RH: 21%; PG: 42%; PD: 59%; PE: 10%; PC: 47%; PDE: 33%. Nivel I: PF: 54%; E: 58%; RH: 31%; PG: 80%; PD:64%; PE:0%; PC: 25%; PDE: 47%. **Conclusión:** La RMN 580/2022 es una herramienta valiosa para la organización y funcionamiento de las farmacias, promoviendo y estimulando el desarrollo de mejoras continuas, pero la situación de las farmacias en las instituciones de la salud de Bahía Blanca y la región está muy alejada de los requisitos propuestos por la resolución.

**Palabra claves:** Farmacia hospitalaria, Establecimiento de salud, Diagnóstico de situación

## Abstract

**Introduction:** In the city of Bahía Blanca and in the region there are pharmacies in health institutions in the public and private spheres. It is important to know and evaluate the resources and processes in order to ensure the quality of the services provided.

**Objective:** To carry out a situation diagnosis on the structure and processes of pharmacies in health establishments in Bahía Blanca and the region.

**Materials and Methods:** Two-stage research in pharmacies in health establishments with hospitalization and pharmaceutical referral in Health Region 1 of the Province of Buenos Aires. Stage 1: descriptive cross-sectional study, data were collected through a self-administered, anonymous survey based on RMN 580/202. A score was estimated to evaluate the maximum possible score achieved according to the level of complexity. Stage 2: study with a participatory approach.

**Results:** 67% have a pharmaceutical professional. 24 pharmacies participated. Management of the establishments: Municipal: 66.7%; Private: 8.3%; National: 4.2% and Provincial: 4.2%. Complexity level: Level III: 45.8%; Level II: 29.2% and Level I: 25%. Compliance with requirements: Level III: PF: 41%; E: 64%; RH:30%; PG: 41%; PD: 36%; PE:28%; CP: 31%; PDE: 36%. Level II:PF:64%; E: 63%; HR: 21%; PG: 42%; PD: 59%; PE: 10%; CP: 47%; PDE: 33%. Level I: PF: 54%; E: 58%; RH: 31%; PG: 80%; PD:64%; PE:0%; CP: 25%; PDE: 47%.

**Conclusion:** RMN 580/2022 is a valuable tool for the organization and operation of pharmacies, promoting and stimulating the development of continuous improvements, but the situation of pharmacies in health institutions in Bahía Blanca and the region is far from the requirements proposed by the resolution.

**Keywords:** Hospital pharmacy, medical institution, Situation diagnosis

## Introducción

En la ciudad de Bahía Blanca y en la región existen farmacias en instituciones de salud en el ámbito público (municipal, provincial y nacional) y en el privado (Asociaciones sin fines de lucro, Mutuales). Se observa que las diferentes realidades, de cada subsector, influyen en cuanto a la disponibilidad de infraestructura, equipamiento y recursos, así como a las actividades que desarrollan.

La utilización de medicamentos y productos médicos es fundamental dentro de la atención médica en las instituciones de salud. Por tanto, la farmacia tiene un rol central para garantizar la logística de los productos, promover políticas de uso, suministrar información y optimizar los recursos. Para asegurar la calidad de los servicios prestados, es de importancia la evaluación de los recursos materiales, recursos humanos, estructura organizativa, como también los procesos que se desarrollan en el ámbito público y privado.

## Marco regulatorio sobre el funcionamiento de la farmacia en instituciones de salud

A nivel provincial, la provincia de Buenos Aires promulgó la Ley 10.606/1987 “Ley de Farmacias”, actualmente vigente. Los artículos más relevantes respecto a la estructura y funcionamiento son el 12, 38, 39, 40 y 41.

En marzo del año 2022, en el marco del Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Médica, se aprueba la Resolución Ministerial 580/2022(RMN 580/2022), con la incorporación de los documentos “Farmacia en Establecimientos de Salud” - Directrices de Organización y Funcionamiento, “Procesos” – Procedimientos y recomendaciones”, “Requisitos Básicos de Categorización”-Servicio de Farmacia Hospitalaria” y “Grilla de Categorización” – Farmacia en Establecimientos de Salud.<sup>(2)</sup>

La legislación nacional plantea un marco regulatorio sobre la estructura, organización y actividades de la farmacia dentro de los establecimientos de salud, sin embargo, a nivel de la provincia de Buenos Aires, no está en concordancia con el importante crecimiento que ha experimentado en los últimos años la especialidad hospitalaria.

### Objetivos

#### General

Realizar un diagnóstico de situación sobre la estructura y procesos de las farmacias en los establecimientos de salud de Bahía Blanca y la región.

#### Específicos

1. Describir la planta física, el equipamiento, el recurso humano y las características organizativas de las farmacias.
2. Describir cuales son los procesos y actividades que desarrollan las farmacias.
3. Evaluar la estructura y los procesos de cada farmacia según el nivel de complejidad del establecimiento de salud al que pertenece.
4. Identificar las oportunidades de mejoras que permitan el desarrollo de mejores servicios de farmacia.

### Metodología

Diseño de estudio: Investigación-acción que empleó un diseño bi-etápico secuencial.

Etapa 1: estudio descriptivo de corte transversal, que empleó la modalidad de encuesta para relevamiento de situación de farmacias.

Etapa 2: estudio con enfoque participativo, con tres fases (pre-taller; taller; post-taller).

### **Etapa 1: estudio descriptivo de corte transversal**

*Ámbito:* El estudio se realizó en las farmacias de los establecimientos de salud de Región Sanitaria 1 (RS1) de la Provincia de Buenos Aires, que comprende los siguientes partidos: Adolfo Alsina, Adolfo Gonzales Chávez, Bahía Blanca, Coronel Rosales, Coronel Dorrego, Coronel Pringles, Coronel Suárez, Guaminí, Monte Hermoso, Patagones, Puán, Saavedra, Tornquist, Tres Arroyos y Villarino.

*Población de estudio:* Las farmacias que funcionan dentro de establecimientos de salud con internación en la RS1.

*Criterios de inclusión:* referentes farmacéuticos de farmacias localizadas en establecimientos de salud con internación, que acepten participar en el estudio.

*Criterios de exclusión:* No ser profesional farmacéutico y/o no aceptar o responder la encuesta.

*Variables principales:* se definieron según el modelo de calidad de atención médica, propuesta por Donabedian<sup>(8)</sup>. Incluyen:

*Estructura:* los dominios: Planta física, equipamiento y recurso humano.

*Procesos:* los siguientes dominios: Gestión, Dispensación, Elaboración, Clínica, Docencia e investigación.

Los dominios que integran la estructura, así como los procesos se evaluaron a partir de una cantidad determinada de ítems, los cuales se definen según la normativa nacional.

*Diseño del cuestionario:* Se realizó un cuestionario adaptado de la Grilla de Categorización de la Resolución Ministerial 580/2022<sup>(2)</sup>. Diseñado por medio de la herramienta de formularios de Google con preguntas abiertas, dicotómicas y de selección múltiple que contiene 5 secciones: Generalidades: Establecimiento de Salud y Farmacia; Planta física; Equipamiento; Recurso humano y Procesos.

*Prueba piloto:* Se realizó con dos instituciones de salud de Bahía Blanca, con el fin de valorar la validez aparente y de contenido del cuestionario. Y también sobre aspectos relacionados con la facilidad de aplicación, el tiempo necesario para completar el cuestionario y su percepción general del cuestionario.

*Recolección de datos:* A partir de los resultados del piloto, se diseñó el cuestionario final, el cual fue enviado a los responsables de cada una de las farmacias de establecimientos de salud de la Región Sanitaria 1, previo

contacto cálido (vía telefónica). El cuestionario fue de tipo auto-administrado y confidencial. Se realizaron hasta dos recordatorios ante la no respuesta.

*Análisis de datos:* Se agrupó a las farmacias según el nivel de complejidad del establecimiento de salud y se relacionaron con los requisitos básicos de categorización requeridos, por nivel, según la RMN 580/202, en su anexo 3. Para su análisis se estimó un score basado en el instrumento AGREE II<sup>(9)</sup>, para evaluar el máximo puntaje posible alcanzado para cada dominio según el nivel de complejidad.

Escala de puntuación para cada ítem: 3: cumple totalmente; 2: Cumple parcial; 1: no cumple.

Puntaje máximo posible: puntuación (3) x número de ítem de cada dominio x número de establecimientos según el nivel.

Puntaje mínimo posible: puntuación (1) x número de ítem de cada dominio x número de establecimientos según el nivel.

## **Etapas 2: estudio con enfoque participativo para la identificación de oportunidades de mejora**

Se realizó a través de un enfoque participativo, al que se invitó a participar\_a los jefes de las farmacias participantes expertos en farmacia hospitalaria y a un referente de la región sanitaria I. También se invitó a participar a todos los referentes de las farmacias que respondieron el cuestionario. Este método tuvo tres fases:

*Fase Pre-taller:* elaboración y diseminación de un reporte breve para la presentación de los resultados, de manera anonimizada, que fue enviado a los participantes, incluyendo los referentes de cada farmacia. Se definieron, de acuerdo a los resultados, los principales ítems a analizar para cada dominio: Planta física (dimensiones del espacio físico y estructuras), equipamiento (calidad y cantidad), recurso humano (cantidad y competencias) y procesos (actividades y el desarrollo alcanzado). Esta fase tuvo como objetivo informar el debate y la identificación y consenso de oportunidades de mejora.

*Fase Taller:* Se realizó un encuentro virtual en donde para cada punto de debate analizado, se buscó identificar las causas de los resultados, como también recomendaciones que promuevan oportunidades de mejora.

*Fase post-taller:* Se realizó un informe post-taller que fue enviado a todos los participantes del taller, así como aquellos que participaron en la encuesta, pero no en el taller, para su revisión y consenso final.

## **Resultados**

### Etapa 1

#### Descripción de los Establecimientos de Salud:

En la región sanitaria I, hay 37 establecimientos de salud con internación. El 67 % (25) cuentan con un profesional farmacéutico a cargo de la farmacia.

Partido	Población*	Establecimientos de Salud con internación							
		Público Municipal		Público Provincial		Público Nacional		Privado	
		Con PF	Sin PF	Con PF	Sin PF	Con PF	Sin PF	Con PF	Sin PF
Adolfo Alsina	17.666	1	2						
Adolfo G. Chaves	12.954	1							
Bahía Blanca	335.190	1		1		1		5	
Cnel. Dorrego	16.227	1							
Cnel. Pringles	24.249	1							1
Cnel. Rosales	70.407	1				1			
Cnel. Suarez	42.676	2							
Guaminí	12.005	1							
Mte Hermoso	8.821	1							
Patagones	37.811	1	2						
Puan	16.427	2	1						
Saavedra	22.846	1	1						
Tornquist	14.669	1	1						
Tres arroyos	62.835	1							1
Villarino	33.170	1	3						

\*Censo 2022. Indec; PF: Profesional Farmacéutico.

Fuente: Elaboración propia

Tabla 1. Establecimientos de Salud con internación en región sanitaria 1

Participaron de la encuesta 24 profesionales farmacéuticos. Los establecimientos predominantes, en casi todos los partidos de la región, pertenecen al sector público de gestión municipal

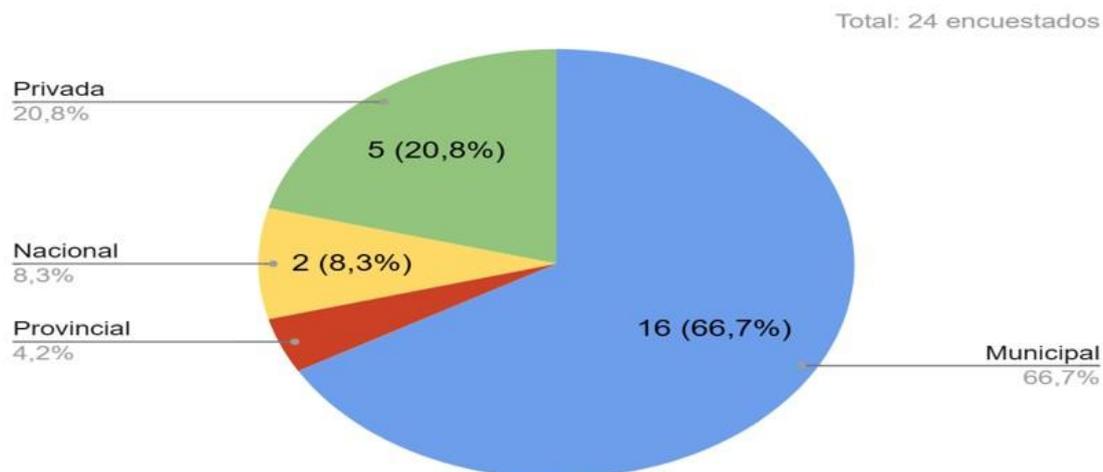


Gráfico 1: Gestión de los establecimientos de salud.

El 41,6 % (10) de los establecimientos de salud tienen menos de 50 camas de internación.

