

REVISTA DE LA
AAFH

PUBLICACIÓN CIENTÍFICA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN
ARGENTINA DE FARMACÉUTICOS DE HOSPITAL

Sumario

01

TRABAJO ORIGINAL

Primer corte de datos de la Encuesta para Agentes Sanitarios y Quimioterapia en Argentina.

Autores:

Grupo AAFHFO (Grupo de Farmacéuticos Oncológicos de la Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital):

Farm. María de los Ángeles Yrbas; Farm. Andrea Massa; Farm. Santiago Isolabella; Farm. Adrián Ruiz; Farm. Agustina Rubini; Farm. Julieta Wright; Farm. Mariana Abraham; Farm. María Elisabet Fuentes; Farm. Daiana Noelf Campo; Farm. Yanina Larrarte; Farm. María Eugenia Martínez Mónaco.

02

TRABAJO ORIGINAL

Terapia supresora de la acidez: estudio transversal de utilización de antiulcerosos en un Hospital Interzonal de Agudos.

Autores:

Farmacéutica Eugenia Di Líbero, Farmacéutico Javier Araujo, Farmacéutico Iván Martínez, Farmacéutica Raquel Zaffaroni, Farmacéutica Ornella Tucci

Institución:

Sector Farmacia Clínica. Servicio de Farmacia. Hospital Interzonal General de Agudos "Evita". Lanús Oeste. Provincia de Buenos Aires, Argentina.

03

COMUNICACIÓN BREVE

Creación de un modelo de ficha para monitorizar seguridad y efectividad de medicamentos psicofármacos utilizados en pediatría.

Autores:

Químico Farmacéutico, Belén Cerda Saavedra; Químico Farmacéutico, Patricia Espinoza; Químico Farmacéutico, Doctora en Ciencias Químicas, Elena María Vega.

Institución:

Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile.

Sergio Livingstone 1007, oficina 212, Independencia, Santiago, RM, Chile
emvega@ciq.uchile.cl

EDITORIAL

Estimados lectores,

En este nuevo número de la Revista de AAFH queremos compartir con ustedes nuestro Plan estratégico*, el mismo nos va a guiar para desarrollar y lograr los objetivos propuestos como comisión directiva para el periodo 2017-2021. En este marco queremos fortalecer, a los farmacéuticos de hospital, nuestros asociados, quienes podrán acceder a conocimientos y actualizaciones a través de las capacitaciones ofrecidas en nuestros espacios de formación.

Sin duda un farmacéutico con sólida formación se posiciona como líder en su lugar de trabajo logrando el cambio cualitativo del experto en medicamentos. El trabajo interdisciplinario permite a través de las actividades propias de nuestro servicio vincularnos con los otros profesionales de la salud y por sobre todo con el paciente que es nuestro eje diario de trabajo. Sin embargo, para esto necesitamos desarrollar habilidades en la comunicación efectiva que nos permita un lenguaje adecuado y efectivo.

El farmacéutico de hospital, en su rol científico está inmerso en un ámbito ideal para la investigación aplicada, y es por eso que para el 2019 los invitamos a sumarse a las propuestas de los grupos de farmacéuticos en Cuidados Intensivos y en Oncología de AAFH, aportando la visión transversal dentro de la organización hospitalaria. Estas apuestas, entre otras, son las que proponemos para fortalecer el vínculo federal entre colegas y para potenciar tanto la visibilidad como la participación activa del farmacéutico hospitalario dentro de los sistemas de salud.

Por último agradecerles la confianza que depositan en nosotros como su sociedad científica en cada propuesta, desearles felices fiestas en compañía de sus afectos, esperando encontrarlos en el 2019 para juntos avanzar en una Farmacia Hospitalaria Argentina sin fronteras.



COMISIÓN DIRECTIVA AAFH

PRESIDENTE

Farm. Esp. Pamela Bertoldo

VICEPRESIDENTE

Farm. Esp. Viviana Pazos

SECRETARIA

Farm. Esp. Marcela Noemi Rousseau

PROSECRETARIA

Farm. Esp. Silvia Campos

TESORERA

Farm. Esp. Viviana Bernabei

PRO TESORERA

Farm. Esp. Maria 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. Matias 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. Marisel Meder

Farm. Esp. Luciana Raquel Parisia

© 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@aafhospitalaria.org.ar
www.aafhospitalaria.org.ar
ISSN 2451-7488

Diseño & Maquetación:
FLIPA | Comunidad Creativa

OJ

TRABAJO ORIGINAL

Primer corte de datos de la Encuesta para Agentes Sanitarios y Quimioterapia en Argentina.

