

# REVISTA DE LA AAFH

PUBLICACIÓN CIENTÍFICA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN  
ARGENTINA DE FARMACÉUTICOS DE HOSPITAL

## Sumario

### 01

#### TRABAJO ORIGINAL

Teratogénesis por fármacos, implementación de un programa de prevención en un hospital pediátrico de alta complejidad

##### AUTORES

Autores: Casasco Romina<sup>1</sup>, Belleri Florencia<sup>2</sup>, Testard Juliana<sup>2</sup>, López Paula<sup>3</sup>, Cohen Verónica<sup>4</sup>, Mato Roberto<sup>5</sup>, Bulgach Valeria<sup>6</sup>, Califano Paula<sup>7</sup>, Zunana Cecilia<sup>8</sup>, Martin Cecilia<sup>9</sup>, Rousseau Marcela<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Becaria Farmacovigilancia, Área de Farmacia

<sup>2</sup>Farmacéutica Asistente, Área de Farmacia

<sup>3</sup>Médica de planta, Servicio de Adolescencia

<sup>4</sup>Jefa de Clínica, Sala de cuidados intermedios y moderados

<sup>5</sup>Jefe servicio de Adolescencia

<sup>6</sup>Médica de planta, Servicio de Ginecología

<sup>7</sup>Jefa servicio de Ginecología

<sup>8</sup>Médica de planta, Servicio de Ginecología

<sup>9</sup>Médica genetista, Farmacovigilancia, ANMAT

<sup>10</sup>Farmacéutica.Coordinadora Comité de Farmacovigilancia

##### INSTITUCIÓN

Hospital de Pediatría "Juan P. Garrahan", Comité de Farmacovigilancia.

### 02

#### TRABAJO ORIGINAL

Diseño e implementación de una matriz de riesgo para evitar el quiebre de stock de medicamentos y productos médicos críticos en un hospital de alta complejidad

##### AUTORES

Silveira, Martín Guido (\*); Cáceres Domínguez, Nora España (\*\*).

(\*). Farmacéutico. Especialista en Farmacia Hospitalaria. Jefe de Área Farmacia Logística.

(\*\*). Farmacéutica. Especialista en Farmacia Hospitalaria. Jefe de Servicio Farmacia.

##### INSTITUCIÓN

Hospital Italiano de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina

### 03

#### TRABAJO ORIGINAL

Elaboración de un listado cuantitativo de especialidades medicinales para pacientes con epilepsia refractaria en tratamiento con dieta cetogénica

##### AUTORES

Farmacéutica Mugerza Analía Belén, Farmacéutico Emiliano Parandelli, Farmacéutica Gabriela Maier.

##### INSTITUCIÓN

Servicio de Farmacia, Hospital Interzonal de Agudos Especializado en Pediatría Sor María Ludovica, La Plata, Buenos Aires, Argentina.

# EDITORIAL



En este último número del año 2019 estamos cerrando el festejo por el 50 aniversario de nuestra asociación, una entidad cuya impronta es ser sólida científicamente, con ideales, consolidada por su trayectoria y hoy, con una identidad.

Esta identidad nos permite un posicionamiento que se refleja con cada participación de un farmacéutico de hospital en espacios interdisciplinarios y con participación activa en la toma de decisiones estratégicas. Hoy **los farmacéuticos de hospital somos visibles.**

Los valores éticos y científicos demostrables hacen que la opinión de esta sociedad científica sea muchas veces requerida para marcar el rumbo de nuestra profesión.

Todo este camino fue merito de colegas pioneros que pensaron en sumar al Farmacéutico de Hospital de cada punto del país para crecer en este ámbito profesional, compartiendo generosamente su conocimiento y visión de la Farmacia Hospitalaria.

Han sido muchos los logros en estos 50 años de trayectoria, varios de ellos no han sido fáciles de conseguir manteniendo coherencia y principios dentro de la política institucional. Sin embargo el esfuerzo, la dedicación y la honestidad de todos sus miembros y asociados nos han traído hasta aquí, forjando el destino de nuestra querida AAFH.

Para los que estuvieron, para los están y para los que vendrán... ¡Gracias por PERTENECER, Gracias por ACOMPAÑAR!

Nuestros mejores augurios para el 2020 que seguramente tendrá novedades para seguir creciendo en esta profesión.

**Comisión Directiva  
Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital**



---

## COMISIÓN DIRECTIVA AAFH

### **PRESIDENTE**

Farm. Esp. Pamela Bertoldo

### **VICEPRESIDENTE**

Farm. Esp. Viviana Pazos

### **SECRETARIA**

Farm. Esp. Marcela Noemi Rousseau

### **PRO SECRETARIA**

Farm. Esp. Silvia Campos

### **TESORERA**

Farm. Esp. Viviana Bernabei

### **PRO TESORERA**

Farm. Esp. María Rosa Bay

### **VOCAL TITULAR**

Farm. Esp. Sandra Agüero

### **ORGANISMO FISCALIZADOR TITULAR**

Farm. Esp. Gabriela Lemonnier

### **ORGANISMO FISCALIZADOR TITULAR**

Farm. Esp. Ramiro Roberts

### **ORGANISMO FISCALIZADOR SUPLENTE**

Farm. Esp. Matías Quiroga

## COMITÉ CIENTÍFICO DE LA AAFH

### **PRESIDENTE**

Farm. Esp. Gabriela Lemonnier

### **INTEGRANTES**

Farm. Esp. Alicia Noemí Avila

Farm. Roxana Mabel Beragua

Farm. Esp. Karen Rodríguez

Farm. Lucía Hervera

Farm. Esp. Jorgelina Montemarani

Farm. Esp. Giannina Carla Cinqui

Farm. Esp. Marisel Meder

Farm. Esp. Luciana Raquel Parisia

Farm. Esp. María Julia Meschini

Farm. Esp. Irene Mc Carthy

---

© Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital (AAFH). 2014 Todos los derechos reservados. Se prohíbe la reproducción o transmisión, total o parcial de los artículos publicados en este número, ya sea por medio digital, de fotocopia o sistema de grabación, sin la autorización expresa de los editores.

La Revista de la AAFH es la publicación científica oficial de la Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital. La AAFH no se responsabiliza ni comparte necesariamente las opiniones vertidas por los autores de los trabajos publicados en este medio ni por las presuntas violaciones de derechos de propiedad intelectual. Así como no tendrá responsabilidad alguna por la utilización de los métodos, productos, instrucciones o ideas descritos en la actual edición.

Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital

No de Resolución de la Inspección General de Justicia (I.G.J.): 0000337 Expediente No 1.515.116.  
Av. Scalabrini Ortiz N° 1330 1° piso A (1414)  
C.A.B.A.

Comunicación con la Revista de la AAFH  
[publicaciones@aafhospitallaria.org.ar](mailto:publicaciones@aafhospitallaria.org.ar)  
[www.aafhospitallaria.org.ar](http://www.aafhospitallaria.org.ar)  
ISSN 2451-7488

Diseño & Maquetación:  
FLIPA | Comunidad Creativa

# DOI

---

# TRABAJO ORIGINAL

---

## Teratogénesis por fármacos, implementación de un programa de prevención en un hospital pediátrico de alta complejidad

### AUTORES

Autores: Casasco Romina<sup>1</sup>, Belleri Florencia<sup>2</sup>, Testard Juliana<sup>2</sup>, López Paula<sup>3</sup>, Cohen Verónica<sup>4</sup>, Mato Roberto<sup>5</sup>, Bulgach Valeria<sup>3</sup>, Califano Paula<sup>7</sup>, Zunana Cecilia<sup>8</sup>, Martin Cecilia<sup>9</sup>, Rousseau Marcela<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Becaria Farmacovigilancia, Área de Farmacia

<sup>2</sup>Farmacéutica Asistente, Área de Farmacia

<sup>3</sup>Médica de planta, Servicio de Adolescencia

<sup>4</sup>Jefa de Clínica, Sala de cuidados intermedios y moderados

<sup>5</sup>Jefe servicio de Adolescencia

<sup>6</sup>Médica de planta, Servicio de Ginecología

<sup>7</sup>Jefa servicio de Ginecología

<sup>8</sup>Médica de planta, Servicio de Ginecología

<sup>9</sup>Médica genetista, Farmacovigilancia, ANMAT

<sup>10</sup>Farmacéutica.Coordinadora Comité de Farmacovigilancia

### INSTITUCIÓN

Hospital de Pediatría “Juan P. Garrahan”, Comité de Farmacovigilancia.

# Teratogénesis por fármacos, implementación de un programa de prevención en un hospital pediátrico de alta complejidad

## AUTORES

Casasco Romina<sup>1</sup>, Belleri Florencia<sup>2</sup>, Testard Juliana<sup>2</sup>, López Paula<sup>3</sup>, Cohen Verónica<sup>4</sup>, Mato Roberto<sup>5</sup>, Bulgach Valeria<sup>3</sup>, Califano Paula<sup>7</sup>, Zunana Cecilia<sup>8</sup>, Martín Cecilia<sup>9</sup>, Rousseau Marcela<sup>10</sup>

## INSTITUCIÓN

Hospital de Pediatría "Juan P. Garrahan", Comité de Farmacovigilancia.