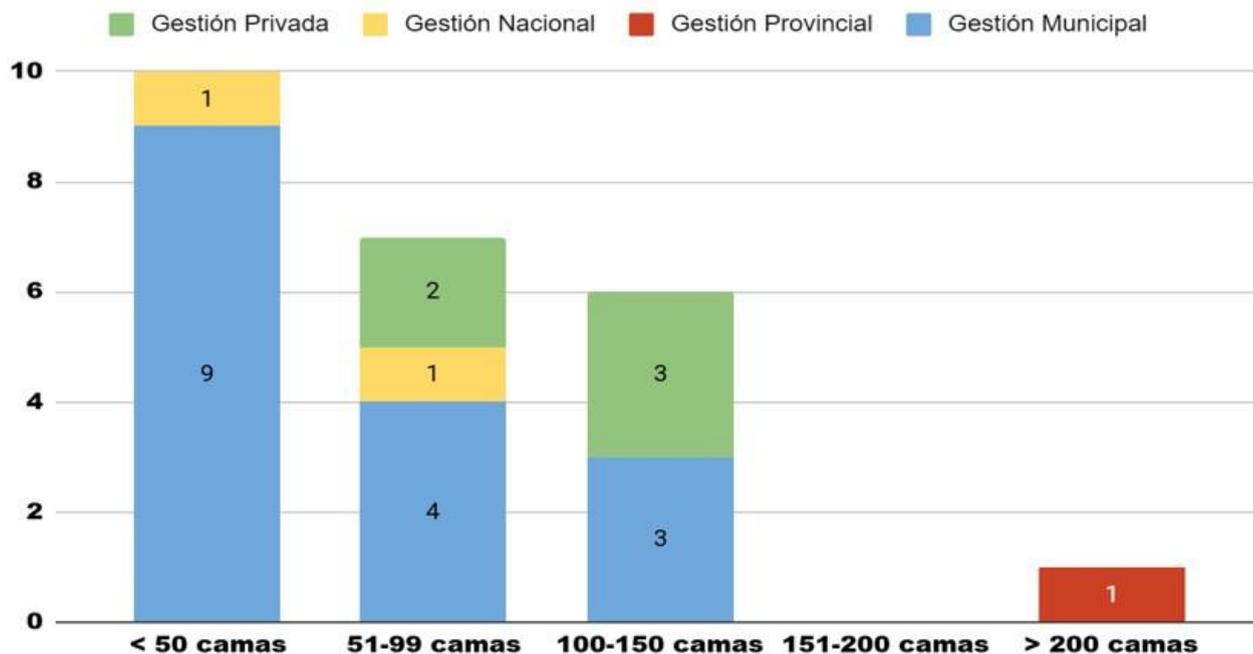


Gráfico 2. Tamaño del establecimiento de salud y nivel de gestión al que pertenece.

El 45,8% de las farmacias están en establecimientos de salud considerados de nivel III, pero es relevante destacar la gran variabilidad de complejidad de los establecimientos dentro del mismo nivel. Se perciben niveles de resolución de complejidad muy diferentes.

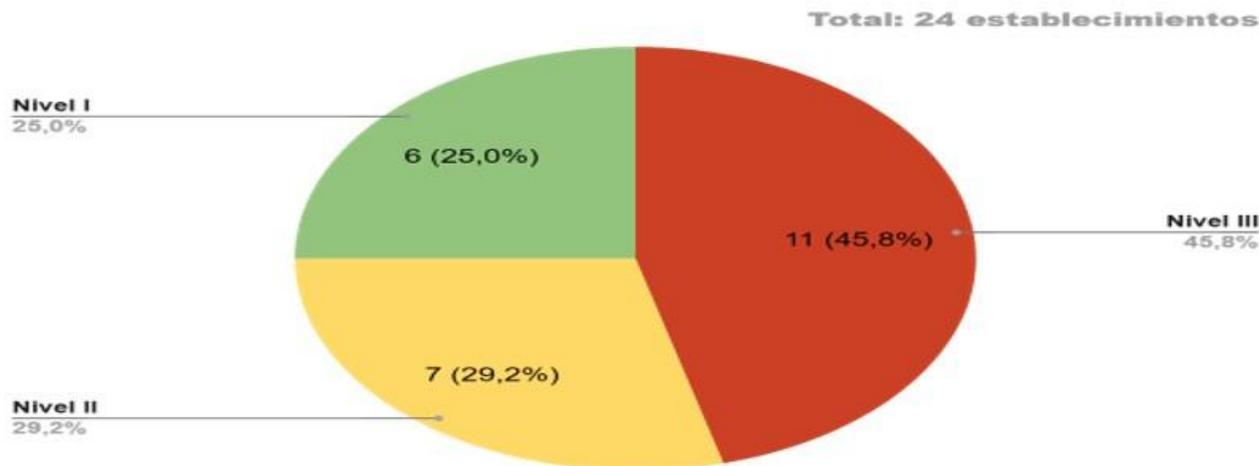


Gráfico 3. Nivel de complejidad de los establecimientos de salud

*Score por dominio y por nivel de complejidad:*

Porcentaje de cumplimiento de los dominios planta física; equipamiento y recurso humano (acorde a los requisitos requeridos por RMN 580/2022) según nivel de complejidad del establecimiento.

	Nivel III	Nivel II	Nivel I
Planta física	41%	64%	54%
Equipamiento	64%	63%	58%
Recurso humano	30%	21%	31%

Tabla 2. Porcentaje de cumplimiento de los procesos

Porcentaje de cumplimiento de los dominios de los procesos: gestión, dispensación, elaboración, clínica y docencia e investigación (acorde a los requisitos requeridos por RMN 580/2022) según nivel de complejidad del establecimiento.

	Nivel III	Nivel II	Nivel I
P. Gestión	41%	42%	80%
P. Dispensación	36%	59%	64%
P. Elaboración no estériles	28 %	10%	0%
P. Clínica	31%	47%	25%
P. Docencia e invest	36%	33%	47%

Tabla 3. Porcentaje de cumplimiento de los procesos.

## Etapa 2

Participaron en este diálogo, 5 farmacéuticos hospitalarios. Los resultados más relevantes del debate:

### Limitaciones más relevantes en relación a cada dominio:

#### Planta física:

- Estructuras edilicias sin planificación: se fueron adaptando espacios para formar parte de la Farmacia, según la necesidad de la institución, pero sin las características constructivas requeridas.
- La infraestructura es insuficiente y/o inadecuada para el correcto desarrollo de las actividades.

#### Equipamiento:

- Limitada o nula disponibilidad de sistemas informáticos. Aquellos establecimientos que cuentan con este recurso, el mismo no reúne los requerimientos necesarios, en cuanto a lo asistencial: historia clínica, prescripción, dispensación por paciente y también sobre la gestión de stock, quedando obsoletos para algunas instituciones, sobre todo las de alta complejidad.

#### Recurso Humano:

- Se destacó como un elemento crítico a la ausencia de profesional farmacéutico en instituciones de salud donde se adquieren, distribuyen y conservan medicamentos para la atención de pacientes internados y ambulatorios.
- Escasa cantidad de profesionales y/o la carga horaria de estos, principalmente en los establecimientos del sector público municipal de la región donde también brindan servicios a otros efectores de salud, como unidades sanitarias, etc.
- Falta de profesional farmacéutico con formación hospitalaria.

#### Procesos de gestión y dispensación:

- Las actividades del proceso de la farmacia clínica, casi no están desarrolladas en la región, siendo este proceso clave en el crecimiento de la farmacia hospitalaria para la mejora de la atención médica en los establecimientos de salud.

#### Procesos de elaboración:

- En todos los establecimientos de salud que realizan quimioterapia, las farmacias no están a cargo de la recepción, almacenamiento y preparación de los medicamentos citostáticos. Es fundamental que la gestión de estos fármacos esté a cargo de un profesional farmacéutico, ya que son considerados fármacos peligrosos.
- Se destacó la falta de disponibilidad en gran parte de las farmacias de un laboratorio de formulaciones no estériles, siendo que este es un sector importante y necesario para cumplir correctamente con las actividades de fraccionamiento y elaboración de formulaciones magistrales.

#### **Recomendaciones relacionadas a las oportunidades de mejora identificadas:**

- Mejorar la planta física:
  - Planificar la superficie de la farmacia en relación al número de camas, nivel de complejidad del establecimiento y las actividades que desarrolle el establecimiento.
  - Contar con sectores de trabajos diferenciados que permitan el adecuado desarrollo de las diferentes actividades.
- Incorporar equipamiento:
  - Tecnología: Software apropiado para la gestión de stock y dispensación.
  - Computadoras: en cantidad suficiente para cubrir todos los puestos de trabajo.
- Incrementar el recurso humano:
  - Profesionales farmacéuticos con formación en el ejercicio hospitalario.
  - Número de profesionales farmacéuticos y demás recurso humano en relación a la complejidad del establecimiento, número de pacientes atendidos y a las actividades que se desarrollan.
- Implementar actividades de farmacia clínica: Desarrollar capacidades y habilidades orientadas a la dosificación, monitorización y efectos adversos de los medicamentos y productos médicos, para lograr óptimos resultados de la farmacoterapia.
- Actualizar el marco regulatorio a nivel provincial: Establecer una normativa del funcionamiento de la farmacia en establecimientos de salud.

#### **Discusión**

Este estudio permitió generar evidencia sobre el estado de situación de las farmacias hospitalarias en la Región Sanitaria 1, del Sudoeste de la Provincia de Buenos Aires. Fue el primer diagnóstico que se realiza a nivel local y a nivel país, basado en la resolución 580/2022 y con un enfoque participativo, que involucra a farmacéuticos hospitalarios en el análisis, reflexión, e identificación de limitaciones y oportunidades de mejora para el sector.

Es necesario destacar algunos puntos claves respecto de los datos obtenidos. En primer lugar, la ausencia y escasez de profesionales farmacéuticos en especial en las farmacias de los establecimientos públicos de la región y en segundo lugar, las limitaciones observadas en cuanto a la estructura tanto del espacio físico (superficie, ubicación, equipamiento) como la parte organizativa (recurso humano, procesos). Estas limitaciones tienen fuertes implicancias desde la perspectiva de la seguridad del paciente, en particular en lo relacionado con el uso de medicamentos. Por lo tanto, el papel de las farmacias en los establecimientos de salud es clave para garantizar la seguridad de los procesos de administración y dispensación de medicamentos. Por otro lado, esto también muestra, una ausencia de control en el cumplimiento del marco regulatorio y también una falta de actualización de los aspectos regulatorios tanto de la estructura como del ejercicio profesional hospitalario a nivel provincial.

Una limitación de este trabajo, es el cuestionario. Al analizar los resultados, se observaron la dudosa interpretación de algunas preguntas. Por lo tanto, es necesario a futuro mejorar el cuestionario en cuanto a la formulación de las preguntas y para su correcta interpretación. Otra limitación, es que quienes participaron en el diálogo deliberativo, fueron mayoritariamente de la ciudad. La participación de profesionales de la zona podría enriquecer aún más el diagnóstico de situación, aportando particularidades de los entornos más alejados a los grandes centros urbanos de la región.

Este trabajo pone en agenda la necesidad del desarrollo y crecimiento de las farmacias en los establecimientos de la región, para mejorar la calidad de atención médica.

### **Conclusión**

La RMN 580/2022 es una herramienta valiosa para la organización y funcionamiento de las farmacias, promoviendo y estimulando el desarrollo de mejoras continuas, pero la situación de las farmacias en las instituciones de la salud de Bahía Blanca y la región está muy alejada de los requisitos propuestos por la resolución. Siendo el recurso económico el limitante más importante para llevar a cabo las oportunidades de mejora. Es primordial destinar recursos para poder implementar nuevos procesos y mejorar el alcance de los ya existentes.

## Bibliografía

1. Tobar, F ¿Hacia dónde va el hospital? Desafíos y dilemas en la gestión de hospitales. 2008. Disponible en: [www.federicotobar.com.ar](http://www.federicotobar.com.ar)
2. Resolución Ministerial 580/2022. Normas de organización y funcionamiento de las farmacias. Boletín oficial(22/03/2024)
3. Ley Nacional 17565/67. Ejercicio de la Actividad Farmacéutica. Boletín oficial (12-12-1967)
4. Ley Provincial 10606. Ley de Farmacias. Boletín oficial (09/12/1987)
5. Decreto 3521/2000. Petitorio farmacéutico para la habilitación y funcionamiento de farmacias, botiquines farmacéuticos, droguerías y herboristerías. Boletín oficial (03/11/2000)
6. Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital, Modelo de Práctica Profesional en Farmacia Hospitalaria. Revista de la AAFH 2014; 1(2):1-31 <https://aafh.org.ar/upload1/6aWscLlbbpA5oFdSJWn7z7nquTxypTU5NHkGnp6.pdf>
7. Federación Internacional Farmacéutica. “Revisión de la declaración de Basilea sobre el futuro de la Farmacia Hospitalaria de la Federación Internacional Farmacéutica” 2015.
8. Donabedian, Avedis. La Calidad de la Asistencia. ¿Cómo podría ser evaluada? Rev. Calidad Asistencial 2001; 16: S80-S87
9. Instrumento Agree II. Instrumento para la evaluación de prácticas clínicas. The AGREE Research Trust, mayo de 2009.
10. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Libro Blanco de la Farmacia Hospitalaria. 2019 [https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/sefh\\_lb2022/LB\\_SEFH2022.pdf](https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/sefh_lb2022/LB_SEFH2022.pdf)
11. Noemi Rousseau Marcela. Presente y futuro de la farmacia hospitalaria en Latinoamérica. Farm Hosp. [Internet]. 2017 Dic [citado 2025 Abr 02] ; 41( 6 ): 659-659. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-63432017000600659&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432017000600659&lng=es). <https://dx.doi.org/10.7399/fh.10916>.