AUTORES:

Grupo AAFHFO (Grupo de Farmacéuticos Oncológicos de la Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital):
Farm. María de los Ángeles Yrbas; Farm. Andrea Massa; Farm. Santiago Isolabella; Farm. Adrián Ruiz; Farm. Agustina Rubini; Farm. Julieta Wright; Farm. Mariana Abraham; Farm. Maria Elisabet Fuentes; Farm. Daiana Noelí Campo; Farm. Yanina Larrarte; Farm. María Eugenia Martínez Mónaco.

Primer corte de datos de la Encuesta para Agentes Sanitarios y Quimioterapia en Argentina.

AUTORES:

Grupo AAFHFO (Grupo de Farmacéuticos Oncológicos de la Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital): Farm. María de los Ángeles Yrbas; Farm. Andrea Massa; Farm. Santiago Isolabella; Farm. Adrián Ruiz; Farm. Agustina Rubini; Farm. Julieta Wright; Farm. Mariana Abraham; Farm. Maria Elisabet Fuentes; Farm. Daiana Noelí Campo; Farm. Yanina Larrarte; Farm. María Eugenia Martínez Mónaco.

Resumen

El Grupo de Trabajo de Farmacia Oncológica de la AAFH consideró necesario relevar las características de la actividad relacionada a la manipulación de quimioterapia en establecimientos asistenciales en el marco de trabajo de su plan Estratégico-operativo y ante la ausencia de información nacional disponible.

OBJETIVOS

Evaluar las condiciones de gestión, elaboración, actividad clínica del farmacéutico y/o administración de mezclas de quimio y bioterapia, así como las necesidades de capacitación de los agentes sanitarios relacionados a la manipulación de las mismas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo. Los datos se recolectaron a través de una encuesta autoadministrada virtual, anónima de muestra consecutiva de aplicación en todo el país realizada a agentes sanitarios afectados a tareas de gestión, transporte, elaboración y/o administración de medicamentos quimio y bioterapéuticos en establecimientos asistenciales. Se excluyeron los médicos en los casos en que únicamente prescribían medicación quimio o bioterapéutica.

RESULTADOS

De 229 encuestas respondidas, 63% corresponden a la Provincia de Buenos Aires y CABA; 62.4% al ámbito público, 53% respondidas por farmacéuticos y 33,1% por enfermeros. El 48,5% de los quimio y bioterapeúticos se manipulan en farmacia, 21,8% en salas de internación y 19,7% hospitales de día. El 50% de los agentes no realizan tareas de elaboración, pero sí otras relacionadas a manipulación. Los afectados a la elaboración cuentan con equipamiento adecuado. Un 29,2% realiza 201 o más preparados mensuales y un 38% realiza entre 1 y 50. Sólo 34,5% conoce el riesgo de los productos con las cuales trabaja según NIOSH. Un 68,1% de los agentes registró faltas de medicamentos en el último año.

CONCLUSIONES

Se evidencian las características ampliamente heterogéneas acerca de las condiciones de manipulación de quimioterapia respecto del tipo de agente, de áreas, de la disponibilidad de equipamiento y del conocimiento de los riesgos y seguridad del personal.

PALABRAS CLAVE

Quimioterapia, Citostáticos, Elaboración, Riesgo, Desabastecimientos.

Introducción

La Argentina tiene una incidencia de 217 casos de cáncer por 100.000 habitantes, lo que la clasifica dentro de los países con incidencia media-alta (rango 172,3 a 242,9 por 100.000 habitantes), y séptimo en la región de las Américas, según estimaciones del International Center for Research in Cancer (IARC) del año 2012. Para ese año, esa tasa se correspondía a más de 115.000 casos nuevos por año en ambos sexos.

Las mejoras diagnósticas y los programas de detección precoz permiten tratamientos tempranos, lo que implica un aumento en la exposición. La quimioterapia continúa siendo una de las estrategias más ampliamente utilizadas para ello; y si bien ya existen medicamentos de administración oral, aún numerosos esquemas implican administración endovenosa de citostáticos.