## Resumen

### Introducción

Existen numerosos fármacos que actúan como agentes teratogénos alterando el crecimiento, estructura y función del embrión o feto. Nuestro hospital atiende numerosas pacientes adolescentes en riesgo potencial de embarazarse y ser afectadas por teratogénos, así el Comité de Farmacovigilancia, reconoció la necesidad de implementar un Programa de Prevención de Teratogénesis por Fármacos (PPTF), de carácter multidisciplinario, para identificar los riesgos y ofrecer asesoramiento y anticoncepción en situaciones complejas.

### Objetivo

Describir la implementación del PPTF y el impacto del Consultorio de Anticoncepción en Situaciones Especiales (CASE).

### Material y método

El PPTF se basó en la difusión en terreno, elaboración de un boletín informativo y la creación del CASE. Variables del CASE: especialidad médica que derivó, medicamentos expuestos en los pacientes, anticoncepción indicada y consultas a farmacovigilancia entre 9 de enero de 2018 y septiembre de 2018.

### Resultados

Se dictaron 7 ateneos. El boletín contó con

65 fármacos e información clave sobre potenciales teratogénos.

En el CASE se atendieron 25 pacientes. Fueron derivadas por las siguientes especialidades: neurología (8), reumatología (5), cardiología (4) y otros (8). Los grupos terapéuticos de los fármacos a exponer fueron: inmunosupresores (14), anticuerpos monoclonales (4) y otros (6). Las consultas a farmacovigilancia fueron: interacciones y riesgo teratogénico de drogas. Se indicó preservativo como método más frecuente.

### Discusión

Se observó escasa información manejada sobre teratogénos, y poco entrenamiento sobre salud sexual y reproductiva, en los pediatras. El programa implementado, si bien es incipiente, debe aún aumentar la derivación al CASE e ir incorporando otras actividades.

### Conclusiones

El PPTF se está implementado con éxito y voluntad de ampliarse para lograr incorporar al mismo todas las pacientes candidatas.

**Palabras claves:** farmacovigilancia, edad fértil, adolescencia, medicamentos teratogénicos.

# Teratogenic drugs: prevention program implementation in a high complexity pediatric hospital

## Abstract

### Background

There are numerous drugs that act as teratogenic agents compromising growth, structure and function of the embryo or fetus. Our hospital received many adolescent patients with potential pregnancy risk that could be affected by teratogens. Then the Hospital Pharmacovigilance Committee recognized the need to establish a Multidisciplinary Drug Teratogenesis Prevention Program (PPTF) to identify risks, offer counseling and contraception in complex situations.

### Objective

To describe the implementation of the PPTF and Contraception Office in Special Situations (CASE) impact.

### Material and method

The PPTF was based on the creation of CASE, a newsletter with information of potential teratogens and dissemination. Variables measured in CASE were: referring medical specialty, medication exposure, indicated contraception and pharmacovigilance consultations between January and September 2018.

### Results

7 medical sessions took place. The newsletter contains 65 drugs and key information on potential teratogens. 25 patients were controlled in CASE,

referred by the following specialties: neurology (8), rheumatology (5), cardiology (4) and others (8). Patients were exposed to the follow therapeutic drug groups: immunosuppressants (14), monoclonal antibodies (4) and others (6). Pharmacovigilance consultations were: drug interactions and teratogenic risk. Condom was indicated as the most frequent contraception method.

### Discussion

There was little information on teratogens, and little training on sexual and reproductive health in pediatricians. The implemented program, although incipient, must still increase the referral to CASE and incorporate other activities.

### Conclusions

The PPTF has been successfully implemented and we hope to expand it to achieve incorporation of all candidate patients

## Introducción

Existen numerosos fármacos que actúan como agentes teratogénos, son aquellos que actúan alterando el crecimiento, la estructura o la función del embrión o feto en desarrollo. El término “exposición teratogénica” comprende no solo al agente sino también el nivel de exposición (dosis), consideraciones de tiempo y vía de administración. La mayoría de los agentes químicos teratogénos llegan al feto a través de la sangre materna, por lo tanto, la exposición embrionaria y fetal depende de factores como: edad gestacional, absorción de la droga, niveles séricos maternos, clearance materno y placentario<sup>1</sup>. Por otro lado, es muy importante el aporte genético tanto de la madre como del feto y podrían existir determinantes genéticos maternos que predispongan a variaciones en el riesgo de malformaciones ante la exposición a las mismas drogas, por ejemplo, al variar la capacidad de detoxificar metabolitos.<sup>1</sup>

La “exposición teratogénica” implica una exposición que incrementa el riesgo de un punto final llamado “teratogenicidad”, que incluye malformaciones y otros tipos de toxicidades del desarrollo, como deficiencia funcional, restricción del crecimiento, o disminución de la viabilidad.

En la literatura mundial se ha estimado que aproximadamente el 3% de los recién nacidos vivos presenta alguna anomalía congénita grave que requiere atención médica y, de estos, uno de cada tres tiene una condición que amenaza su vida. Si bien las causas que conducen a las mismas en un 50% son desconocidas, aquellas producidas por medicamentos, se estiman entre un 2 a un 5% y son objetivo primordial en la prevención.<sup>3</sup>

La clásica clasificación de la FDA (Food and Drug Administration) de 5 letras (A; B, C, D, X) está basada en el conocimiento y la calidad de las investigaciones.<sup>2</sup>

Sin embargo, sólo el 1% de los medicamentos pertenece a la categoría A, la mayoría de los medicamentos pertenece a la categoría C, muchos de las categorías C y D son teratogénos humanos conocidos o tienen efectos adversos fetales severos y algunas drogas de categoría X no están absolutamente contraindicadas en el embarazo. Por lo tanto, estas categorías suelen ser subóptimas para poder ser utilizadas siempre y en forma exclusiva en el cuidado de pacientes embarazadas o lactantes.

Por ello FDA, estableció que se modifique esta clasificación, para lo cual se está desarrollando un sistema más completo del riesgo y que reemplazara la anterior.<sup>4 5</sup>

El riesgo teratogénico es indeterminado en el 97,7% de los medicamentos introducidos entre 2000 y 2010; de los medicamentos aprobados entre 1980 y 2000 sólo un 5% cambió de categoría en los últimos 10 años debido a estudios publicados; y el tiempo promedio que lleva que una droga pase de riesgo indeterminado a uno más preciso es de 27 años.

La falta de información necesaria para evaluar la seguridad de los tratamientos farmacológicos durante el embarazo sigue siendo un problema serio de salud pública<sup>5</sup> y es necesario un abordaje más activo para la vigilancia post-comercialización de los efectos teratogénicos.

El consumo de medicamentos durante el embarazo es elevado: entre el 60-90% de las mujeres toma algún fármaco durante el

embarazo, por prescripción médica o por automedicación.<sup>5</sup>

Teniendo en cuenta que la mayoría de los embarazos no son planificados (alrededor del 65% en EEUU y Sudamérica)<sup>67</sup>, existe la posibilidad de exposición inadvertida a fármacos teratogénicos sobre todo en el primer trimestre de embarazo que coincide con la embriogénesis (período de mayor riesgo). Entre los grupos etarios que más frecuentemente se da esta exposición inadvertida están las adolescentes, junto con mujeres en edad avanzada en la vida reproductiva.<sup>8</sup>

En 2010 la OMS manifiesta que en los sistemas de salud deberían establecerse intervenciones para prevenir defectos de nacimiento y la salud de los niños con anomalías congénitas.<sup>9</sup>

El Hospital de Pediatría Juan p Garrahan, es de alta complejidad y realiza por lo tanto tratamientos de enfermedades graves, catastróficas y poco frecuentes. El Comité Interdisciplinario de Análisis y Monitoreo de Reacciones Adversas a Medicamentos (Farmacovigilancia) tiene como objetivo fomentar el uso racional medicamentos, asegurar su utilización segura, racional y costo-efectiva y prevenir o disminuir las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM), a través del análisis y monitoreo de RAM fomentando el reporte voluntario y centralizando actividades, es Efecto Periférico del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, ANMAT.

Dicho comité se interesó por el concepto de prevención de teratogénesis causada por medicamentos, dado la situación de riesgo actual de pacientes adolescentes que trata a diario el hospital.

Según un Informe de Unicef<sup>10</sup>, el 15% de los partos corresponden a madres menores de 20 años y el 0.4% de los partos corresponden a madres menores de 15 años, esto representa que en Argentina hay entre 2800 a 3200 nacidos por año de madres menores 15 años. En provincias como Chaco o Formosa, la cifra es más alta: 23% de los nacimientos corresponden a madres menores de 20 años y entre 1.3 y 1.4% a menores de 15 años, en Ciudad de Buenos Aires la cifra es 6.6 y 0.1 lo que denota una gran desigualdad entre provincias.

La tendencia es desalentadora, la edad promedio de inicio de relaciones sexuales (IRS) es de 15, 5 años, más de la mitad de los jóvenes que mantienen relaciones sexuales, no usan ningún método anticonceptivo. La tasa de fecundidad adolescente en Argentina muestra un incremento acumulado del 11% en los últimos 20 años, 5% en la adolescencia precoz y 1% en la tardía.<sup>11</sup>

En una investigación realizada entre los pediatras de la Sociedad Argentina de Pediatría en 6 ciudades del país, se concluyó que existe consenso entre los profesionales para caracterizar el embarazo adolescente como un problema, pero que el abordaje de las consultas en Salud Sexual y Reproductiva es complejo, ya que abarca componentes sociales y psicológicos, y no sólo biofísicos, para los cuales no tienen capacitación específica. Muchos indicaron que la atención con este grupo etario necesita ser optimizada, e inclusive algunos reconocieron haberse sentido frustrados frente a embarazos adolescentes de sus propios pacientes.<sup>12</sup>

Un estudio previo en el Hospital Garrahan de 2016, mostró que un 10 % de los



internados son pacientes femeninas en edad fértil, de ellas un 10 % recibe drogas teratogénicas de las categorías D y/o X. (Clasificación FDA) y sólo el 1.4% recibe anticoncepción. La población expuesta anual estimada, solo en pacientes internadas es aproximadamente de 205.