## Profilaxis farmacológica de úlcera gástrica por estrés en Terapia intensiva Pediátrica

Bruno Fiorella [fifibruno@gmail.com](mailto:fifibruno@gmail.com)

Cinqui Gianina Carla, [gianninacinqui@gmail.com](mailto:gianninacinqui@gmail.com)

Althabe María, [María.althabe@gmail.com](mailto:María.althabe@gmail.com)

Fain Javier, [javierandresfain@gmail.com](mailto:javierandresfain@gmail.com)

Kijko Ivana, [ivanakijko@gmail.com](mailto:ivanakijko@gmail.com)

Penayo Analía, [analiapenayo87@gmail.com](mailto:analiapenayo87@gmail.com)

Truskowski Martin, [martintrusz@gmail.com](mailto:martintrusz@gmail.com)

Zuazaga Marcela, [marcelazuazaga@gmail.com](mailto:marcelazuazaga@gmail.com)

### Resumen

Introducción: La incidencia de úlceras por estrés en pacientes en Unidades de cuidados intensivos (UCI) es aproximadamente del 5 al 25%, y el sangrado gastrointestinal clínicamente significativo ocurre en solo 1-6%. El uso de antiácidos de manera profiláctica puede reducir la incidencia de sangrado gástrico en pacientes críticos. Sin embargo, la terapia de supresión ácida (TSA) no es necesaria para todos los pacientes en la UCI, y a menudo se prescribe de manera inapropiada.

Objetivo: Identificar los pacientes críticos que requieren profilaxis de úlceras por estrés, seleccionar la medicación adecuada y minimizar el uso de profilaxis innecesaria. Algoritmo de profilaxis: Indicaciones absolutas : ARM por más de 48 horas; coagulopatía, o TP o aPTT  $\geq$  20% del control, TP o aPTT  $\geq$  2 veces del valor control, RIN  $\geq$  1.5 o indicación de anticoagulación; antecedentes de úlcera gastrointestinal o sangrado dentro del año anterior a la admisión a UCI y pacientes postquirúrgicos de cirugía cardíaca (RACH  $\geq$  2 con tiempo de circulación extracorpórea prolongada, prolongado clampeo aórtico y/o tórax abierto, inestabilidad hemodinámica, falla renal aguda). Indicaciones relativas: se indicará el uso de profilaxis si reúne

2 factores riesgo o más: - Falla orgánica; PIM3  $\geq 10$ ; Shock con riesgo de vida; tiempo quirúrgico  $\geq 3$  hs; politrauma; quemaduras ( $\geq 20\%$  de la superficie corporal); pacientes trasplantados; pacientes con lesiones de la médula espinal; neurocirugía y/o uso de AINES.

Conclusiones Se identificaron qué clase de pacientes que están internados en terapia intensiva pediátrica deben recibir profilaxis de úlcera por estrés y el tiempo de uso. Los fármacos de elección son los IBPs o la famotidina. De esta manera se espera reducir el mal uso de estos fármacos. **Palabras claves:** úlcera gástrica, profilaxis, pediatría

### Summary

Introduction: The incidence of stress ulcers in intensive care unit (ICU) patients is approximately 5% to 25%, and clinically significant gastrointestinal bleeding occurs in only 1% to 6%. The prophylactic use of antacids can reduce the incidence of gastric bleeding in critically ill patients. However, acid suppression therapy (AST) is not necessary for all ICU patients and is often inappropriately prescribed.

Objective: To identify critically ill patients requiring stress ulcer prophylaxis, select appropriate medication, and minimize unnecessary prophylaxis. Prophylaxis algorithm: Absolute indications: MAP for more than 48 hours; coagulopathy, or PT or aPTT  $>20\%$  of control, PT or aPTT  $>2$  times control, INR  $>1.5$ , or indication for anticoagulation; History of gastrointestinal ulcer or bleeding within the year prior to ICU admission and post-cardiac surgery patients (RACH  $\geq 2$  with prolonged extracorporeal circulation time, prolonged aortic and/or open chest cross-clamping, hemodynamic instability, acute renal failure). Relative indications: Prophylaxis will be indicated if the patient meets two or more risk factors: - Organ failure; PIM3  $>10$ ; life-threatening shock; surgical time  $>3$  hours; multiple trauma; burns ( $>20\%$  of body surface area); transplant patients; patients with spinal cord injuries; neurosurgery and/or use of NSAIDs.

Conclusions: The class of patients admitted to pediatric intensive care should receive stress ulcer prophylaxis and the duration of use were identified. The drugs of choice are PPIs or famotidine. This is expected to reduce the misuse of these drugs.

**Key words:** gastric ulcer, prophylaxis, pediatrics

### Definiciones

**Úlcera por estrés:** Lesiones comúnmente superficiales que afectan principalmente la pared de la mucosa gástrica y aparecen en horas a días en pacientes críticos , luego de situaciones de estrés <sup>1</sup>.

**Sangrado gástrico evidente:** Evidencia clínica de sangrado gástrico en forma de hematemesis, débito de la sonda nasogástrica amarronado o sanguinolento (similar a borra de café), melena o hematoquecia <sup>2,3</sup>.

**Sangrado gástrico con “relevancia clínica”:** Sangrado gástrico asociado a shock, descompensación hemodinámica o que requiera transfusión o cirugía <sup>1</sup>.

## Introducción

El estrés puede generar daño difuso sobre la mucosa gástrica y sangrado gastrointestinal alto. Las lesiones pueden ser de múltiples tipos e incluyen erosión superficial, inflamación severa, ulceraciones y perforaciones gástricas <sup>4,5,6</sup>.

Las lesiones inducidas por estrés son de causa multifactorial y surgen a partir de un desbalance entre mecanismos protectores y lesivos de la mucosa. Las teorías incluyen sobre-secreción ácida, reducción del flujo sanguíneo a nivel de la microcirculación con inadecuada oxigenación de la mucosa, sub-producción de moco gástrico y bicarbonato, e infección por *Helicobacter pylori*. Se ha visto que la isquemia y el ácido gástrico cumplen un papel fundamental en el desarrollo de úlceras por estrés y sangrado gastrointestinal, un pH gástrico por debajo de 2.5 es uno de los factores de riesgo para su desarrollo <sup>1,4,7,8</sup>.

La incidencia de úlceras por estrés en pacientes en Unidades de cuidados intensivos (UCI) es aproximadamente del 5 al 25%, siendo estos datos muy dispares en la bibliografía consultada. Sin embargo, se ha demostrado que el sangrado gastrointestinal clínicamente significativo ocurre en solo 1-6% de estos pacientes, aunque las definiciones de este tipo de sangrado varían ampliamente entre los estudios. Dentro de aquellos pacientes que tienen sangrado gastrointestinal clínicamente significativo, aproximadamente la mitad lo desarrollan dentro de las primeras 24- 48 horas de su estadía en la UCI pero el tiempo desde el inicio del evento hasta el diagnóstico suele ser mayor (10-14 días) <sup>1</sup>. Este tipo de sangrado se ha asociado a mayores tiempos de estadía en UCI, peores resultados clínicos y mayor mortalidad <sup>9</sup>; se ha visto que la mortalidad es mayor en pacientes críticamente enfermos con sangrado gastrointestinal activo (48.5%) comparado contra un 9,1% en no sangrantes por lo cual es importante su prevención <sup>4</sup>.

El uso de antiácidos de manera profiláctica y la alimentación enteral temprana pueden reducir la incidencia de sangrado gástrico en pacientes críticos <sup>4</sup>. Cuando el pH gástrico se eleva por encima de 3.5-4.0 la frecuencia

de úlceras por estrés y de hemorragia digestiva alta disminuye. Varios metaanálisis demuestran que el uso de antagonistas H2 (anti H2) o inhibidores de la bomba de protones (IBP) reduce significativamente la incidencia de úlceras por estrés en pacientes críticos adultos 5,9,10. Sin embargo, la terapia de supresión ácida (TSA) no es necesaria para todos los pacientes en la UCI, y a menudo se prescribe de manera inapropiada. La TSA no debe ser utilizada de forma rutinaria en pacientes críticos, salvo en aquellos que estén expuestos a factores de riesgo, ya que no se ha comprobado el beneficio clínico asociado a su uso y puede incrementar el riesgo de efectos adversos tales como neumonía asociada al ventilador (NAV) o infección por *Clostridium difficile* 10,11. Se informó un aumento de incidencia de fractura de cadera, columna o muñeca relacionadas con osteoporosis con la terapia con IBP.<sup>5</sup>

### **Objetivo**

Identificar los pacientes críticos que requieren profilaxis de úlceras por estrés, seleccionar la medicación adecuada y minimizar el uso de profilaxis innecesaria.

### **Algoritmo de profilaxis para úlceras por estrés en UCIP**

En pacientes críticos, la presencia de factores de riesgo para sangrado gastrointestinal clínicamente significativo determinarán la necesidad de profilaxis de úlceras por estrés<sup>1</sup>.

Los factores de riesgo con indicación absoluta de profilaxis de úlcera por estrés son falla respiratoria (asistencia respiratoria mecánica -ARM- por más de 48hs) y coagulopatía. En los pacientes sin estos factores de riesgo la incidencia de sangrado gastrointestinal clínicamente significativo es del 0.1% incrementándose a 3.9% en aquellos que solo cumplen uno de los criterios absolutos. A su vez hay otros factores que incrementan la probabilidad de tener sangrado gastrointestinal por estrés. La acumulación de factores de riesgo incrementa las probabilidades de sangrado<sup>8</sup>.

Indicaciones absolutas<sup>1,6,10,12</sup>

1. ARM por más de 48 horas.
2. Coagulopatía (plaquetas <50.000/uL o TP (tiempo de protrombina) o aPTT (tiempo de tromboplastina parcial activado) > 20% del control, TP o aPTT >2 veces del valor control, RIN>1.5) o indicación de anticoagulación.
3. Antecedentes de úlcera gastrointestinal o sangrado dentro del año anterior a la admisión a UCI.

4. Pacientes postquirúrgicos de cirugía cardiaca (RACH (Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery)  $\geq$  2 con tiempo de circulación extracorpórea prolongada, prolongado clampeo aórtico y/o tórax abierto, inestabilidad hemodinámica, falla renal aguda).\*

Indicaciones relativas. Se indicará el uso de profilaxis si reúne 2 factores riesgo o más <sup>1,6,10,11,12,13,14</sup>:

5. Falla orgánica:
  - a. Falla respiratoria.
  - b. Falla renal (aumento del valor de la creatinina sérica más de 2 veces para el límite de la edad, o aumento al doble de la creatinina basal).
  - c. Falla neurológica (traumatismo encéfalo craneano (TEC) grave o Glasgow <11).
  - d. Falla hepática .
  - e. Posquirúrgico de hepatectomía parcial.\*
6. PIM3 (índice pediátrico de mortalidad) >10.
7. Shock con riesgo de vida.
8. Tiempo quirúrgico > 3 hs\*
9. Politrauma.
10. Quemaduras (>20% de la superficie corporal).
11. Pacientes trasplantados en UCI (post trasplante inmediato y crónicos).
12. Pacientes con lesiones de la médula espinal.
13. Neurocirugía.\*
14. Uso de AINES.

\*Se considera el tiempo de estrés postquirúrgico (POP), hasta 48 hs luego de la cirugía.

Se recomienda

1. Discontinuar la terapia en pacientes que no presenten dos o más factores de riesgo.
2. No indicar profilaxis en pacientes que utilizan corticoides a altas dosis por cortos períodos de tiempo.
3. Considerar suspender la protección gástrica en pacientes en ARM que estén recibiendo nutrición enteral y no presenten otros factores de riesgo.

Dosis de medicamentos utilizados: **Omeprazol (or,ev)**: Dosis: Pediatría: 0,5-2 mg/kg/día c/24 hs. Dosis máxima: 20 mg/día. Adultos: 20 mg cada 24 hs. No necesita ajuste en falla renal.

**Famotidina (or)**: Dosis: Pediatría: 0,5 mg/kg/dosis c/12 hs. Dosis máxima: 20 mg c/12hs. Adultos: 20 mg cada 12 hs. Ajustar dosis en falla renal.

Recomendamos administrar la protección gástrica por vía oral, una vez tolerada la alimentación enteral. Para dieta cetogénica utilizar omeprazol mups, debido a que no aporta hidratos de carbono. Indicar ranitidina endovenosa **SOLO** para pacientes que tienen contraindicado omeprazol, debido a la alerta internacional de retiro del mercado de la misma.

**Indicaciones absolutas**

1. ARM por más de 48 h.
2. Coagulopatía (plaquetas < 50000/uL ó TP ó aPTT) > 20%
3. Antecedentes de úlcera gastrointestinal o sangrado dentro del año anterior a la admisión a UCI.
4. Pacientes post-qx de cirugía cardíaca RACH >2 con tiempo de circulación extracorpórea prolongada, prolongado clampeo aórtico y/o tórax abierto, inestabilidad hemodinámica, falla renal aguda

**Figura 1:** Indicaciones absolutas de profilaxis de úlcera por estrés en UCIP

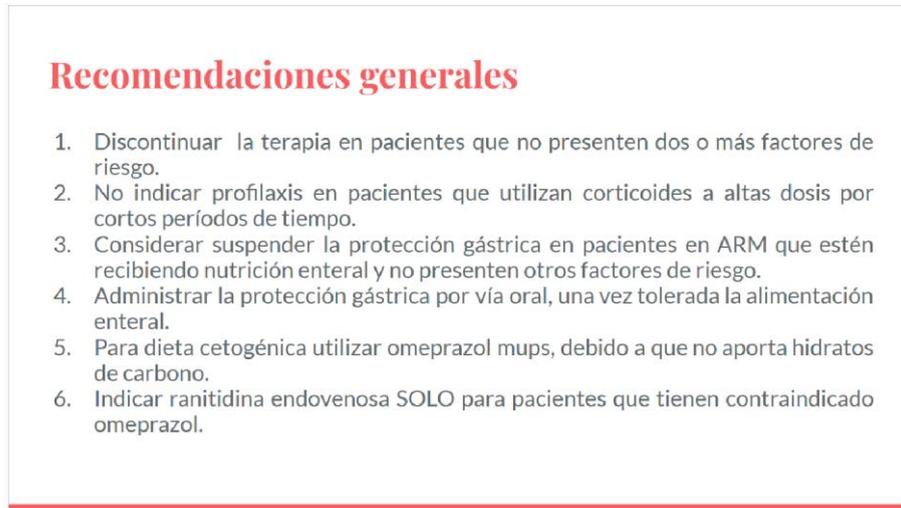
**Indicaciones relativas**

Indicar si reúnen 2 factores de riesgo o más

1. Falla orgánica:
  - a. Falla respiratoria.
  - b. Falla renal (aumento del valor de la creatinina sérica más de 2 veces para el límite de la edad, o aumento al doble de la creatinina basal).
  - c. Falla neurológica (TEC grave o Glasgow <11).
  - d. Falla hepática .
  - e. Posquirúrgico de hepatectomía parcial.\*
2. PIM3 >10.
3. Shock con riesgo de vida.
4. Tiempo quirúrgico > 3 hs\*
5. Politrauma.
6. Quemaduras (>20% de la superficie corporal).
7. Pacientes trasplantados en UCI (post trasplante inmediato y crónicos).
8. Pacientes con lesiones de la médula espinal.
9. Neurocirugía.\*
10. Uso de AINES.

\*Considerar el tiempo de estrés POP hasta 48 hs luego de la cirugía.

**Figura 2:** Indicaciones relativas de profilaxis de úlcera por estrés en UCIP



**Figura 3:** Recomendaciones generales

### Fármacos utilizados para la profilaxis

#### *Inhibidores de la bomba de protones*

Los IBP son más potentes que otros medicamentos en incrementar el pH gástrico y mantenerlo por encima de 5 debido a su mecanismo de acción y porque además poseen un efecto más duradero por ejercer un efecto permanente sobre las células parietales sin mostrar tolerancia anti-secretora ácida<sup>2,4,9</sup>.

Los IBP son compuestos básicos con un pKa alrededor de 4.0 que se activan cuando el pH del medio está por debajo de su pKa. Después de la administración oral, los IBP se absorben como profármacos en el intestino delgado y entran en las células parietales gástricas desde donde alcanzan los canalículos extracelulares. En este sitio, debido al medio ácido, se transforman en la forma activa que se une selectiva e irreversiblemente al intercambiador de hidrógeno/potasio ATPasa (H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATPasa). La formación de puentes disulfuro entre el IBP y los residuos de cistina de la subunidad alfa de la ATPasa producen una inhibición de la secreción ácida basal y generada por estímulos de hasta 36 hs. Esta inhibición es dosis dependiente, se ha visto que los IBP pueden inhibir las células parietales con una dosis en bolo intravenoso. Sin embargo, la duración de la inhibición de la secreción ácida depende del área bajo la curva de la droga (concentración plasmática - tiempo dependiente)<sup>13,15</sup>. No se ha evidenciado tolerancia con el uso de los IBP probablemente porque bloquean la etapa final de la secreción ácida. Sin embargo, existen trabajos en donde se evidencia que el uso de IBP (a corto y largo plazo) puede generar un efecto rebote provocando hipersecreción ácida, acidez y dispepsia luego de la supresión del tratamiento.<sup>20</sup>

Se recomienda el uso de IBP por sobre el resto de la medicación anti ulcerosa mencionada (antiH2, sucralfato) debido al efecto más potente sobre la inhibición de la secreción ácida, poca tolerancia y baja incidencia de

efectos adversos. Utilizar la dosis mínima efectiva durante el menor tiempo posible. Re evaluar su uso en el caso de que se presenten interacciones de relevancia clínica con otros fármacos y tener en cuenta el efecto rebote luego de su supresión.

### *Antagonistas H2*

Su mecanismo de acción se basa en la unión del fármaco al receptor de histamina en la célula parietal, generando un bloqueo competitivo y reversible del mismo. De esta manera inhibe la secreción de ácido gástrico basal y generada por estímulos; reduce la concentración de hidrogeniones y el volumen gástrico.<sup>18</sup> Un riesgo relacionado al uso de antiH2 es el desarrollo de tolerancia, se ha descrito que la misma puede generarse luego de tan solo 7 días de tratamiento, con una eficacia reducida contra la secreción de ácido nocturna y producida por estímulos. No se ha establecido la relevancia clínica de la tolerancia pero la misma puede contribuir a la mala respuesta clínica antiH2 en algunos pacientes con enfermedad ulcerosa. La supresión del tratamiento con antagonistas H2 también se asocia a hipersecreción ácida rebote, que puede ocurrir después del cese de uno a nueve meses de terapia con antiH2. Se han observado aumentos en la secreción ácida nocturna y en la respuesta secretora ácida a una comida. La magnitud del rebote parece reflejar el grado y duración de la inhibición secretora.<sup>20</sup>

Recomendamos el uso de antagonistas H2 para prevención de úlceras por estrés sólo en pacientes que tengan el omeprazol contraindicado ó presenten interacciones de relevancia clínica entre omeprazol y otras drogas. En diciembre de 2020 la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) ordenó la supresión preventiva del uso y comercialización de todas las especialidades medicinales que contengan ranitidina en formas farmacéuticas orales debido a la detección de una impureza: N-Nitrosodimetilamina (NDMA), en niveles superiores a los establecidos, que posee actividad carcinogénica. Debido a esta alerta y sumado a que agencias reguladoras internacionales como la Española (AEMS) también han quitado del mercado las formas farmacéuticas endovenosas con ranitidina, sugerimos utilizar con precaución dicho principio activo.

### *Sucralfato*

El sucralfato es un polisacárido sulfatado que forma un complejo con hidróxido de aluminio. Previene el daño mucoso agudo inducido químicamente y cura las úlceras crónicas formando un tapiz protector sobre la zona dañada sin alterar la secreción de ácido gástrico y pepsina. Al igual que los antiácidos que contienen aluminio, el sucralfato estimula la angiogénesis y la formación de tejido de granulación; también se une al tejido lesionado, estimulando la liberación de factores de crecimiento y reduciendo la llegada de ácido gástrico y pepsina a la zona lesionada. En relación a sus efectos adversos debe tenerse en cuenta que su uso crónico en

pacientes críticos conlleva un riesgo aumentado de toxicidad por acumulación de aluminio. El riesgo se incrementa en pacientes con fallo renal. Los informes de casos sugieren que el sucralfato puede contribuir a la formación de bezoares esofágicos y gastrointestinales, especialmente cuando se administra junto con alimentación enteral en pacientes con trastornos de la motilidad.<sup>1</sup> A su vez, no se recomienda administrar el medicamento por sonda nasogástrica debido al alto riesgo de oclusión de la misma y debe tenerse en cuenta que puede unirse a otras drogas si se administra simultáneamente. No recomendamos el uso de sucralfato para profilaxis de úlcera por estrés en pacientes críticos.

OMEPRAZOL

PK-PD 5, 13, 15, 18	Dosis profiláctica 1, 13, 16, 18	Administración 5, 15, 16, 19	Eventos adversos 1,5, 15, 18
---------------------	----------------------------------	------------------------------	------------------------------

<p><b><u>Biodisponibilidad:</u></b> 30-40%; mejora con la administración repetida.</p> <p><b><u>Unión a proteínas:</u></b> 95%.</p> <p><b><u>Vd:</u></b> 0.34-0.37 L/kg.</p> <p><b><u>Metabolismo:</u></b> Hepático por CYP450, mayoritariamente por CYP2C9* y en menor grado por CYP3A4, a metabolitos inactivos; efecto de primer paso saturable.</p> <p><b><u>Vida media:</u></b> 0.5-1 hs; enfermedad hepática crónica: 3 hs.</p> <p><b><u>Eliminación:</u></b> 80% de sus metabolitos se excretan por orina.</p> <p><b><u>Inicio de acción:</u></b> 1 hs.</p> <p><b><u>Duración de acción:</u></b> 72 hs, se alcanza el 50% del efecto máximo a las 24 hs y la inhibición secretoria máxima a los 4 días. Al suspender el tto la actividad</p>	<p>Adultos: 20 mg cada 24 hs. Dosis máxima: 20 mg/día</p> <p>Pediatría: 0,5-2 mg/kg/día c/24 hs. Dosis máxima: 20 mg/día</p> <p><b><u>Falla renal:</u></b> No necesita ajuste.</p> <p><b><u>Falla hepática:</u></b> Considerar ajuste de dosis debido a incremento en la biodisponibilidad.</p>	<p><b><u>Vía Oral:</u></b> Administrar por la mañana, 30 - 60 min antes de las comidas. La velocidad de absorción es menor con las comidas, pero no modifica la biodisponibilidad.</p> <p><b><u>Sonda Nasogástrica:</u></b> Suspender la nutrición enteral 1h antes y reiniciarla 1h después de la administración.</p> <p>Presentaciones: - Cápsulas de 10 y 20 mg: Debe deglutirse entera, no masticar, ni triturar. La cápsula puede abrirse y los microgránulos gastroresistentes deben tragarse enteros, mezclados con un líquido ligeramente ácido, puré de manzana o yogurt. -Comprimidos gastroresistentes 20 mg (mups): No masticar ni triturar. Disolver en agua, agitar y administrar. (reservados para pacientes con dieta cetogénica). -Suspensión oral 2 mg/mL: Preparar con agua potable según indicaciones del fabricante y almacenar en heladera durante un máximo de 28 días. (presentación sugerida para administrar por sng).</p> <p><b><u>Endovenosa:</u></b> <b><u>EV bolo:</u></b> Reconstituir el FA con 10 mL del solvente provisto por el fabricante (concentración: 4 mg/mL) y administrar la dosis en 2-5 min. Velocidad máxima: 4 mL/min (16 mg/min). Estabilidad</p>	<p><b><u>Dermatológicos:</u></b> Rash (2%), eritema multiforme, necrosis epidérmica tóxica.</p> <p><b><u>Gastrointestinal:</u></b> Síndrome de rebote de hipersecreción ácida, dolor abdominal (5%), regurgitación ácida (2%), gastritis atrófica, constipación (2%), diarrea (4%), flatulencia (3%), náuseas (4%), vómitos (3%), carcinoide gastroduodenal, gastritis atópica, diarrea por clostridium difficile, pancreatitis, pigmentación lingual.</p> <p><b><u>Hepático:</u></b> Aumento de enzimas hepáticas, falla hepática, necrosis y encefalopatía hepática.</p> <p><b><u>Otros:</u></b> Fiebre (33% en niños de 1 a 2 años), hipomagnesemia, deficiencia de vitamina B12, artralgias, fracturas, anemia hemolítica.</p> <p><b><u>Respiratorio:</u></b> Tos, faringitis, rinitis, infección de vías aéreas superiores (2%).</p> <p><b><u>SNC:</u></b> Mareos (2%), cefalea (7%), astenia (2%), debilidad.</p> <p><b><u>Cardiovascular:</u></b> Fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular, hiper/hipotensión.</p>
---	---	---	---

<p>secretora se recupera en 3 a 5 días.</p>		<p>reconstituido 4 hs a temperatura ambiente. <u>EV intermitente</u>: Reconstituir el FA y diluir en 100 mL de DX5% o SF (concentración: 0.4 mg/mL) y administrar la dosis en infusión endovenosa de 20 - 30 min. Estabilidad de 12 hs en SF y 6 hs en DX5% a Tamb.</p>	
<p>FAMOTIDINA</p>			
<p>PK-PD <sup>18</sup></p>	<p>Dosis profiláctica <sup>18</sup></p>	<p>Administración <sup>18</sup></p>	<p>Eventos adversos <sup>15,18</sup></p>