A partir de esta situación el Comité de Farmacovigilancia, estableció la necesidad de trabajar en un Programa de Prevención de Teratogénesis por Fármacos (PPTF), de carácter multidisciplinario, para identificar los riesgos y ofrecer asesoramiento y anticoncepción en situaciones complejas, además de educar sobre el riesgo al pediatra.

### Objetivo

- Describir la implementación del programa de prevención de teratogénesis por fármacos (PPTF)
- Evaluar su impacto a través del perfil de pacientes que fueron atendidas en el CASE. (Consultorio de Anticoncepción en Situaciones Especiales).

### Material y método

El PPTF, comenzó a implementarse en marzo de 2017, y continúa en la actualidad 30 de mayo de 2019.

El PPTF se basó primeramente en la elaboración y publicación de una GUIA PARA LA PREVENCIÓN DE TERATOGENESIS CAUSADA POR MEDICAMENTOS<sup>13</sup>, realizada para contar con una revisión de la situación de riesgo de los medicamentos usados en el hospital según su formulario terapéutico<sup>14</sup>, en materia de riesgo teratogénico. Esta se realizó mediante búsqueda bibliográfica en Google académico, Google, PUBMED, Micromedex<sup>15</sup>, utilizando las palabras claves: medicamento teratogénico, embarazo y drogas, malformaciones

congénitas y teratógenos, en español y en inglés.

Otro punto de PPTF fue la difusión en terreno de la problemática, mediante la realización de ateneos presenciales en Servicios del Hospital, cursos, congresos, las Jornadas de Farmacia del Hospital Garrahan en agosto de 2017 y Jornadas de becarios y residentes de 2018.

Otro hito en el PPTF fue la creación de un Consultorio de Anticoncepción en Situaciones Especiales (CASE), para la atención de pacientes femeninas en edad fértil en las que es necesario prevenir el embarazo, además de su condición de adolescente dada alguna situación patológica o relacionada a los tratamientos médicos. El consultorio fue creado por Disposición del Consejo de Administración del hospital, asignando recursos humanos a cargo de Ginecología, Adolescencia y Farmacéuticos del equipo de Farmacovigilancia, funciona a partir de octubre de 2017.

Para analizar el impacto de las pacientes atendidas en el CASE, entre 9 de enero de 2018 y 02 de septiembre de 2018, se evaluaron: especialidad médica que derivó, medicamentos expuestos, patología de base del paciente, inicio de relaciones sexuales, anticoncepción indicada y consultas a Farmacovigilancia.

Otro punto en la implementación del programa fue la redacción de dos consentimientos informados: uno para los pacientes que se nieguen a recibir anticoncepción en situaciones de riesgo y otro antes de administrar un medicamento con sospecha de teratogénesis para los pacientes y sus padres.

## Resultados

La GUIA PARA LA PREVENCIÓN DE TERATOGENESIS CAUSADA POR MEDICAMENTOS<sup>13</sup> fue realizada por 9 autores del hospital, integrantes del Comité de Farmacovigilancia y una de ANMAT. Se diagramó según la siguiente estructura:

1. Introducción.
2. Drogas teratogénicas.
3. Desarrollo embrio-fetal y períodos de riesgo.
4. Farmacovigilancia.
5. Categorías de riesgo FDA y ACPM.
6. Asesoramiento a pacientes expuestos
7. Listado de medicamentos: categorías y efectos asociados.
8. Sitios de consulta.
9. Conclusiones.
10. Análisis de impacto.
11. Referencias bibliográficas.

En el punto 6 se detalló el FLUJOGRAMA DE ATENCIÓN DE PACIENTES CON RIESGO POTENCIAL DE TERATOGENESIS EN EL HOSPITAL, como guía para actuar en circunstancias de tener que tratar a un paciente en edad fértil que recibirá medicamentos potencialmente teratogénicos.

El listado cuenta con 65 medicamentos o grupos de medicamentos utilizados en el hospital, que pertenecen a las categorías D ó X principalmente según clasificación de teratogenidad de FDA y del Sistema australiano (ACPM), con la correspondiente descripción de las malformaciones conocidas que pueden causar.

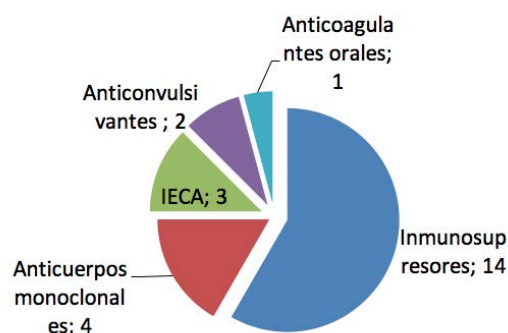
La guía fue terminada en abril de 2018, aunque versiones anteriores quedaron a disposición en Intranet, fue publicada como un Boletín CIME (Centro de información de medicamentos) estando disponible en Intranet e Internet.

Para la difusión de la problemática planteada se dictaron 7 ateneos internos en el hospital que llegaron a 280 profesionales, en: Coordinación de pacientes ambulatorios, Neurología, Dermatología, Cardiología, Coordinación de CIM (salas de cuidados intermedios y moderados) y 8 de estas salas y Farmacia. Se incluyó la temática en el curso de Farmacovigilancia Hospitalaria, 2018, que el comité dictó en forma presencial, en las Jornadas de Farmacia, circunscriptas en las Jornadas del Hospital Garrahan, durante agosto de 2018, en el Congreso Nacional de Farmacovigilancia, Ministerio de Salud Pública, Montevideo, Uruguay, ( sept. 2018) y en el XVIII Congreso Argentino de Farmacia Hospitalaria, Córdoba, noviembre 2018.

En el CASE se atendieron 25 pacientes, cuya edad promedio fue 15 años (12-18), de ellas el 28 % había iniciado relaciones sexuales.

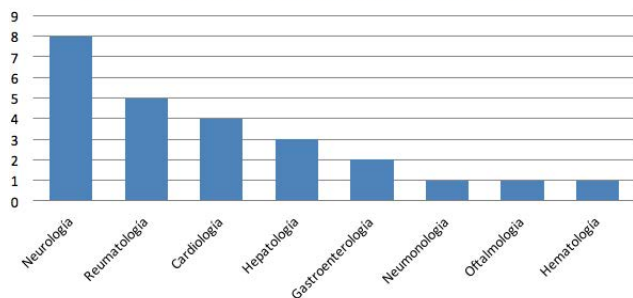
Los grupos terapéuticos de los fármacos que motivaron la consulta pueden observarse en el Grafico 1, 10 de estas pacientes fueron interconsultadas con el Equipo de Farmacovigilancia

**Grafico 1: Pacientes atendidos CASE, drogas teratogénicas, n=25**



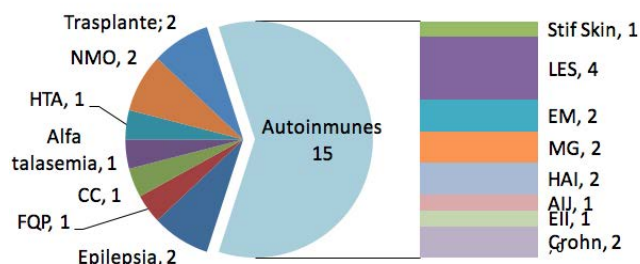
La mayoría de las pacientes fueron derivadas por las siguientes especialidades: neurología y reumatología como puede visualizarse en el Grafico 2.

**Grafico 2. Pacientes CASE, especialidad que derivó, n=25**



Las patologías de base se muestran en el grafico 3, siendo en su mayoría autoinmunes.

**Grafico 3 Pacientes atendidos CASE Patología de Base, n=25**



**\*Abreviaturas, Grafico 3**

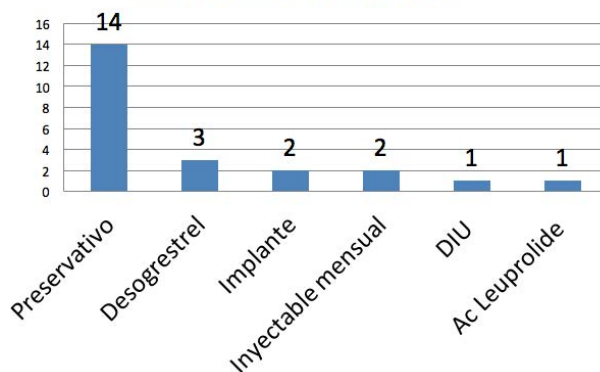
- NMO: Neuromielitis Optica
- HTA: Hipertensión
- CC: Cardiopatía Congénita
- MG: Miastenia Gravis
- FQP: Fibrosis Quística del Páncreas
- LES: Lupus Eritematoso Sistémico
- EM: Esclerosis Múltiple
- AIJ: Artritis Idiopática Juvenil
- Eli: Enfermedad Inflamatoria Intestinal

En el grafico 4, se detalla que método anticonceptivo fue prescrito, en el CASE. Las consultas más frecuentes del CASE a las farmacéuticas de Farmacovigilancia, fueron: interacciones de la farmacoterapia con anticonceptivos orales (ACO), por ejemplo del micofenolato, que está

descrito que puede disminuir los niveles en sangre de los ACO por lo que se recomienda utilizar un método adicional, o del Alentuzumab, un anticuerpo monoclonal, que no tiene estudiadas interacciones con ACO, pero del que se sabe que al ser degradado por proteasas no interfiere con el metabolismo por el citocromo P450 hepático de los ACO.