<p><b>Absorción:</b> Incompleta</p> <p><b>Biodisponibilidad:</b> 40-45%</p> <p><b>Unión a proteínas:</b> 15-20%</p> <p><b>Vd:</b> 0 - 3 meses: 1,4 +/- 0,4 L/Kg a 1,8 +/- 0,3 L/Kg. &gt; 3 meses - 12 años: 2,3 +/- 0,7 L/kg. Niños: 2 +/- 1,5 L/Kg. Adolescentes: 1,5 +/- 0,4 L/Kg. Adultos: 0,94 - 1,33 L/Kg.</p> <p><b>Metabolismo:</b> 30-35% hepático; mínimo efecto de primer paso. <b>Vida</b> <b>media:</b> 0 -3 meses: 8,1 +/- 3,5 hs a 10,5 +/- 5,4 hs. 3 - 12 meses: 4,5 +/- 1,1 hs.</p>	<p>0,5 mg/kg/dosis cada 12 hs. Dosis máxima: 20 mg/dosis.</p> <p><b>Falla renal:</b></p> <p>Niños: TFG 30 - 50 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>: 0,5 mg/kg/dosis cada 24hs. TFG 10 - 29 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>: 0,25 mg/kg/dosis cada 24hs. TFG &lt; 10 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>: 0,125 mg/kg/dosis cada 24 hs. HD-DP: 0,125 mg/kg/dosis cada 24 hs. TRRC: 0,5 mg/kg/dosis cada 24hs.</p> <p>Adultos: Disminuir el 50% de la dosis o administrar cada 36-48 hs.</p>	<p><b>Vía Oral:</b> Administrar con las comidas; agitar la suspensión vigorosamente 10 a 15 segundos antes de administrar. <b>Suspensión:</b> Reconstituir el polvo de la suspensión con suficiente cantidad de agua. Agitar vigorosamente hasta suspender.</p>	<p><b>Cardiovascular:</b> Arritmia, bloqueo auriculoventricular, bradiarritmia, disminución del gasto cardíaco, palpitaciones prolongación del intervalo QTc</p> <p><b>Dermatológicas:</b> Acné, alopecia, enrojecimiento, erupción, irritación en el lugar de inyección, necrosis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, piel seca, urticaria.</p> <p><b>Endocrino-Metabólico:</b> Galactorrea, ginecomastia, hiperprolactinemia.</p> <p><b>Gastrointestinal:</b> Constipación, diarrea, enterocolitis necrotizante, estreñimiento, malestar abdominal, náusea, pérdida de apetito, trastorno del gusto, vómitos, xerostomía.</p> <p><b>Hematológicos:</b> Agranulocitosis, leucopenia, pancitopenia, trombocitopenia.</p> <p><b>Hepáticos:</b> Aumento de las enzimas hepáticas, hepatitis, hepatomegalia, síndrome de ictericia colestásica.</p>
---	--	---	--

<p>Niños: 3,3 +/- 2,5 hs Adolescentes: 2,3 +/- 0,4 hs. Adultos: 2,5 +/- 0,4 hs, aumenta en falla renal, si ClCr &lt;10 mL/min, vida media &gt; 20 hs. Anuria: 24hs <b>Eliminación:</b> 65- 70% sin cambios por orina. Clearance: 0 - 3 meses: 0,13 a 0,21 +/- 0,06 L/hs/Kg. &gt; 3 meses - 12 meses: 0,49 +/- 0,17 L/hs/Kg. 1 - 11 años: 0,54 +/- 0,34 L/hs/Kg. Adolescentes: 0,48 +/- 0,14 L/hs/Kg Adultos: 0,39 +/- 0,14 L/hs/Kg. <b>Inicio de acción:</b> 1 hs. <b>Efecto máximo:</b> 1 - 4 hs. <b>Duración de acción:</b> 10 - 12 hs.</p>			<p><u>Inmunológicos:</u> Anafilaxia, angioedema, hipersensibilidad. <u>Musculoesqueléticos:</u> Artralgia, calambre, dolor musculoesquelético, rabdomiolisis. <u>Neurológicos:</u> Confusión, convulsiones, dolor de cabeza, mareo, pérdida de equilibrio, parestesia. <u>Oculares:</u> Hiperemia conjuntival, trastornos oculares. <u>Psiquiátricos:</u> Agitación, alucinaciones, ansiedad, delirio, depresión. <u>Reproductivos:</u> Disfunción eréctil, libido reducida. <u>Respiratorios:</u> Broncoespasmo, neumonía de la comunidad y hospitalaria.</p>
---	--	--	--

\* Los pacientes pueden dividirse en tres grupos según el polimorfismo CYP2C19: metabolizadores extensos homocigotos, metabolizadores extensos heterocigotos y metabolizadores pobres. Los metabolizadores extensos tienen un AUC más bajo que los metabolizadores lentos y por lo tanto requieren dosis más altas de omeprazol para lograr una adecuada supresión de la secreción ácida. Además, hay una mayor tasa de no respondedores entre metabolizadores extensos <sup>13</sup>.

### Administración vía oral

Recomendamos administrar la protección gástrica por vía oral, una vez tolerada la alimentación enteral. Una consideración a tener en cuenta a la hora de la administración oral de antiácidos en pacientes críticos es su potencial malabsorción. Como estos fármacos deben ser absorbidos para ejercer efecto farmacológico los pacientes deben contar con un tracto gastrointestinal (TGI) funcional (buena tolerancia a la nutrición enteral sin náuseas, vómitos, distensión abdominal o diarrea)<sup>1</sup>. En general, se cree que la tolerancia a la nutrición enteral transmite el regreso de la función absorptiva del tracto GI<sup>17</sup>.

Aunque no han sido bien estudiadas puede haber potenciales interacciones entre la alimentación enteral y la medicación administrada vía oral o por SNG que pueden resultar en disminución de la absorción de la medicación y/o taponamiento de la sonda. Cuando la alimentación enteral es intermitente se recomienda administrar los protectores gástricos alejados de la misma (en diferentes momentos), y si se utiliza una alimentación enteral continua es aconsejable suspender temporariamente la nutrición para administrar la medicación y lavar la sonda con agua antes y después de la administración de la misma<sup>1</sup>.

### Interacciones

Clasificación de las interacciones<sup>15</sup>:

1. CONTRAINDICADO (C): Los fármacos están contraindicados para su uso simultáneo.
2. IMPORTANTE (I): La interacción puede causar la muerte y/o requerir intervención médica para minimizar o evitar efectos adversos graves.
3. MODERADA (M): La interacción puede agravar la condición del paciente y/o requerir una alteración de la terapia.
4. LIMITADA (L): La interacción puede tener efectos clínicos limitados. Los síntomas pueden incluir un aumento de la frecuencia o la gravedad de los efectos adversos pero, en general, no requerirán una alteración importante de la terapia.

<b>OMEPRAZOL</b> Es sustrato menor de CYP2A6, 2C9 y 2D6 y mayor de 2C19, 3A4. Es inhibidor débil de CYP1A2, 2D6, 3A4 y moderado de 2C9 y 2C19. Es inductor débil de CYP1A2 <sup>17</sup>		
Fármaco	Efecto	Conducta clínica
Atazanavir <sup>15,16</sup>	Reduce los niveles plasmáticos de atazanavir.	Evitar el uso de omeprazol.

Clopidogrel <sup>15,16,17</sup>	Disminuye los niveles plasmáticos del metabolito activo, disminuyen los efectos antiagregantes del clopidogrel.	Evitar el uso de omeprazol.
Escitalopram <sup>15,16</sup>	Aumenta los niveles plasmáticos de escitalopram.	Considerar usar dosis menores de escitalopram.
Ketoconazol <sup>15,16</sup>	Disminuye los niveles plasmáticos de ketoconazol.	Si su uso simultáneo está justificado administrar el ketoconazol con una bebida ácida (cola/jugo de naranja).
Metotrexato <sup>15,16</sup>	Aumenta los niveles plasmáticos de metotrexato ya que disminuye su eliminación. Incrementa su toxicidad.	Evitar el uso de omeprazol.
Micofenolato mofetilo (MMF) <sup>15,17</sup>	Disminuye los niveles plasmáticos de micofenolato (ácido micofenólico) afectando la disolución y absorción de MMF.	Monitorizar niveles de ac. micofenólico, pueden ser necesarias dosis mayores de MMF para alcanzar su efecto inmunosupresor. La efectividad del micofenolato sódico (comprimidos con cubierta entérica) no se ve afectada por la administración concomitante de omeprazol.
Ritonavir <sup>15</sup>	Disminuye los niveles plasmáticos de omeprazol.	Usar dosis más altas de omeprazol en pacientes sintomáticos (dosis máxima: 40 mg/día).
Saquinavir <sup>15,16</sup>	Aumenta los niveles plasmáticos de saquinavir.	Evitar el uso de omeprazol.
Tacrolimus <sup>15,16</sup>	Aumenta los niveles plasmáticos de tacrolimus.	Evitar su uso concomitante. Si es necesario, monitorizar los niveles de tacrolimus.

Voriconazol <sup>15,17</sup>	Aumenta los niveles plasmáticos de voriconazol/omeprazol.	Monitorizar los niveles de voriconazol. Evitar su uso concomitante ó administrar la mitad de la dosis diaria de omeprazol en pacientes que reciben dosis de 40 mg ó más e inician tratamiento con voriconazol. Monitorizar la aparición de efectos adversos de omeprazol.
Carbamazepina <sup>15</sup>	Aumenta los niveles plasmáticos de carbamazepina.	Monitorizar la aparición de efectos adversos de carbamazepina. Puede ser necesario reducir su dosis.

Ciclosporina <sup>15,17</sup>	Aumenta los niveles plasmáticos de ciclosporina.	Monitorizar los niveles de ciclosporina.
Diazepam <sup>15,16</sup>	Aumenta los niveles plasmáticos de diazepam y prolonga sus efectos, disminuyendo su metabolismo y eliminación.	Considerar utilizar dosis más bajas o cambiar a una benzodiacepina que se elimine por glucuronidación hepática (lorazepam).
Digoxina <sup>15,16</sup>	Aumenta los niveles plasmáticos de digoxina ya que incrementa su absorción.	Monitorizar los niveles de digoxina y aparición de efectos adversos, particularmente en pacientes que inician o suspenden tratamiento con omeprazol.
Fenitoína <sup>15,16</sup>	Aumenta los niveles plasmáticos de fenitoína.	Monitorizar los niveles de fenitoína y la aparición de efectos adversos.
Fluconazol <sup>15</sup>	Aumenta los niveles plasmáticos de omeprazol.	Precaución en pacientes que reciben altas dosis de omeprazol.
Hierro <sup>15</sup>	Disminuye los niveles plasmáticos del hierro por disminuir su absorción gastrointestinal.	Considerar la administración de hierro EV.
Itraconazol <sup>15,16</sup>	Disminuye los niveles plasmáticos de itraconazol.	Administrar el itraconazol junto con una bebida ácida (cola/jugo de naranja) 1 hs antes o 2 hs después de los antiácidos.

Levotiroxina <sup>15</sup>	Disminuye los niveles plasmáticos de levotiroxina por disminuir su absorción.	Administrar la levotiroxina 4 hs antes o después del omeprazol.
Posaconazol <sup>15,16</sup>	Disminuye los niveles plasmáticos de posaconazol.	Evitar el uso de omeprazol.
Propranolol <sup>15</sup>	Aumenta los niveles plasmáticos de propranolol.	Monitorizar la aparición de efectos adversos de propranolol.
Raltegravir <sup>15,16</sup>	Aumenta los niveles plasmáticos de raltegravir.	Evitar el uso de omeprazol.
Warfarina <sup>15</sup>	Elevación del RIN y mayor efecto anticoagulante.	Medir TP y RIN cuando se agrega omeprazol al tratamiento, se suspende o se modifica la dosis.
Claritromicina <sup>16</sup>	Aumentan los niveles plasmáticos de ambas drogas	

<b>FAMOTIDINA</b>		
<b>Fármaco</b>	<b>Efecto</b>	<b>Conducta clínica</b>
Saquinavir <sup>15</sup>	Mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc.	Evitar el uso concomitante.
Tioridazina <sup>15</sup>	Mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc y de arritmias ventriculares.	Evitar el uso concomitante.
Amiodarona <sup>15</sup>	Mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc y torsadas de puntas.	Evitar el uso concomitante. Debido a la vida media prolongada de la amiodarona esta interacción es probable luego de discontinuarla.
Aripiprazol <sup>15</sup>	Mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc y torsadas de puntas.	Evitar el uso concomitante.
Atazanavir <sup>15</sup>	Disminuye los niveles de atazanavir.	Evitar el uso concomitante.

Claritromicina <sup>15</sup>	Mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc	Evitar el uso concomitante.
Cloroquina <sup>15</sup>	Mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc, arritmias ventriculares y torsadas de puntas. El riesgo aumenta con altas dosis de cloroquina.	Evitar el uso concomitante.
Clozapina <sup>15</sup>	Mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc, torsadas de puntas, arritmias ventriculares, paro cardíaco y muerte súbita.	Evitar el uso concomitante. Controlar electrolitos. Discontinuar clozapina si el intervalo QTc es mayor a 500 mseg.
Domperidona <sup>15</sup>	Mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc, arritmias ventriculares y muerte súbita, en particular con dosis de domperidona mayores a 30 mg/día.	Evitar el uso concomitante. Si no se puede evitar esta combinación, iniciar domperidona a la menor dosis posible. Discontinuar la domperidona si el paciente presenta mareos, palpitaciones, síncope o convulsiones.
Efavirenz <sup>15</sup>	Mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc.	Evitar el uso concomitante.
Escitalopram <sup>15</sup>	Mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc.	Evitar el uso concomitante.

Hidroxicloroquina <sup>15</sup>	Mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc.	Evitar el uso concomitante.
Ivabradina <sup>15</sup>	Mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc.	Evitar el uso concomitante.
Fluconazol <sup>15</sup>	Mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc.	Evitar el uso concomitante.
Fluoxetina <sup>15</sup>	Mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc.	Evitar el uso concomitante, o realizar ECG al inicio o durante el tratamiento

Foscarnet <sup>15</sup>	Mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc.	Evitar el uso concomitante. Si la coadministración es necesaria, realizar ECG y medir electrolitos periódicamente.
Hidroxicina <sup>15</sup>	Mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc.	Evitar el uso concomitante.
Ketoconazol <sup>15</sup>	Mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc. Disminuye la eficacia del ketoconazol por disminución de la absorción gástrica.	Evitar el uso concomitante. Si no se puede evitar esta combinación, administrar ketoconazol con bebidas ácidas (por ej bebidas colas dietéticas) y realizar monitoreo del ECG.
Levofloxacina <sup>15</sup>	Mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc, torsadas de puntas, arritmias ventriculares.	Evitar el uso concomitante.
Metadona <sup>15</sup>	Mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc.	Evitar el uso concomitante. Si se administra hacer monitoreo intensivo del ECG.
Metronidazol <sup>15</sup>	Mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc.	Evitar el uso concomitante.
Mirtazapina <sup>15</sup>	Mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc, torsadas de puntas, arritmias ventriculares y muerte súbita.	Evitar el uso concomitante.
Moxifloxacina <sup>15</sup>	Mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc y torsadas de puntas.	Evitar el uso concomitante. Si no se puede evitar, no superar la dosis ni la velocidad de infusión recomendada de la moxifloxacina.
Octreótido <sup>15</sup>	Disminuye la efectividad del octreotide por elevación del pH gástrico.	Aumentar dosis de octreótido.
Ondansetron <sup>15</sup>	Mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc.	Evitar el uso concomitante.
Posaconazol <sup>15</sup>	Mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc.	Evitar el uso concomitante.

Quetiapina <sup>15</sup>	Mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc.	Evitar el uso concomitante.
Sertralina <sup>15</sup>	Mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc y arritmias ventriculares.	Evitar el uso concomitante.
Tacrolimus <sup>15</sup>	Mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc y torsadas de puntas.	Evitar el uso concomitante. Si no se puede evitar, dosar tacrolimus, realizar ECG y monitorizar valores de electrolitos (magnesio, potasio y calcio).
Ciclosporina <sup>15</sup>	Disminuye los niveles de ciclosporina.	Monitorizar los valores de ciclosporina.
Itraconazol <sup>15</sup>	Disminuye las concentraciones plasmáticas de itraconazol, debido a que disminuye su absorción por aumento de pH.	Administrar el itraconazol con bebidas ácidas.

### Conclusiones

Se identificaron qué clase de pacientes que están internados en terapia intensiva pediátrica deben recibir profilaxis de úlcera por estrés y el tiempo de uso. Los fármacos de elección son los IBPs o la famotidina. De esta manera se espera reducir el mal uso de estos fármacos.

### Bibliografía

1. ASHP Therapeutic Guidelines on Stress Ulcer Prophylaxis Am J Health-Syst Pharm. 1999; 56:347-79.
2. Mehrdad Solouki et al. Comparison between the Preventive Effects of Ranitidine and Omeprazole on Upper Gastrointestinal Bleeding among ICU Patients. Tanaffos (2009); 8(4): 37-42.
3. Susan M. Grant, Heather D. Langtry and Rex N. Brogden. Ranitidine. An Updated Review of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties and Therapeutic Use in Peptic Ulcer Disease and Other Allied Diseases. Drugs (1989)37:801-870 0012-6667/89/0006-0801
4. Ibrahim E, Koptan G. The Effectiveness of Standard Single Dose Omeprazole vs. High Dose Continuous Infusion in High-risk Critically Ill Patients. J Anesth Clin Res 2018, 9:4. DOI: 10.4172/2155-6148.1000819.

5. Ogasawara et al . Impact of the stress ulcer prophylactic protocol on reducing the unnecessary administration of stress ulcer medications and gastrointestinal bleeding: a single center, retrospective pre-post study. *Journal of Intensive Care* (2020) 8:10.
6. R Behrens et al, Frequency of stress lesions of the upper gastrointestinal tract in paediatric patients after cardiac surgery: effects of prophylaxis. *Br Heart* 1994;72:186-189.
7. Ahmed F. Hawwa, Jeffrey S. Millership, Mike D. Shields, Paul M. Westwood, Shirish Yakkundi, Anthony J. Nunn, Henry L. Halliday, Paul S. Collier, Gillian Thurley, James C. McElnay. Prophylactic ranitidine treatment in critically ill children – a population pharmacokinetic study. *Br J Clin Pharmacology* 75:5/1265–1276. DOI:10.1111/j.1365-2125.2012.04473.x
8. Donald R. Duerksen. Stress-related mucosal disease in critically ill patients. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. Vol. 17, No. 3, pp. 327–344, 2003.
9. Alshamsi et al. Efficacy and safety of proton pump inhibitors for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Critical Care* (2016) 20:120.
10. Araujo TE, Vieira SM, Carvalho PR. Stress ulcer prophylaxis in pediatric intensive care units. *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(6):525-530. doi:10.2223/JPED.2046
11. Weiss, Scott L et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatric Critical Care Medicine*: February 2020 - Volume 21 - Issue 2 - p e52-e106.
12. Stress Ulcer Prophylaxis in the Intensive Care Unit – Adult/Pediatric/Neonatal – Inpatient Clinical Practice Guideline. UW Health. University of Wisconsin Hospitals and Clinics Authority. 2017
13. Maria Jose Solana, Jesús López-Herce. Pharmacokinetics of intravenous omeprazole in critically ill paediatric patients. *European Journal of Clinical Pharmacology*, Springer Verlag, 2009, 66 (4), pp.323-330.10.1007/s00228-009-0774-9 . hal-00550734
14. Hossein Khalili et al. Descriptive Analysis of a Clinical Pharmacy Intervention to Improve the Appropriate Use of Stress Ulcer Prophylaxis in a Hospital Infectious Disease Ward. *JMCP* March 2010 Vol. 16, No. 2.
15. Micromedex 2.0 (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <https://www.micromedexsolutions.com>. Fecha de consulta 31/05/2020.
16. British National Formulary (BNF) 65 March 2013 - September 2013. British medical association. Royal Pharmaceutical Society.
17. Boucher BA, Wood GC, Swanson JM. Pharmacokinetic Changes in Critical Illness. *Crit Care Clin* 22 (2006) 255– 271

18. Carol K. Taketomo, Jane H. Hodding, Donna M. Kraus. Manual de prescripción pediátrica y neonatal 22a edición. Lexicomp 2015..
19. KLOMEPRAX. Omeprazol polvo para solución inyectable IV e infusión. KLONAL. Información del producto. Fecha de la última revisión 12/2014.
20. Uptodate. Physiology of gastric acid secretion. Literature review current through: Mar 2022.
21. Disposición 9209/2020 ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS TECNOLOGÍA MÉDICA. Boletín oficial. 24/12/2020. Disponible en <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/239187/20201224>
22. Actualización sobre la suspensión de los medicamentos con ranitidina y cese de su formulación magistral. AEMPS ICM (CONT) 01/2022 febrero 2022.



## **Encuesta de implementación de prácticas para el uso seguro de medicamentos en hospitales de Argentina**

### **Grupo de trabajo AAFH**

Virginia Ocaña soledadocana71@gmail.com

Alejandra V. Starykievich avs21.09.84@gmail.com ORCID 0000-0001-8008-9735

Marcela V. Mussé marce.musse@gmail.com ORCID 0009-0006-7882-0035

Pamela Bertoldo pamela.bertoldo@gmail.com ORCID 0000-0002-1447-2186 Agostina

Bossio agosbossio07@gmail.com

Se agradece la colaboración para la difusión de la encuesta a Cecilia Guevara, María Gabriela Chacón, Marina Orozco, Maria del Valle Fernandez y a quienes respondieron la misma.

### **Resumen**

La seguridad del paciente requiere de la identificación de las fallas en los procesos de atención sanitaria y la implementación de barreras para evitar su ocurrencia. Considerando el impacto de los errores de medicación, el grupo de seguridad de la AAFH, realizó una encuesta por muestreo intencional en hospitales del país. Los resultados obtenidos a partir de respuestas de 14 provincias, con una mayoría de datos de hospitales de tercer nivel, mostró un bajo nivel de implementación de prácticas de seguridad relacionadas con uso de medicamentos.

### **Introducción**

Las líneas de trabajo en seguridad del paciente se encuentran orientadas a prevenir el daño resultante de las fallas en la atención sanitaria, entendiendo a éstas como los errores que se producen en cualquiera de las etapas del proceso de atención de un paciente. Muchos pacientes sufren eventos adversos como resultado de la atención sanitaria, algunos de los cuales son evitables, mediante el diseño de barreras que previenen que un riesgo se transforme en daño. Estos errores comúnmente ocurren cuando las deficiencias de los sistemas de medicación y/o los factores humanos, tales como la fatiga, las malas condiciones ambientales o la escasez de personal, afectan a las prácticas de prescripción, transcripción, dispensación, administración, monitoreo y control, lo que puede provocar daños graves, discapacidad e incluso la muerte.

Los errores de medicación constituyen una de las principales causas de eventos adversos evitables. Los mismos se relacionan con la complejidad del proceso de medicación y con las características propias de algunos medicamentos. Los Medicamentos de Alto Riesgo (MAR) han sido definidos por el Instituto para uso seguro de medicamentos de España (sanitaria) como todos aquellos que presentan una probabilidad elevada de causar daños graves o incluso la muerte cuando se produce un error en el curso de su utilización.<sup>1</sup> Esta definición no indica que los errores asociados a estos medicamentos sean más frecuentes, sino que, en caso de producirse un error, las consecuencias para los pacientes suelen ser más graves.

La utilización segura de MAR se aborda en el tercer reto mundial por la seguridad del paciente de la Organización Mundial de la Salud (OMS): *Medicación sin daño*, con el objetivo de reducir daños severos evitables relacionados con la medicación. Propone la reducción del 50% del daño causado por errores de medicación en el término de 5 años, mediante el abordaje de los obstáculos que enfrenta el mundo en procura de garantizar la seguridad de las prácticas de medicación. En concordancia con las acciones de éste y otros organismos a nivel mundial, en Argentina, el Programa Nacional de Garantía de Calidad aborda acciones para garantizar la seguridad, considerando prácticas enfocadas en las metas internacionales de seguridad del paciente desarrolladas por la Joint Commission International y definiendo acciones relacionadas con la meta ,3 referida a la seguridad del uso de medicamentos de riesgo.

El documento “Recomendaciones para el uso seguro de los medicamentos de alto riesgo” emitido por el ISMP en Mayo de 2023 describe prácticas seguras comunes para prevenir los errores con los MAR, que por extensión también son eficaces para mejorar la seguridad del resto de medicamentos, además de prácticas específicas para algunos grupos farmacológicos. Incluye también una lista de verificación para ayudar a avanzar en su implantación. Esta lista de verificación tiene como objetivo determinar si se utilizan las herramientas conocidas para mejorar la seguridad en la utilización de medicamentos, permitiendo una medida estandarizada y objetiva del grado de implementación de las buenas prácticas reconocidas como eficaces para mejorar la seguridad en el uso de medicamentos.

Con el propósito de promover el uso seguro de los MAR, se trabajó con hospitales del ámbito público y privado de la República Argentina, en el marco de una estrategia del Grupo de Seguridad del Medicamento de la Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital (AAFH) que tiene como finalidad la implementación de estrategias para la mejora en la utilización de los medicamentos.

## Objetivos

### *Objetivo General*

Describir el nivel de implementación de buenas prácticas en el manejo de medicamentos de alto riesgo, aplicando la lista de verificación del ISMP España en una muestra de hospitales de Argentina.

### *Objetivos específicos*

1. Caracterizar los hospitales de la muestra, según el nivel de complejidad y el cumplimiento de las buenas prácticas de utilización de medicamentos.
2. Identificar si los hospitales de la muestra:
  - a. disponen de lineamientos que permiten gestionar medicamentos MAR en forma segura.
  - b. utilizan prácticas seguras para reducir los errores con MAR.

## Materiales y métodos

Estudio observacional, descriptivo, multicéntrico en 59 hospitales de Argentina. Realizado desde julio a diciembre 2024. Muestreo intencional.

Se realizó un muestreo no aleatorio de hospitales de Argentina. Se invitó a participar a los farmacéuticos hospitalarios a través de una encuesta. La convocatoria se inició desde el grupo de seguridad de AAFH, cuyos miembros difundieron la iniciativa a farmacéuticos del ámbito hospitalario público y privado. Se envió el cuestionario en Julio de 2024 a través de grupos de Whatsapp y redes sociales de AAFH. El instrumento utilizado fue una ficha de relevamiento con 3 secciones: la primera fue diseñada para completar datos del hospital: nivel de complejidad, cantidad de camas, profesión del encuestado, tipo de prescripción de que se dispone en el establecimiento (papel, electrónica, electrónica asistida). Las dos siguientes detallan los puntos incluidos en la lista de verificación de la ISMP, a los que denominamos "estándares o verificadores". La sección 2 incluyó las herramientas relacionadas con los MAR que incluyen 11 prácticas y la 3, aspectos generales, con 16 ítems para evaluar. A continuación se describen para cada sección los puntos que se evaluaron:

### *Prácticas Seguras*

1. Se ha establecido un símbolo específico para identificar a los medicamentos de alto riesgo.
2. Los medicamentos de alto riesgo disponibles en el centro se han estandarizado y se ha limitado el número de presentaciones disponibles.
3. Los contenedores o cajetines donde se almacenan los medicamentos de alto riesgo en farmacia y en las unidades asistenciales están identificados con el símbolo establecido.