Otro tipo de consultas fueron las relacionadas al nivel de riesgo teratogénico de drogas que no aparecen en el CIME.

**Grafico 4: Pacientes atendidos CASE, método Anticonceptivo prescrito, n= 25**



Se realizaron y aprobaron por el Comité de Ética y por la Dirección del Hospital, los dos consentimientos informados, uno para los pacientes o sus padres que se nieguen a recibir anticoncepción en situaciones de riesgo y otro antes de administrar un medicamento con sospecha de teratogénesis para los pacientes y sus padres. Ambos fueron publicados en la Intranet del Hospital.

**Discusión**

La población blanco del estudio analizada en el CASE, fue semejante a la tendencia de OMS respecto al riesgo de embarazo adolescente.<sup>9</sup>

En general se observó durante esta implementación una escasa información

manejada sobre fármacos teratogénicos, por parte de los médicos pediatras, se suma, el poco entrenamiento que poseen sobre salud sexual y reproductiva, a pesar que la conducta sexual adolescente viene modificándose en los últimos tiempos (inicio de relaciones sexuales precoz y cifras crecientes de embarazo adolescente). El programa implementado, si bien es incipiente, cubre un vacío en la seguridad del paciente e involucra al médico y a los farmacéuticos clínicos en la derivación al CASE

Por otro lado aun es necesario medir el impacto global del programa con respecto al estudio inicial de 2016 y desde el aspecto externo al hospital sería importante la integración del programa a un sistema de alcance nacional con ANMAT que contemple el riesgo de toda la población expuesta.

En cuanto a programas similares encontramos que si bien existen a nivel de ministerios de salud y agencias sanitarias regulaciones para determinadas drogas teratogénicas que proveen información y anticoncepción adecuada no existen a nivel hospitalario o institucional. Algunos países cuentan con registros centralizados en los que se invita a mujeres embarazadas recibiendo ciertos grupos de medicamentos a participar de manera tal de contribuir a generar evidencia de riesgo teratogénico. Un ejemplo es el registro de drogas antiepilépticas de América del Norte.

En un estudio retrospectivo en el que se analizaron las indicaciones de medicamentos teratogénicos (de las categorías D y X de la FDA) a adolescentes de entre 14 y 25 años al alta o en atención ambulatoria en un centro pediátrico en

Estados Unidos se observó que sólo en un 28.6% de los casos estaba documentada la prescripción de anticoncepción. Si bien este porcentaje de cobertura es significativamente superior al encontrado en nuestro hospital en los estudios previos a la implementación del programa de prevención, los autores señalan que la provisión de anticoncepción para este grupo de pacientes es aún insuficiente, aunque no proponen acciones de mejora concretas.<sup>16</sup>

En otro estudio donde se evalúa la realización de test de embarazo previo a la indicación de medicamentos teratogénicos en el departamento de emergencias de un hospital pediátrico de Washington se observó que sólo se le realizó al 22% de las pacientes en edad fértil.<sup>17</sup>

De esta forma otros autores coinciden en el diagnóstico de situación de falta de abordaje apropiado de este aspecto de la seguridad de los medicamentos en pacientes adolescentes. En consonancia con la premisa “medicamentos sin riesgos” (OMS 2017)<sup>18</sup>, nuestro equipo seguirá trabajando para ir incrementando las pacientes que se favorezcan con el programa y se espera un gran crecimiento dado el gran número de pacientes candidatos.

### **Conclusiones**

El PPTF se está implementado con éxito y voluntad de ampliarse para lograr incorporar al mismo todas las pacientes candidatas.

# Referencias bibliográficas

- <sup>1</sup> Petracchi, F. Actualización sobre agentes teratógenos. Sociedad Argentina de Diagnóstico Prenatal y Tratamiento (SADIPT) 2015.
- <sup>2</sup> Običan S, Scialli AR. Teratogenic exposures. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2011;157C(3):150-169
- <sup>3</sup> Abad Gimeno FJ, Pons Cabrera J, Micó Mérida M et al. Categorías de riesgo de los medicamentos utilizados durante el embarazo: Guía rápida de consulta. *Farmacia de Atención Primaria* 2005; 3(2):49-61.
- <sup>4</sup> Bastow B, Isaacs C. *Teratology and Drug Use During Pregnancy*. Medscape, 2016
- <sup>5</sup> Adam MP, Polifka JE, Friedman JM. Evolving knowledge of the teratogenicity of medications in human pregnancy. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2011; 157C (3):175-182.
- <sup>6</sup> Gadow, E. C., Paz, J. E., López-Camelo, J. S., Dutra, M. D. G., Queenan, J. T., Simpson, J. L Castilla, E. E. (1998). Unintended pregnancies in women delivering at 18 South American hospitals. NFPECLAMC Group. *Latin American Collaborative Study of Congenital Malformations. Human Reproduction*, 13(7), 1991-1995.
- <sup>7</sup> Finer, L. B., & Zolna, M. R. (2011). Unintended pregnancy in the United States: incidence and disparities, 2006. *Contraception*, 84(5), 478-485
- <sup>8</sup> Schwarz, E. B., Parisi, S. M., Handler, S. M., Koren, G., Shevchik, G., & Fischer, G. S. (2013). Counseling about medication-induced birth defects with clinical decision support in primary care. *Journal of Women's Health*, 22(10), 817-824.
- <sup>9</sup> de la Salud, Asamblea Mundial. *Defectos Congénitos: Informe de la secretaría*. No. A63/10. Organización Mundial de la Salud, 2010.
- <sup>10</sup> Ministerio de Salud de la Nación, OPS y OMS. *Primer informe nacional de relevamiento epidemiológico SIP-Gestión*. 2013
- <sup>11</sup> SAJIG. *Ginecología Infanto Juvenil. Un abordaje interdisciplinario*. 2014. Ed. Jornal-
- <sup>12</sup> Schufer M, De Luca A, Herrero C, Martellini P, et al. Conocimiento y actitud de los profesionales de la salud frente a la Ley de Salud Sexual y Procreación Responsable y su Programa de Ejecución, Parte II, Buenos Aires: Ministerio de Salud y Ambiente, Comisión Nacional de Programas de Investigación Sanitaria 2006; Págs. 117-283
- <sup>13</sup> Rousseau Marcela, Florencia Belleri, Paula Califano, Romina Casasco, Verónica Cohen, María Marta Katsicas, Paula López, Cecilia Martín, Roberto Mato. *Guía Preliminar para la prevención de Teratogénesis causada por medicamentos*. (2018) *Boletín CIME (Centro de Información de Medicamentos)*, 11(42), 1-18 Fundación Hospital de Pediatría "Juan P. Garrahan. Disponible en <http://www.garrahan.gov.ar/PDFS/cime/junio2018.pdf>, con acceso marzo 2019

<sup>14</sup> FORMULARIO FARMACOTERAPEUTICO 2008, HOSPITAL GARRAHAN, 2008, COMITÉ DE DROGAS, MEDICAMENTOS Y FARMACOVIGILANCIA, Hospital Garrahan. Editorial IRAP. ISBN 978-987-9322-52-9

<sup>15</sup> In DRUGDEX Ann Arbor (MI): Truven Health Analytics; 2017 [cited 11 may 2017]. Available from: [www.micromedexsolutions.com](http://www.micromedexsolutions.com). Subscription required to view.

<sup>16</sup> Stancil SL, Miller M, Briggs H, et al. Contraceptive. Provision to Adolescent Females Prescribed Teratogenic Medications. *Pediatrics*. 2016;137(1):e20151454

<sup>17</sup> Goyal, M. K., Hersh, A. L., Badolato, G., Luan, X., Trent, M., Zaoutis, T., & Chamberlain, J. M. (2015). Underuse of pregnancy testing for women prescribed teratogenic medications in the emergency department. *AcademicEmergency Medicine*, 22(2), 192-196.

<sup>18</sup> World Health Organization. (2017). Medication without harm (No. WHO/HIS/SDS/2017.6). WorldHealthOrganization.



---

# TRABAJO ORIGINAL

---

**Diseño e implementación de una matriz de riesgo para evitar el quiebre de stock de medicamentos y productos médicos críticos en un hospital de alta complejidad**

#### AUTORES

Silveira, Martín Guido (\*); Cáceres Domínguez, Nora España (\*\*).

(\*). Farmacéutico. Especialista en Farmacia Hospitalaria. Jefe de Área Farmacia Logística.

(\*\*). Farmacéutica. Especialista en Farmacia Hospitalaria. Jefe de Servicio Farmacia.

#### INSTITUCIÓN

Hospital Italiano de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina

# Diseño e implementación de una matriz de riesgo para evitar el quiebre de stock de medicamentos y productos médicos críticos en un hospital de alta complejidad

## AUTORES

Silveira, Martín Guido (\*); Cáceres Domínguez, Nora España (\*\*).