4. Se dispone de protocolos, directrices, etc. para los medicamentos de alto riesgo y están accesibles para los profesionales sanitarios. Incluir la relación en observaciones.
5. El sistema de prescripción electrónica tiene incorporadas alertas informáticas (p.ej. dosis máximas, interacciones relevantes, duplicidades, etc.).
6. En caso de que no se disponga de prescripción electrónica se utilizan hojas de prescripción preimpresas para ayudar a la prescripción en situaciones concretas (p. ej. pacientes críticos) o en tratamientos con esquemas complejos (p. ej. antineoplásicos).
7. En los hospitales, se efectúa una validación farmacéutica de las prescripciones de los medicamentos de alto riesgo antes de iniciar su administración.
8. Se han estandarizado y limitado las concentraciones de las soluciones para infusión de los medicamentos de alto riesgo que se utilizan en el centro para pacientes adultos y para pacientes pediátricos.
9. Las soluciones intravenosas estandarizadas de los medicamentos de alto riesgo se preparan en el servicio de farmacia.
10. Se utilizan bombas de infusión inteligentes para administrar los medicamentos de alto riesgo, con todas las funcionalidades de seguridad activadas.
11. Se han establecido procedimientos de doble chequeo independiente en los puntos más vulnerables. Incluirlos en observaciones.
12. Las unidades asistenciales disponen de antídotos para revertir o tratar la toxicidad de estos medicamentos, junto con recomendaciones para su uso.
13. Se revisa sistemáticamente y se actualiza la historia de medicación de los pacientes crónicos polimedicados en tratamiento con medicamentos de alto riesgo.
14. Se concilia la medicación en las transiciones asistenciales, particularmente en pacientes crónicos polimedicados en tratamiento con medicamentos de alto riesgo.
15. Se proporciona formación a los profesionales en los sistemas de prescripción electrónica y otras aplicaciones informáticas utilizadas en el manejo de la medicación, así como en las prácticas seguras con los medicamentos de alto riesgo.
16. El centro dispone de un plan formativo sobre medicamentos de alto riesgo para pacientes y familiares o cuidadores.

#### *Gestión de Medicamentos en la Institución*

1. Se ha establecido una lista de los medicamentos de alto riesgo.
2. La lista de medicamentos de alto riesgo se revisa cada 2 años y si es necesario se actualiza.

3. Se ha desarrollado un programa de mejora de los medicamentos de alto riesgo que incluye la implantación de múltiples prácticas en todos los procesos del circuito de su utilización (almacenamiento, prescripción, dispensación, preparación, administración, seguimiento y educación al paciente).
4. El programa de prevención de los errores no depende únicamente de prácticas de bajo impacto (p.ej, etiquetar las gavetas o cajetines que contienen medicamentos de alto riesgo, difundir la lista o información sobre los medicamentos de alto riesgo).
5. Las prácticas seguras establecidas en el centro se revisan y actualizan periódicamente, considerando la información de publicaciones y boletines de seguridad y de los errores registrados en el centro.
6. La lista de medicamentos de alto riesgo y las prácticas de reducción de errores se han difundido a todos los profesionales.
7. Se organizan periódicamente sesiones informativas o cursos sobre los medicamentos de alto riesgo para los profesionales sanitarios.
8. Se informa a los profesionales sobre los errores con los medicamentos de alto riesgo que ocurren en el centro.
9. Se proporciona información a los pacientes o personas cuidadoras sobre los medicamentos de alto riesgo.
10. Se han establecido indicadores de proceso y de resultados para revisar la implantación y para monitorizar la efectividad de las prácticas establecidas.
11. Se miden y analizan periódicamente los resultados de los indicadores en reuniones con el Comité de gestión de riesgos, la Comisión de Farmacia o similar y la dirección del centro.

La escala de puntuación para conocer el grado de implantación de la práctica fue: 0 si no se ha realizado ninguna acción, equivale a “No implementada”; 0,5 si se ha realizado una acción parcial, equivale a “Implementación parcial” y 1 si se ha realizado completamente la acción y existe un documento o herramienta con evidencia de la implementación, correspondiendo a “Implementada”. Se calculó el porcentaje de cumplimiento de cada verificador. Se presentaron los resultados de cumplimiento por sección, por hospital, por provincia, por región y la media general.

### Criterios de inclusión y exclusión de las instituciones participantes

La participación en el estudio fué voluntaria. El tratamiento estadístico de los datos se realizó empleando el programa Excel. Se calcularon las variables porcentuales de cada respuesta.

### Resultados

Respondieron a la encuesta 60 personas del servicio de farmacia del hospital correspondiente. Un registro se encontró duplicado, siendo 59 las respuestas válidas. Los encuestados fueron 3 técnicos en farmacia y el resto farmacéuticos.

A la consulta de qué tipo de prescripción disponían: 4 hospitales no respondieron (3 hospitales de Córdoba y 1 de Neuquén). El 50% mantiene prescripción en papel, 19,6 % electrónica y electrónica semi asistida y el 10,7% prescripción electrónica asistida.

#### *Caracterización de los centros asistenciales*

La encuesta se mantuvo abierta por 4 meses. Respondieron 59 hospitales de 14 provincias de Argentina, como se muestra en la tabla 1. Entre ellos 19 hospitales corresponden a 2do Nivel, 27 de 3er Nivel y 8 hospitales no se categorizaron o respondieron en la categoría otros, el 30,5% de los hospitales disponía de menos de 100 camas, 23,7% entre 101 y 200 y 35,6% más de 200, la distribución entre niveles de complejidad y camas se puede observar en la tabla 2.

**Tabla 1:** Distribución de número de hospitales que respondieron a la encuesta y detalle de niveles de complejidad

Provincia	N° hospitales participantes	Niveles
Córdoba	5	2-3
CABA	6	2-3
BS AS	4	3-Otro

Catamarca	2	3
Chubut	1	3
Corrientes	1	3
Entre Ríos	3	2-3
Jujuy	2	2-3
Mendoza	11	2-3-Otro*
Tierra del Fuego	2	3
Santa Cruz	4	2-3-Otro
Neuquén	6	2-3-Otro
Salta	9	2-3-Otro
San Juan	2	3
La Rioja	1	3

2: 2do Nivel

3: 3er Nivel

\*Se restó uno por duplicado.

**Tabla 2:** Número de camas de los hospitales que respondieron a la encuesta.

Camas	2do Nivel	3er Nivel	Otro
-------	-----------	-----------	------

	19	27	8
<=100	7	8	3
101 a 200	6	5	3
>200	6	13	2

El 50% de los que respondieron la encuesta dijeron tener prescripción en papel, 19,6% en forma electrónica ( evita solo papel), 19,6% electrónica semi-asistida ( algunos ítems previamente determinados, 10,7% electrónica asistida.

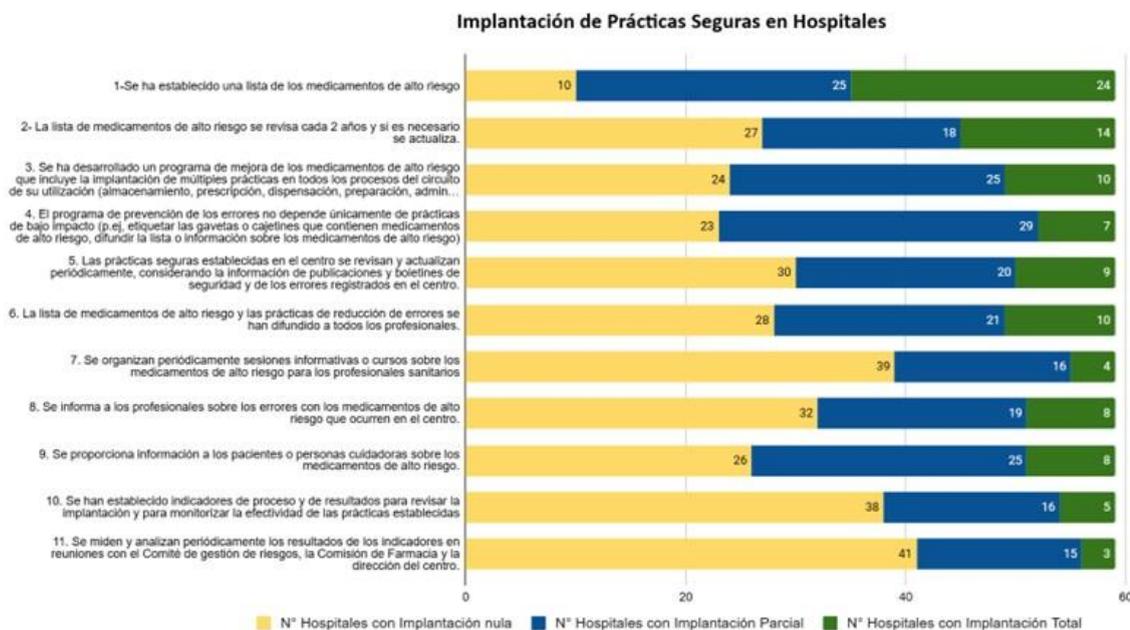
*Evaluación de implementación para MAR*

Prácticas Seguras

Observamos que el cumplimiento global en promedio por hospital de cada práctica segura es de un 33%. Solo un hospital expresó cumplir totalmente con estas prácticas (16 puntos). Dos hospitales alcanzaron un puntaje de 12,5 puntos (78% estándares). Existen 4 hospitales con implantación 0 y 0,5 reflejando la disparidad de realidades en las instituciones.

Al revisarlos por provincia como se muestra en el gráfico 3 se observa que Corrientes es la provincia que refleja mayor cumplimiento, seguido por Neuquén, San Juan y Córdoba. Sin embargo, dada la intencionalidad del muestreo, estos datos no reflejan la provincia en sí misma puesto que por Corrientes solo respondió un hospital. La provincia con más respuestas fue Mendoza obteniendo un cumplimiento similar al global. En el gráfico 1, observamos el número de hospitales que lograron la implantación de prácticas seguras de forma nula, parcial o total. Obtuvimos que la mayoría de los hospitales no ha logrado una implementación total. La práctica con mayor cumplimiento fue tener una lista de medicamentos de alto riesgo, seguida por la actualización de dicha lista cada dos años. La práctica de menor cumplimiento para esta sección, es la número 11 que hace referencia a la medición de indicadores de resultado.

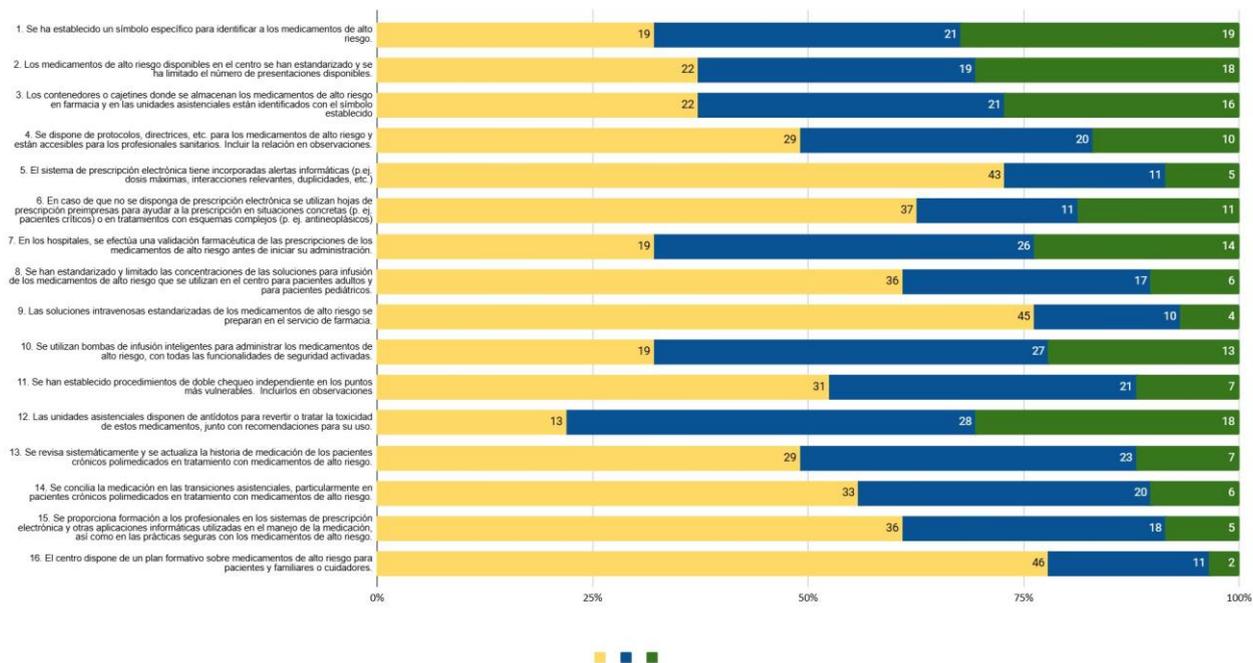
**Gráfico 1.** Cantidad de hospitales que tienen implementación de prácticas seguras