## INSTITUCIÓN

Hospital Italiano de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina

## Resumen

### Introducción

Diferentes estrategias pueden reducir al mínimo el quiebre de stock de productos farmacéuticos. Nuestra institución cuenta con alrededor de 6.000 SKU (Stock Keeping Unit) de estos productos. La utilización de una matriz de riesgo para identificar y realizar un seguimiento de productos críticos puede ser una herramienta importante para el abastecimiento continuo de estos productos.

### Objetivo

Describir el diseño e implementación de una herramienta que permite realizar la identificación y seguimiento de productos de alta criticidad para evitar quiebres de stock.

### Material y método

Se realizó una consulta a todos los clientes internos, de los productos indispensables para la atención del paciente. Se realizó un análisis y se determinó el valor de riesgo para comenzar con el seguimiento de los niveles de stock de los productos y pautas a seguir para cada uno. Se realiza una revisión anual del listado.

### Resultados

Se recibieron 232 productos en la consulta a los clientes internos de productos indispensables, los cuales se analizaron

según la matriz de riesgo; se consideraron 43 productos como críticos.

### Discusión

Nuevas incorporaciones a la matriz dependen de la alerta temprana del cliente interno que lo utiliza o luego de un evento de quiebre de stock previo. La composición del listado es propia de nuestra institución pero la estructura de la matriz de riesgo diseñada podría utilizarse como herramienta de análisis en cualquier institución.

### Conclusiones

La implementación de una matriz de riesgo para el seguimiento y abastecimiento continuo de productos críticos en un hospital de alta complejidad es una herramienta eficaz para disminuir o evitar stockout de alto impacto.

### Palabras clave

Logística hospitalaria; producto farmacéutico; quiebre de stock; AMFE



## Abstract

### Background

Different strategies can minimize the stockout of pharmaceutical products. Our institution has about 6,000 SKU (Stock Keeping Unit) of these products. The use of a risk matrix to identify and track critical products can be an important tool for the continuous supply of these products.

### Objective

Describe the Design and implementation of a tool that allows the identification and monitoring of highly critical products to avoid stockout.

### Material and method

A consultation was made to all internal clients, about the essential products for patient care. An analysis was performed and the risk value was determined to begin monitoring the stock levels of the products and guidelines to be followed for each case. An annual review of the list is made.

### Results

232 products were received in consultation with the internal clients about essential products, which were analyzed according to the risk matrix; 43 products were considered critical.

### Discussion

New additions to the matrix depend on the early warning of the internal client that uses it or after a previous stockout event. The composition of the list is typical of our institution but the structure of the designed risk matrix could be used as an analysis tool in any institution. Conclusions:

The implementation of a risk matrix for the continuous monitoring and supply of critical products in a high complexity hospital is an effective tool to reduce or avoid high impact stockouts.

### Keywords

Hospital logistics; pharmaceutical product; stockout; FMEA

## Introducción

Contar con procesos eficientes de abastecimiento programados y de urgencia reducen al mínimo la aparición de un quiebre de stock<sup>1</sup>, con el consiguiente impacto positivo en la salud y atención de nuestros pacientes. Diferentes estrategias pueden reducir al mínimo el quiebre de stock de productos. Pero existe un grupo acotado de productos que, por diferentes motivos, son críticos a la hora de no contar con stock. Intentar listar un número reducido de medicamentos y productos médicos críticos para un hospital de alta complejidad es una tarea imposible.

Nuestra institución cuenta con unas 6.000 SKU de productos farmacéuticos, siendo más de 1.200 medicamentos y el resto productos médicos u otros. Pero existen algunos productos que, por particulares características, requieren un seguimiento más exhaustivo de sus niveles de stock. La utilización de una matriz de riesgo para identificar y realizar un seguimiento de productos críticos puede ser una herramienta importante para el abastecimiento continuo de estos productos.

El AMFE (análisis modal de fallos y efectos) es una herramienta sistemática que nos permite detectar, prevenir o mitigar fallos en procesos antes de que estos ocurran. La aplicación de esta metodología a procesos sanitarios asistenciales se ha llevado a cabo con éxito. Múltiples ejemplos se encuentran en la bibliografía en procesos relacionados a la logística del medicamento

y a procesos asistenciales en la Farmacias Hospitalarias<sup>2,3</sup>. JCI (Joint Commission International) recomienda para sus centros acreditados el uso de esta herramienta para la identificación y priorización de los riesgos.

## Objetivo

Describir el diseño e implementación de una herramienta que permite realizar la identificación y seguimiento de productos de alta criticidad para evitar quiebres de stock.

## Material y método

En agosto 2017 se realizó una consulta a todos los servicios médicos, servicios de diagnóstico y laboratorio además de Farmacia, acerca de cuáles eran los productos indispensables para la atención del paciente. Se analizaron cada uno de los productos de acuerdo al histórico de quiebres de stock, variabilidad de proveedores disponibles, volumen de almacenamiento disponible, costo, volumen de consumo e impacto en la salud del paciente según una matriz de riesgo por aparición (cantidad de eventos de quiebre de stock en los dos últimos años) y por impacto (repercusión de nivel de servicio o seguridad) (Tabla 1). Se determinó un valor de riesgo de 1 a 10 donde 8, 9 y 10 son riesgo muy grave; 6 y 7 riesgo importante. (Tabla 2) En diciembre 2017 se comenzó el seguimiento de los niveles de stock de los productos seleccionados de acuerdo a su valor de riesgo y pautas a seguir para cada uno. Se realiza una revisión anual del listado.

Tabla 1

APARICIÓN	MUY BAJO	1	NO OCURRIÓ EN LOS ÚLTIMOS DOS AÑOS
	BAJO	2	OCURRIÓ UNA VEZ EN LOS ÚLTIMOS DOS AÑOS
	MEDIO	3	OCURRIÓ DOS VECES EN LOS ÚLTIMOS DOS AÑOS
	ALTO	4	OCURRIÓ TRES VECES EN LOS ÚLTIMOS DOS AÑOS
	MUY ALTO	5	OCURRIÓ MAS DE 4 VECES EN LOS ÚLTIMOS DOS AÑOS





  

IMPACTO	MUY BAJO	1	IMPACTA EN EL SERVICIO POR MENOS DE UNA HORA SIN REPERCUSIÓN EN SU FUNCIONAMIENTO / NO AFECTA AL PACIENTE
	BAJO	2	IMPACTA EN UNA O MAS ACTIVIDADES POR MAS DE UNA HORA SIN REPERCUSIÓN EN SU FUNCIONAMIENTO / NO AFECTA AL PACIENTE
	MEDIO	3	IMPACTA EN UNA O MAS ACTIVIDADES POR MAS DE UNA HORA SIN REPERCUSIÓN EN SU FUNCIONAMIENTO, SIN PÉRDIDAS ECONÓMICAS SIGNIFICATIVAS / AFECTACIÓN REVERSIBLE AL PACIENTE
	ALTO	4	IMPACTA EN UNA O MAS ACTIVIDADES CON REPERCUSIÓN EN SU FUNCIONAMIENTO, CON PÉRDIDAS ECONÓMICAS SIGNIFICATIVAS / DAÑO PERMANENTE AL PACIENTE
	MUY ALTO	5	NO PERMITE REALIZAR NINGUNA ACTIVIDAD IMPLICANDO PÉRDIDA ECONÓMICA SIGNIFICATIVA / MUERTE DEL PACIENTE

Tabla 2

VALOR DEL RIESGO		IMPACTO (GRAVEDAD)					
		MUY BAJO	BAJO	MEDIO	ALTO	MUY ALTO	
		1	2	3	4	5	
APARICION (PROBABILIDAD)	MUY ALTA	5	6	7	8	9	10
	ALTA	4	5	6	7	8	9
	MEDIA	3	4	5	6	7	8
	BAJA	2	3	4	5	6	7
	MUY BAJA	1	2	3	4	5	6

	Riesgo Muy grave. Requiere de medidas preventivas urgentes. No se puede seguir dando el servicio sin la aplicación de medidas preventivas urgentes y sin acotar sólidamente el riesgo.
	Riesgo Importante. Medidas Preventivas Obligatorias. Se deben controlar fuertemente las variables de riesgo.
	Riesgo Apreciable. Estudiar económicamente si es posible introducir medidas preventivas para reducir el nivel de riesgo. Si no fuera posible, mantener las variables controladas.
	Riesgo Marginal. Se vigilara aunque no requiere medidas preventivas.

**Resultados**

De los 4647 SKU pertenecientes al grupo medicamentos y productos médicos con los que se contaban en ese momento, se recibieron por parte de los servicios: 232 productos en la consulta de productos indispensables, los que se analizaron según la matriz de riesgo (Tabla 3); de los cuales se consideraron 43 productos como críticos (Gráfico 1). El listado cuenta con 13 productos de valor de riesgo muy grave y 16 productos de riesgo importante. Se agregaron dos nuevos productos en la primera revisión anual mientras que un producto disminuyó su valor de riesgo por lo que tiene un valor menor a 6, lo que implica un seguimiento diferente. Luego de un año y medio de la implementación, no

hubo quiebre de stock en ninguno de los productos seleccionados.



Año	Críticos	+/-
2017	43	-
2018	44	+2/-1
2019	?	?