### Gestión de Medicamentos

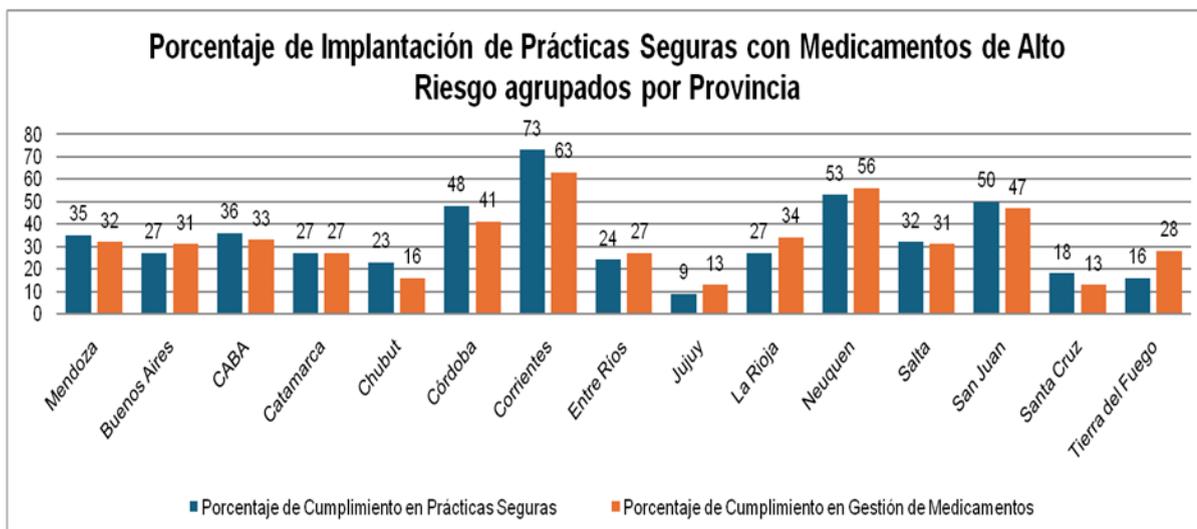
El segundo grupo de verificadores está destinado a evaluar la gestión de los medicamentos de alto riesgo en las instituciones . Se obtuvo un cumplimiento global de estos estándares de un 33%, similar al primer indicador. Solo un hospital expresó cumplimiento total de estas prácticas (11 puntos). Dos hospitales con un cumplimiento de 82% y cuatro hospitales superan el 70% de cumplimiento. El resto se encontró por debajo de este valor. Se observaron siete hospitales con nulo cumplimiento y otros ocho hospitales con valores inferiores al 10 % de cumplimiento. Se evidenció un cumplimiento menor para este segundo grupo.

**Gráfico 2.** Implantación de Prácticas para la Gestión Segura de Medicamentos



Revisando los resultados por provincia para este segundo grupo de verificadores, en el gráfico 3, vemos que sigue liderando Corrientes, seguida por Neuquén, San Juan y Córdoba.. Al igual que para el primer grupo, en este también se observa que la mayoría de los hospitales expresó implantación nula, siendo la práctica 1, 3, y 4, las de mayor cumplimiento, dadas por tener un símbolo para el medicamento, un protocolo escrito y cajetines de color diferenciado. La de menor cumplimiento fue tener un plan formativo que involucre a pacientes y cuidadores, con solo dos centros con implantación de esta práctica.

**Gráfico 3.** Porcentaje de Implantación de Prácticas Seguras con Medicamentos de Alto Riesgo agrupados por Provincia



### Discusión

Todos los errores de medicación pueden evitarse. Para ello, y para evitar el daño subsiguiente, es necesario poner en marcha sistemas y procedimientos para que el paciente correcto, reciba la medicación correcta en la dosis correcta, por la vía correcta y en el momento correcto<sup>13</sup>.

Los datos obtenidos de hospitales de Argentina, si bien se limitan a algunas provincias, permiten afirmar que muchas acciones deben implementarse para que el uso de medicamentos sea seguro. La mayor parte de los datos obtenidos corresponden a hospitales de 3er nivel de atención, es decir, con elevado nivel de complejidad, pero aun en ese contexto, las prácticas seguras rondan el 33%. El correcto etiquetado e identificación de MAR es una práctica ampliamente difundida. Se esperaba que el cumplimiento de este verificador fuera mayor, sin embargo, aún existen instituciones con implementación nula de símbolos, etiquetados o gavetas específicas. Constituye una limitación del presente estudio, la nula o baja participación de algunas provincias.

En 2017 cuando la OMS lanzó su reto “Medicación sin daño”<sup>4</sup> ya se mencionaba la necesidad de involucrar al paciente y su familia en la educación para el uso seguro de los medicamentos. Sin embargo, esta práctica es la de menor cumplimiento en la lista orientada a revisar la gestión de medicamentos, a pesar de su relevancia. El grupo de seguridad de AAFH ha propuesto acciones para promover el rol del paciente y su familia en la seguridad. Puede mencionarse como ejemplo, el taller dictado en el último congreso donde una madre relató el caso de su hijo, víctima de un error de medicamento. A partir de este caso, se pudo realizar un análisis de cuáles fueron los factores que podrían haber desencadenado la ocurrencia del error y las acciones que podrían haber evitado un error fatal (datos no mostrados).

Aunque no es un problema nuevo, en el Sistema de Notificación y Aprendizaje de Errores de Medicación del ISMP-España y en el Sistema de Notificación y Aprendizaje para la Seguridad del Paciente (SiNASP) se siguen

recibiendo numerosas notificaciones de incidentes que describen confusiones entre diferentes medicamentos.<sup>5</sup> En Argentina existe el sistema de reporte de errores de ANMAT, pero se espera poder avanzar hacia un sistema que nos permita aprender de los errores, para lo que se plantean líneas de trabajo en el grupo de seguridad de la AAFH.

### **Conclusión**

El nivel de implementación de prácticas para la seguridad en el uso de medicamentos es heterogénea en diferentes hospitales del país, incluso en el caso de instituciones de nivel 3. Se observan diferencias aún entre hospitales correspondan a la misma provincia. En general, el nivel de implementación es bajo.

### **Discusión**

Todos los errores de medicación pueden evitarse. Para ello, y para evitar el daño subsiguiente, es necesario poner en marcha sistemas y procedimientos para que el paciente correcto, reciba la medicación correcta en la dosis correcta, por la vía correcta y en el momento correcto<sup>13</sup>.

Los datos obtenidos de hospitales de Argentina, si bien se limitan a algunas provincias, permiten afirmar que muchas acciones deben implementarse para que el uso de medicamentos sea seguro. La mayor parte de los datos obtenidos corresponden a hospitales de 3er nivel de atención, es decir, con elevado nivel de complejidad, pero aun en ese contexto, las prácticas seguras rondan el 33%. El correcto etiquetado e identificación de MAR es una práctica ampliamente difundida. Se esperaba que el cumplimiento de este verificador fuera mayor, sin embargo, aún existen instituciones con implementación nula de símbolos, etiquetados o gavetas específicas. Constituye una limitación del presente estudio, la nula o baja participación de algunas provincias.

En 2017 cuando la OMS lanzó su reto “Medicación sin daño”<sup>4</sup> ya se mencionaba la necesidad de involucrar al paciente y su familia en la educación para el uso seguro de los medicamentos. Sin embargo, esta práctica es la de menor cumplimiento en la lista orientada a revisar la gestión de medicamentos, a pesar de su relevancia. El grupo de seguridad de AAFH ha propuesto acciones para promover el rol del paciente y su familia en la seguridad. Puede mencionarse como ejemplo, el taller dictado en el último congreso donde una madre relató el caso de su hijo, víctima de un error de medicamento. A partir de este caso, se pudo realizar un análisis de cuáles fueron los factores que podrían haber desencadenado la ocurrencia del error y las acciones que podrían haber evitado un error fatal (datos no mostrados).

Aunque no es un problema nuevo, en el Sistema de Notificación y Aprendizaje de Errores de Medicación del ISMP-España y en el Sistema de Notificación y Aprendizaje para la Seguridad del Paciente (SiNASP) se siguen recibiendo numerosas notificaciones de incidentes que describen confusiones entre diferentes

medicamentos.<sup>5</sup> En Argentina existe el sistema de reporte de errores de ANMAT, pero se espera poder avanzar hacia un sistema que nos permita aprender de los errores, para lo que se plantean líneas de trabajo en el grupo de seguridad de la AAFH.

### Conclusión

El nivel de implementación de prácticas para la seguridad en el uso de medicamentos es heterogénea en diferentes hospitales del país, incluso en el caso de instituciones de nivel 3. Se observan diferencias aún entre hospitales correspondan a la misma provincia. En general, el nivel de implementación es bajo.

### Bibliografía

1. Instituto para la Seguridad del Paciente en Medicamentos (ISMP); Octubre 2022. Madrid (s.f.). Medicamentos de alto riesgo. ISMP España. Consultado en diciembre 2024. Disponible en: <https://www.ismp-espana.org/ficheros/Medicamentos%20alto%20riesgo%20-ISMP.pdf>
2. Ministerio de Salud de la Nación. (2022). Manual de seguridad del paciente. Gobierno de Argentina. Consultado en diciembre 2024. Disponible en: [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2022/11/manual\\_de\\_seguridad\\_del\\_paciente.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2022/11/manual_de_seguridad_del_paciente.pdf)
3. Recomendaciones para el uso seguro de los medicamentos de alto riesgo. Madrid. Ministerio de Sanidad; Mayo 2023. Paseo del Prado, 18 28014. Consultado en diciembre 2024. Disponible en: [https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/practicasSeguras/usoSeguroMedicamentos/docs/Recomendaciones\\_\\_para\\_el\\_Uso\\_Seguro\\_Medicamentos\\_Alto\\_Riesgo-\\_2023.pdf](https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/practicasSeguras/usoSeguroMedicamentos/docs/Recomendaciones__para_el_Uso_Seguro_Medicamentos_Alto_Riesgo-_2023.pdf)
4. Medication safety in high-risk situations. Geneva: World Health Organization; 2019 (WHO/UHC/SDS/2019.10). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Consultado diciembre 2024. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325131>
5. Boletín de Recomendaciones para la Prevención de Errores de Medicación. ISMP Madrid; Noviembre 2023. Consultado en diciembre 2024. Disponible en: [https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/informacion/publicaciones/2023/docs/Boletin\\_52\\_No\\_viembre\\_2023.pdf](https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/informacion/publicaciones/2023/docs/Boletin_52_No_viembre_2023.pdf)
6. Medicamentos de Alto Riesgo para uso Ambulatorio y en Residencias para Adultos Mayores - Listas actualizadas 2022. Red Latinoamericana para el Uso Seguro del Medicamento; Febrero 2023. Disponible en: <https://ismp-brasil.org/wp-content/uploads/2024/06/Medicamentos-Alto-Riesgo-2022.pdf>

7. Instituto para la Seguridad del Paciente en Medicamentos (ISMP); 2012, Evolución de la implantación de prácticas seguras de utilización de medicamentos en los hospitales españoles (2007-2011) Madrid. Consultado en diciembre 2024. Disponible en: [https://www.ismp-espana.org/ficheros/evolucion\\_practicas\\_seguras\\_medicamentos\\_2007\\_2011.pdf](https://www.ismp-espana.org/ficheros/evolucion_practicas_seguras_medicamentos_2007_2011.pdf)
8. Federación Farmacéutica Argentina (FEFARA). (2022). 1er Informe técnico FEFARA-IECS. FEFARA. Consultado en diciembre 2024. Disponible en: <https://www.fefara.org.ar/wp-content/uploads/2022/11/1o-Informe-Tecnico-FEFARA-IECS.pdf>
9. Instituto para la Seguridad del Paciente en Medicamentos (ISMP). (2023). Boletín nº 53 del ISMP: Medicamentos de alto riesgo y prácticas recomendadas para evitarlos. Actualfarma. Consultado en diciembre 2024. Disponible en: <https://actualfarma.es/boletin-no53-del-ismp/#:~:text=El%20Instituto%20Europeo%20de%20Investigaci%C3%B3n,o%20pr%C3%A1cticas%20recomendadas%20para%20evitarlos>
10. Instituto para la Seguridad del Paciente en Medicamentos (ISMP). (2022). Medicamentos de alto riesgo 2022. ISMP Brasil. Consultado en diciembre 2024. Disponible en: <https://ismp-brasil.org/wp-content/uploads/2024/06/Medicamentos-Alto-Riesgo-2022.pdf>
11. Ministerio de Sanidad. (2023). Boletín 52: Noviembre 2023. Consultado en diciembre 2024. Disponible en: [https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/informacion/publicaciones/2023/docs/Boletin\\_52\\_Noviembre\\_2023.pdf](https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/informacion/publicaciones/2023/docs/Boletin_52_Noviembre_2023.pdf)
12. Organización Mundial de la Salud. (2019). Seguridad de los medicamentos en situaciones de alto riesgo. Consultado en diciembre 2024. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/325131>
13. ISMP España. (2017). La Organización Mundial de la Salud continúa con la campaña mundial “Medicación Sin Daño” para reducir los eventos adversos relacionados con los medicamentos a la mitad en cinco años. Consultado en diciembre 2024. Disponible en: <https://www.ismp-espana.org/noticias/view/124https://www.ismp-espana.org/noticias/view/124>
14. Gobierno de Mendoza. (2023). Buenas prácticas para el uso seguro de medicamentos de alto riesgo. Consultado en diciembre 2024. Disponible en: <https://www.mendoza.gov.ar/wp-content/uploads/sites/7/2023/12/1-Buenas-Practicas-para-el-UsoSeguro-de-Medicamentos-Alto-Riesgo-2023.pdf>