**Discusión**

La incorporación de un nuevo producto a

Tabla 3

Productos Críticos Fecha: 2018											
Item	Código IAF	Producto Crítico	Presentación comercial de referencia	Criterio de criticidad					Aparición	Impacto	Valor de Riesgo
				Alto volumen de consumo	Poco espacio para almacenamiento	Problemas de abastecimiento	Pocos proveedores alternativos	Falta de sustituto			
1	G 3767	PROTAMINA 10 MG/2 ML, SOLUCIÓN en AMPOLLA, INTRAVENOSA	Dipros/Protamida Elixar	Moderado	Moderado	Alto	Alto	Alto	5	5	10
2	G 5362	CLORURO DE SODIO 20 % 10 ML, AMPOLLA X 10 ML, PARENTERAL	Selcción Clorurada Hiperolón Fada	Moderado	Moderado	Alto	Alto	Alto	3	4	3
	G 3761	CLORURO DE SODIO 20 % 20 ML, AMPOLLA X 20 ML, PARENTERAL	Selcción Clorurada Hiperolón Fada	Moderado	Moderado	Alto	Alto	Alto			
3	G 2356	CLORURO DE CALCIO 1000 MG/10 ML, SOLUCIÓN EN AMPOLLA, INTRAVENOSA	Cloruro de Calcio Fada	Moderado	Moderado	Alto	Alto	Alto	3	4	3
4	G 2359	DEVOYOLINA 200 MG/200 ML, SOLUCIÓN EN AMPOLLA, INTRAVENOSA	Filavol/Devic	Moderado	Moderado	Alto	Alto	Alto	4	3	3
5	P 20311	SOLUCIÓN CONSERVANTE DE ORGANOS rectal x 1000 ml	Rufidol	Moderado	Moderado	Alto	Alto	Alto	3	3	3
6	P 42741	SOLUCIÓN CONSERVANTE DE ORGANOS ser. LI.	Elixar	Moderado	Moderado	Alto	Alto	Alto	3	3	3
7	P 42744	SOLUCIÓN CONSERVANTE DE ORGANOS ser. v 2000 ml	Cetapko	Moderado	Moderado	Alto	Alto	Alto	3	3	3
8	P 2425	SOLUCIÓN CONSERVANTE DE ORGANOS F. Asp. v 1000 ml	Cetapko	Moderado	Moderado	Alto	Alto	Alto	3	3	3
9	P 2425	SOLUCIÓN CONSERVANTE DE ORGANOS ser. v 1000 ml	Vitegan	Moderado	Moderado	Alto	Alto	Alto	3	3	3
10	G 3810	CLORURO DE SODIO 0.3 % 10 ML, SACHET x 100 ML, INTRAVENOSA	Rivoro/Beate	Alto	Alto	Moderado	Alto	Alto	3	3	3
	G 3806	CLORURO DE SODIO 0.3 % 10 ML, SACHET x 250 ML, INTRAVENOSA	Rivoro/Beate	Alto	Alto	Moderado	Alto	Alto			
	G 3809	CLORURO DE SODIO 0.3 % 10 ML, SACHET x 500 ML, INTRAVENOSA	Rivoro/Beate	Alto	Alto	Moderado	Alto	Alto			
	G 3807	CLORURO DE SODIO 0.3 % 10 ML, SACHET x 1000 ML, INTRAVENOSA	Rivoro/Beate	Alto	Alto	Moderado	Alto	Alto			
11	G 3830	DEXTROSA 5 % SOLUCIÓN, SACHET x 100 ML, INTRAVENOSA	Rivoro/Beate	Alto	Alto	Moderado	Alto	Alto	3	3	3
	G 3833	DEXTROSA 5 % SOLUCIÓN, SACHET x 250 ML, INTRAVENOSA	Rivoro/Beate	Alto	Alto	Moderado	Alto	Alto			
	G 3834	DEXTROSA 5 % SOLUCIÓN, SACHET x 500 ML, INTRAVENOSA	Rivoro/Beate	Alto	Alto	Moderado	Alto	Alto			
	G 4660	DEXTROSA 5 % SOLUCIÓN, SACHET x 1000 ML, INTRAVENOSA	Rivoro/Beate	Alto	Alto	Moderado	Alto	Alto			
12	G 7622	PLACA PACIENTE PARTIDA (190)	3M	Alto	Alto	Alto	Alto	4	4	4	
13	G 7622	IMPRESOR TER. DE PINTA 20000 UNIDAD	ECG/Verdi	Alto	Alto	Alto	Alto	4	4	4	
14	G 7205	PARAGOLICOLINA HUMANA INTRAVENOSA B 1000-100 ML, SOLUCIÓN en AMPOLLA, INTRAMUSCULAR	IGH/GB	Alto	Alto	Alto	Alto	3	3	3	
15	G 4367	CLOREXIDINA 40 MG/40 ML, SOLUCIÓN en FRASCOS de 500 ml, SOLUCIÓN OJETA	Fada/Cosidex	Alto	Alto	Alto	Alto	3	2	3	
16	G 1431	BARBIOL CAPLETO ESPECIAL (B19) RESPIRATORIO (1000 ALTERNATIVOS)	3M	Alto	Alto	Alto	Alto	4	3	3	
17	G 392	ULVIE 5 VIAL DISCOPII 400000	Bion	Alto	Alto	Alto	Alto	4	3	3	

la matriz depende de la alerta temprana del servicio que lo utiliza o luego de un evento de quiebre de stock previo. La composición del listado es propia de nuestra institución de acuerdo a los productos que se utilizan, los espacios de almacenamiento disponibles, los contratos comerciales con los proveedores y el comportamiento del mercado nacional, por lo que no podría ser comparable con otra institución de este u otro país. Sin embargo, la estructura de la matriz de riesgo diseñada podría utilizarse como herramienta de análisis en cualquier institución.

**Nuevos antibióticos**

Los nuevos antibióticos incorporados para tratar infecciones de microorganismos resistentes son un buen ejemplo de cómo se modifica la lista de críticos. No se dispone de histórico de consumo lo que nos obliga a realizar un seguimiento exhaustivo para evitar el quiebre. Dado que funciona como última alternativa terapéutica para pacientes que no responden a las terapéuticas estándares la disponibilidad puede ser la diferencia entre la vida y la muerte y esto justifica su clasificación como crítico.

**Medicamentos específicos**

En una institución donde se realiza un alto número de reemplazos valvulares y trasplantes cardíacos con necesidad del uso de la bomba extracorpórea, la Protamina, como reversor del efecto de la heparina sódica<sup>4</sup>, se transforma en un medicamento indispensable. En Argentina solo hay dos laboratorios que la fabrican.

La información histórica de la logística de este producto nos muestra múltiples quiebres de stock de ambas marcas por diferentes motivos. La limitación en el espacio físico para almacenamiento en la Farmacia condiciona la entrega a granel que garantiza la disponibilidad. El impacto del quiebre en la institución es muy alto incluso pone en riesgo la vida de pacientes que no pueden reprogramar sus cirugías.

Al inicio de la implementación de la matriz de riesgo, este producto tenía el máximo valor de riesgo de diez. Después de realizar el análisis de riesgo se decide la compra de stock para un año y la tercerización del almacenamiento con un operador logístico. Un año después sin haberse producido quiebres de stock se observa

la reducción del nivel de criticidad para este medicamento, bajando su valor de riesgo a siete. El cloruro de calcio es otro medicamento con características similares que recibe el mismo tratamiento.

### **Soluciones parenterales de alto volumen**

Los volúmenes de consumo y la falta de capacidad de almacenamiento del depósito de la Farmacia colocan a las soluciones parenterales en sus presentaciones más usadas en las primeras filas de la matriz. Un consumo estimado anual de más de un millón de unidades representa un desafío para cualquier laboratorio dada su incapacidad para satisfacer la demanda como proveedor único. Siendo productos de producción nacional, satisfacer la demanda implica la emisión de órdenes de compra con al menos cuatro laboratorios con entregas diarias. Se negocia además la tercerización del almacenamiento de dos meses de stock en un operador logístico.

Un año después, el nuevo análisis muestra una ligera disminución del riesgo pero sigue considerándose crítico debido a otras variables relacionadas a los problemas políticos económicos nacionales como huelgas, accesos a la ciudad y calles cortadas por reclamos sindicales y otros imprevistos que dificultan las entregas en la Institución.

Es conveniente aclarar que algunas de las medidas tomadas que contribuyeron a disminuir el riesgo de quiebre de stock implicaron un aumento en los costos.

### **Conclusiones**

La implementación de una matriz de riesgo para el seguimiento y abastecimiento continuo de productos críticos en un hospital de alta complejidad es una herramienta eficaz para disminuir o evitar quiebres de stock de alto impacto.

# Referencias bibliográficas

1. Malet L, Delpech L, Meunier A, Derain L, Locher F. *Drug supply chain: how to prevent out of stock due to industrial failure? retrospective study in the central pharmacy of a university hospital. European Journal of Hospital Pharmacy. 2015, 22 (1).*

2. Alfaro Lara ER, Santos Rubio MD, Gil Navarro MD, Pérez Guerrero C, Galván Banqueri M. *Análisis modal de fallos y sus efectos aplicados al sistema de distribución de medicamentos en dosis unitarias. OFIL 2016; 26 (3):161-170*

3. Delgado Silveira E, Álvarez Díaz A, Pérez Menéndez-Conde C, Serna Pérez J, Rodríguez Sagrado T, Bermejo Vicedo. *Análisis modal de fallos y efectos del proceso de prescripción, validez y dispensación de medicamentos. Farmacia Hospitalaria. 2012; 36 (1): 24-32*

4. Lespron Robles MC, Molina Méndez J. *Terapia anticoagulante en la circulación extracorpórea. Archivos de Cardiología de México. 2007, 77 (4): 185-193*

---

# TRABAJO ORIGINAL

---

**Elaboración de un listado cuantitativo de especialidades medicinales para pacientes con epilepsia refractaria en tratamiento con dieta cetogénica**

**AUTORES**

Farmacéutica Muguerza Analía Belén, Farmacéutico Emiliano Parandelli, Farmacéutica Gabriela Maier.

**INSTITUCIÓN**

Servicio de Farmacia, Hospital Interzonal de Agudos Especializado en Pediatría Sor María Ludovica, La Plata, Buenos Aires, Argentina.

# Elaboración de un listado cuantitativo de especialidades medicinales para pacientes con epilepsia refractaria en tratamiento con dieta cetogénica

## AUTORES

Farmacéutica Muguerra Analía Belén, Farmacéutico Emiliano Parandelli, Farmacéutica Gabriela Maier.

## INSTITUCIÓN

Servicio de Farmacia, Hospital Interzonal de Agudos Especializado en Pediatría Sor María Ludovica, La Plata, Buenos Aires, Argentina.

## Resumen

### Antecedentes

La dieta cetogénica (DC) constituye un tratamiento no farmacológico para el manejo de la epilepsia refractaria. Esta DC se basa en variaciones en las relaciones entre lípidos e hidratos de carbono (HC) + proteínas (4:1 o 3:1). Al tratarse de una dieta restringida en HC y siendo pacientes polimedicados, debemos considerar el aporte de HC de los excipientes.

### Objetivo

Identificar los principios activos (PA) prescritos habitualmente en los pacientes con DC y listar las especialidades medicinales (EM) de cada uno detallando su aporte de HC.

### Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, observacional y transversal de los PA prescritos habitualmente en los pacientes con DC en tratamiento en nuestro hospital en dos etapas complementarias. Abarcó el período Julio 2018-Julio 2019 y se incluyeron las EM que alguna vez fueron parte de nuestro stock.

Las EM fueron clasificadas en: Fórmula cuali-cuantitativa (FCC) completa, sólo fórmula cualitativa (FC), sin fórmula (SF) y sin prospecto (SP). Se realizó un análisis estadístico porcentual. Se elaboró una tabla en Excel resumiendo la información obtenida (Tabla 2).

### Resultados

Se analizaron 47 PA, 728 EM y 80 laboratorios.

Los resultados de cada etapa fueron: FCC completa 57,7% y 81,9%; FC 34,5% y 14,6%; SF 6,7 y 2,7%; SP 1,1 y 0,8%; respectivamente.

Se encontró que un 13,9% de las EM son libres de HC.

### Conclusión

Se logró elaborar una tabla de consulta, conteniendo el aporte de HC de las EM. Se encontró que el porcentaje de EM libres de HC es bajo.

### Palabra claves

Excipientes, dieta cetogénica, epilepsia refractaria, hidratos de carbono.



## Abstract

### Background

The ketogenic diet (KD) constitutes a non-pharmacological treatment for management of refractory epilepsy. This diet is based on variations in the relationships between lipids and carbohydrates (CH) + proteins (4:1 o 3:1). Because is a restricted diet in carbohydrates and its used in polymedicated patients we must take into consideration the contribution of CH of the excipients.

### Objective

Identify the most commonly prescribed active ingredients (AI) in patients with KD and make a list of the medicinal specialties (MS) of each one detailing their contribution of CH.

### Materials and Methods

We performed a described, prospective, observational and cross-sectional study of the most commonly prescribed active ingredients in patients with KD in our hospital in two complementary stages. The study was made from July 2018 to July 2019 and included the MS that were once part of our stock.

The ME were classified in: complete qualitative-quantitative formula (CQQF), only qualitative formula (OQF), without formula (WF) and without leaflet (WL). A percentage statistical analysis was performed. The obtained information was summarized on an Excel table.

### Results

We analyzed 47 AI, 728 MS and 80 laboratories.

The results of each stage were: CQQF 57,7% and 81,9%; OQF 34,5% and 14,6%; NF 6,7 and 2,7%; NL 1,1 and 0,8%; respectively. It was found that 13.9% of the MS were CH free.

### Conclusion

We found that the percentage of CH free MS was low. However we obtained a consultation table containing the contribution of CH from MS.

### Key words

Excipients, ketogenic diet, refractory epilepsy, carbohydrates

## Introducción

La dieta cetogénica (DC) constituye el tratamiento no farmacológico de eficacia probada más utilizado como un método alternativo para el manejo de la epilepsia refractaria desde 1921. La epilepsia es una enfermedad crónica que afecta al 0,5-1% de la población, de los cuales un 20-30% evoluciona hacia una forma refractaria al tratamiento clásico con fármacos antiepilépticos (FAE)<sup>1</sup>

La DC consiste en la selección de alimentos que aportan un alto contenido en grasas, un bajo contenido en hidratos de carbono y un aporte de proteínas recomendados para la edad del paciente. Es una dieta rígida, matemáticamente calculada, individual y médicamente controlada(1). Existen variaciones en las relaciones entre lípidos e hidratos de carbono (HC) + proteínas (4:1 o 3:1), así como en la fuente lipídica (triglicéridos de cadena larga o media) sin ser diferentes en su efectividad, aunque sí en la tolerancia y aceptación<sup>1</sup>. La misma simula un estado de ayuno, de manera que se sintetizan cuerpos cetónicos a partir del metabolismo de los ácidos grasos. Las cetonas son utilizadas por el cerebro como combustible alternativo a la glucosa generando cambios metabólicos responsables del efecto antiepiléptico(2). La DC se agrega al tratamiento con FAE, siendo uno de los objetivos de la DC la suspensión gradual de los FAE, generalmente después de unos meses de buena respuesta al tratamiento.<sup>1</sup>

Al tratarse de una dieta restringida en HC, no sólo hay que tener en cuenta el aporte dado por los alimentos, sino también los presentes en el tratamiento farmacológico de estos pacientes. Este dato resulta fundamental, ya que suelen ser pacientes polimedicados. De los excipientes que

aportan HC, es importante conocer si estos se absorben o no. Además hay que tener en cuenta aquellos excipientes que no favorecen la cetosis a pesar de no ser HC, como por ejemplo el citrato de sodio que si bien no es un HC interviene en el metabolismo de los HC ingresando al ciclo de Krebs. En el Hospital de Niños Sor María Ludovica de La Plata, se comenzó a implementar esta terapia desde el año 2009 y hasta la actualidad se han tratado 72 pacientes, resultando altamente efectiva durante la edad pediátrica incluso en lactantes, no solo en la reducción de crisis sino también se registró mayor conexión, rendimiento escolar, atención, sueño y se redujo el número de fármacos.<sup>3</sup>

## Objetivo

Identificar los principios activos (PA) prescritos habitualmente en los pacientes con DC y listar las especialidades medicinales (EM) de cada uno detallando su aporte de HC.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, observacional y transversal de los principios activos (PA) prescritos habitualmente en los pacientes con DC en tratamiento en el HIAEP SM Ludovica de LP, durante el período Julio 2018-Julio 2019. De estos PA se incluyeron en el estudio las especialidades medicinales disponibles en el mercado que alguna vez fueron parte del stock del servicio de farmacia, así como las que han sido consultados de forma externa por ser parte del tratamiento habitual de pacientes ambulatorios.

El primer paso fue realizar una búsqueda bibliográfica para conocer cuáles eran los excipientes que participaban del metabolismo de los HC (Tabla 1)<sup>4 5</sup>

Excipientes que aportan hidratos de carbono (si es posible, evitar su uso)		
Almidón carboximetilsódico	Glicerol/Glicerina	Propilenglicol
Almidón de maíz	Glucosa	Sacarosa
Almidón pre-gelatinizado	Lactitol	Sorbitol
Cellactose 80 (Lac + Celulosa)	Lactosa	Xilitol
Dextrosa	Maltitol	Debitter® (dextrosa)
Fructosa	Maltodextrina	Ludipress® (Lactosa)
Galactosa	Maltosa	
Excipientes que no aportan hidratos de carbono de manera directa, pero no favorecen a la síntesis de cuerpos cetónicos		
Acido sórbico		
Citrato de sodio		
Etanol		
Triacetina		

Tabla 1: Excipientes que participan en el metabolismo de los hidratos de carbono

Posteriormente se investigó de cada especialidad medicinal la fórmula cuali-cuantitativa y se registraron las cantidades de los excipientes que aportaban HC.

El estudio constó de una primera etapa donde las fuentes de información fueron los prospectos de cada especialidad. Los mismos fueron buscados en la página de la ANMAT, así como en las páginas de cada laboratorio en particular. Ante la insuficiente información se llevó a cabo una segunda etapa, la cual incluyó el contacto directo con el laboratorio por vía mail y/o telefónica.

Las especialidades medicinales fueron clasificadas, de acuerdo con el relevamiento,

en: Fórmula cuali-cuantitativa completa, sólo fórmula cualitativa, sin fórmula y sin prospecto. Luego de la clasificación de las mismas, se realizó un análisis estadístico porcentual de cada una de ellas sobre el total de EM relevadas. Finalmente, se calculó el porcentaje total de especialidades medicinales libres de HC, respecto a la totalidad analizada.

Con los datos obtenidos, se elaboró un listado en Excel detallando: Grupo farmacoterapéutico, Principio activo, Nombre Comercial, presentación, mg de HC por unidad de dosificación o mililitro, Laboratorio, observaciones. (Tabla 2).

MEDICACION USUAL EN PACIENTES CON DIETA CETOGÉNICA					
Servicio de Farmacia - H.I.A.E.P "Sor María Ludovica"					
LAXANTES Y PROQUINETICOS					
PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	PRESENTACIÓN	mg DE HC/Unidad	LABORATORIO	Observaciones
POLIETILENGLICOL	BAREX	Poli(etilenglicol) 3350 polvo para adm. Oral	0 mg	Dominguez	LIBRE DE HDC
	LAXUJAVE BALANCE	Poli(etilenglicol) 3350 polvo para adm. Oral	0 mg	Elea	LIBRE DE HDC
	LUMENCOL	Poli(etilenglicol) 3350 polvo para adm. Oral	0 mg	Austral	LIBRE DE HDC
	TRACTOLAX	Poli(etilenglicol) 3350 polvo para adm. Oral	0 mg	Eurofarma	LIBRE DE HDC
HIDROXIDO DE Mg	LECHE DE MAGNESIA PHILIPS	Hidróxido de magnesio	0 mg	Techsphere	LIBRE DE HDC
LACTULOSA	GENOCOLAN	Lactulosa jarabe al 65%	0 mg	Craveri	
	LACTULON	Lactulosa polvo para solución oral	0 mg	Dr. LAZAR y Cia. S.A.Q. e I.	
CISAPRIDE	CISAPRIDE SOLUCION	Cisapride 1 mg/ml	0 mg	Ludovica	PRESCRIBIR FORMULACION APTA PARA CETOGENICOS
SIMETICONA	AFLAT GOTAS	Simeticona gotas 4%	0 mg	Omega	LIBRE DE HDC
	SIMECON PEDIATRICO	Simeticona gotas 4%	0 mg	Austral	LIBRE DE HDC
	SIMECON GRAGEAS	Simeticona grageas mg	404,15 mg		Almidon de maiz, azucar
	CARGOGASOL GOTAS	Simeticona gotas 10%	0 mg	Montpellier	LIBRE DE HDC
	FACTOR AG	Simeticona comprimidos 200 mg	13,5 mg	Casasco	Almidon pregelatinizado
	FACTOR AG PEDIATRICO	Simeticona gotas 4%	191 mg/ml		Sorbitol, glicerina
	SIMETICONA SUSPENSION			Ludovica	

Tabla 2: Listado de Excel de recolección de datos.

### Resultados

Se analizaron 728 especialidades medicinales, correspondientes a 47 principios activos y 80 Laboratorios. Al finalizar la segunda etapa, respecto a la comunicación directa con los laboratorios, el 70% brindó la información requerida, y se eliminaron de la tabla 19 especialidades medicinales, por no encontrarse bajo comercialización.

Al clasificar la información relevada en la primera y segunda etapa, los resultados, expresados en porcentaje sobre el total de especialidades analizadas, fueron: Fórmula cuali-cuantitativa completa 57,7% y 81,9%; Sólo fórmula cualitativa 34,5% y 14,6%; Sin fórmula 6,7 y 2,7%; Sin prospecto 1,1 y 0,8%; respectivamente. (Tabla 3, Gráfico 1 y Gráfico 2)

De la totalidad de los datos analizados, se encontró que un 13,9% de las especialidades se pueden considerar libres de hidratos de carbono.

### Discusión

Como se puede observar en los resultados obtenidos tras el análisis no fue posible conseguir el 100% de las FCC de las EM relevadas.

La recolección de los datos en la segunda etapa requirió múltiples explicaciones a los laboratorios para justificar la necesidad de conocer la fórmula. Si bien la respuesta en algunos casos fue positiva, en la mayoría de los laboratorios se consiguió que informaran solo las cantidades de excipientes que aportan HC y no la totalidad de la fórmula.

	1ra Etapa	2da Etapa
Fórm. Cualit-Cuanti	57,70%	81,90%
Solo Fórm. Cualitativa	34,50%	14,60%
Sin fórmula	6,70%	2,70%
Sin prospecto	1,10%	0,80%

Tabla 3: Resultado del análisis de las etapas 1 y 2.

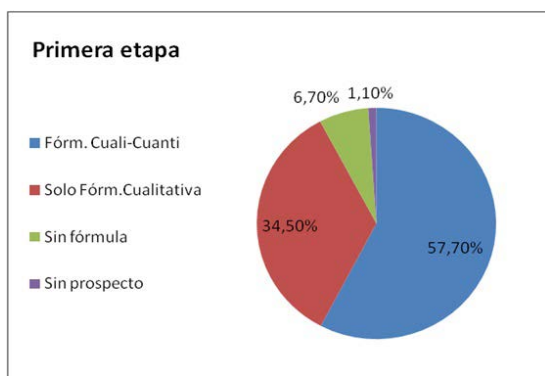


Gráfico 1: Resultados de la primera etapa.

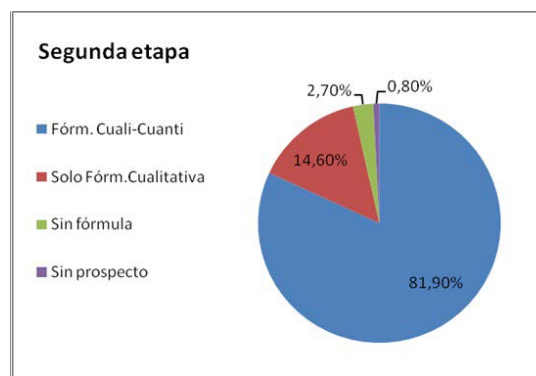


Gráfico 2: Resultados de la segunda etapa.

Esto introduce un posible error en el cálculo final del aporte por unidad de dosificación, siendo que no se puede constatar que la información brindada sea completa. La respuesta negativa por

parte de los laboratorios incluyó la no respuesta y la negativa a dar una respuesta por cuestiones de confidencialidad. Ante esta situación, se consultó la legislación vigente (Disposición de la ANMAT N°

5904/1996), la cual resulta confusa en cuanto a la obligatoriedad del laboratorio de declarar la fórmula cuali-cuantitativa de los excipientes de una especialidad medicinal. Tras una consulta telefónica a la ANMAT, mostraron predisposición a brindar la información faltante ante la respuesta negativa de los laboratorios.

Si bien el porcentaje de especialidades medicinales libres de hidratos de carbono no es alto, el poder conocer el aporte individual de cada una resulta fundamental al momento de adecuar la DC en estos pacientes. La tabla elaborada fue compartida con los servicios de Nutrición y

Neurología. La misma es dinámica y requiere actualización constante respondiendo a los cambios de las presentaciones comercializadas y a los cambios de formulación, así como también la inclusión de nuevas especialidades medicinales.

### **Conclusiones**

Tras el relevamiento de las formulaciones y análisis realizado de los datos se logró elaborar una tabla de consulta, conteniendo el aporte de HC de las especialidades medicinales de uso frecuente en paciente bajo tratamiento de DC. Se encontró que el porcentaje de especialidades libres de HC es bajo.

# Referencias bibliográficas

- 1- Marisa Armeno, Roberto Caraballo, María Vaccarezza, M. Julia Alberti, Viviana Ríos, Santiago Galicchi, et al. Consenso nacional sobre dieta cetogénica. *Rev Neurol* 2014; 59 (5): 213-223.
- 2- Cinqui G, Lorenzini L, Armeno M, Araujo C, Perez M. Dieta cetogénica. *Boletín N°39 CIME, Servicio de Farmacia Htal. Garrahan. Enero 2017. Disponible en: [http://www.garrahan.gov.ar/PDFS/cime/dieta\\_cetogenica.pdf](http://www.garrahan.gov.ar/PDFS/cime/dieta_cetogenica.pdf)*
- 3- Alberti MJ, Borrás Iglesias R, Díaz Basanta S, Iribarne M, Moriones E, Sanchez A, et al. Dieta cetogénica como alternativa terapéutica en epilepsia refractaria. 10 años de experiencia. Comunicación libre N° 4476. *Conarpe 2019. Sociedad Argentina de Pediatría.*
- 4- Armeno M, Araujo C, Caraballo R. Mantenimiento de la dieta cetógena. En Caraballo R. *Dieta cetógena en el tratamiento de la epilepsia. 1ra ed.- Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Journal 2017. p 35-54.*
- 5- Vidal CJ. Sobre la alerta de la Food and Drug Administration (FDA) en relación con valores erróneos de glucemia por interferencia de otros azúcares. *JANO, N°. 1762, 2010, p 61.*
- 6- *Vademecum Nacional de medicamentos de ANMAT, disponible en: <https://servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/listado.zul>*
- 7- *Disposición ANMAT N° 5904/1996. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/webanmat/NORMATIVA/NORMATIVA/MEDICAMENTOS/DISPOSICION\\_ANMAT\\_5904-1996.PDF](http://www.anmat.gov.ar/webanmat/NORMATIVA/NORMATIVA/MEDICAMENTOS/DISPOSICION_ANMAT_5904-1996.PDF)*

REVISTA DE LA

# AAFH

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