Los compuestos antineoplásicos y citostáticos utilizados para los tratamientos se clasifican como sustancias peligrosas (IARC, NIOSH), por lo que se han ido generando recomendaciones sobre su manipulación que tienden a establecer mecanismos de prevención de riesgo tanto para los operadores como para el medio ambiente (ISOPP, GEDEF, USP). En nuestro país este proceso se ve alcanzado por la monografía 1025 Buenas prácticas para la manipulación de medicamentos citostáticos endovenosos en centros asistenciales, del Volumen 4 de la Farmacopea Argentina VII Ed. así como por la resolución 641/2000 Normas de organización y funcionamiento de farmacia en Establecimientos Asistenciales, y la Resolución 1023/2012,

directriz de organización y funcionamiento de Farmacias Hospitalarias de establecimientos asistenciales con internación, con su respectiva grilla de habilitación, incorporándose las mismas al Programa Nacional De Garantía De Calidad De La Atención Médica y recomendaciones Norma de preparación y fraccionamiento de citostáticos, nutrición parenteral, antibióticos y otras drogas (no citotóxicas), 2007 de la AAFH.

Sin embargo, no todas las provincias adhieren a las Resoluciones 641/2000 y 1023/2012, razón por la cual las instancias de fiscalización no de las condiciones donde se manipulan dichas sustancias en los establecimientos asistenciales no son de cumplimiento obligatorio, así como tampoco se dispone de un registro específico que liste los establecimientos asistenciales en los que se brinda este servicio de elaboración.

En el año 2017 se conforma el Grupo AAFHFO cuya misión es difundir los conocimientos necesarios y exigencias específicas para la actuación farmacéutica centrada en el paciente en el área de Oncología, brindar asistencia científica, técnica y normativa en el campo, así como realizar recomendaciones surgidas del consenso de sus integrantes, con la visión de ser referentes en el asesoramiento, difusión y desarrollo de la Farmacia Oncológica a nivel nacional y de consulta en la región.

Como primera actividad del grupo se realizó un diagnóstico de situación por medio de

un análisis FODA. A partir de sus resultados se generó una planificación estratégico-operativa con cuatro (4) líneas de trabajo principales: seguridad, elaboración, clínica e inserción del farmacéutico dentro del equipo de salud y capacitación. En este marco, se necesitaba establecer una situación base que permita definir metas concretas en el plan.

OBJETIVO

Evaluar las condiciones de gestión, elaboración, actividad clínica del farmacéutico y/o administración de mezclas de quimio y bioterapia, así como las necesidades de capacitación de los agentes sanitarios relacionados a la manipulación de las mismas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se diseñó y elaboró una encuesta orientada a agentes sanitarios que manipulen quimioterapia en establecimientos asistenciales utilizando la herramienta Formulario de Google durante los meses de septiembre y octubre de 2017. Se puso en común con los integrantes del Grupo de Trabajo desde noviembre de 2017 a diciembre de 2017 para su revisión.

La misma fue anónima y contó con preguntas cerradas y semicerradas.

Se buscó realizar un estudio descriptivo de los aspectos relacionados a: la seguridad del operador y del ambiente, nivel de exposición del elaborador, conocimientos y capacitación, farmacovigilancia y percepción de faltas de abastecimiento de medicamentos oncológicos; para ello se elaboraron 17 preguntas en total:

cuatro (4) demográficas orientada a clasificar ubicación; profesión y tipo de establecimiento (público o privado) y tipo de área de trabajo donde manipula esta medicación; todas de respuesta obligatoria, siete (7) relacionadas a actividades realizadas: tres (3) sobre gestión y sistema informático, una (1) sobre validación farmacéutica, dos (2) sobre elaboración, una (1) sobre administración, cuatro sobre seguridad: tres (3) sobre conocimiento del riesgo, capacitación y medidas de seguridad; una (1) sobre farmacovigilancia, y dos (2) sobre faltantes de medicación.

Se seleccionaron las respuestas de Farmacéuticos, Técnicos, Enfermeros, Médicos y otros agentes sanitarios, quedando excluidos las de médicos que sólo realicen tareas de diagnóstico y prescripción.

La difusión se realizó en todo el país a través de publicación de la AAFH por facebook (<https://www.facebook.com/www.aafhospitalaria.org.ar/>), twitter (https://twitter.com/AAFH_farma?lang=es) y por mail a todo el padrón de socios. A su vez, se difundió intensamente por medio de las redes sociales personales de los integrantes del Grupo de Farmacia Oncológica (Twitter, Facebook, LinkedIn, Whatsapp); así como también envió de mails a grupos de farmacéuticos relacionados a la actividad. Se recibió también la colaboración de distribución en el marco del curso virtual de Farmacia Oncológica del Instituto Nacional del Cáncer (INC).

RESULTADOS

Se respondieron un total de 229 encuestas

Demográficos

Teniendo en cuenta las regiones integradas de nuestro país (constituidas formalmente por los respectivos tratados interprovinciales), los agentes sanitarios que respondieron la encuesta lo hicieron según el mapa de distribución que se representa en la Figura 1.

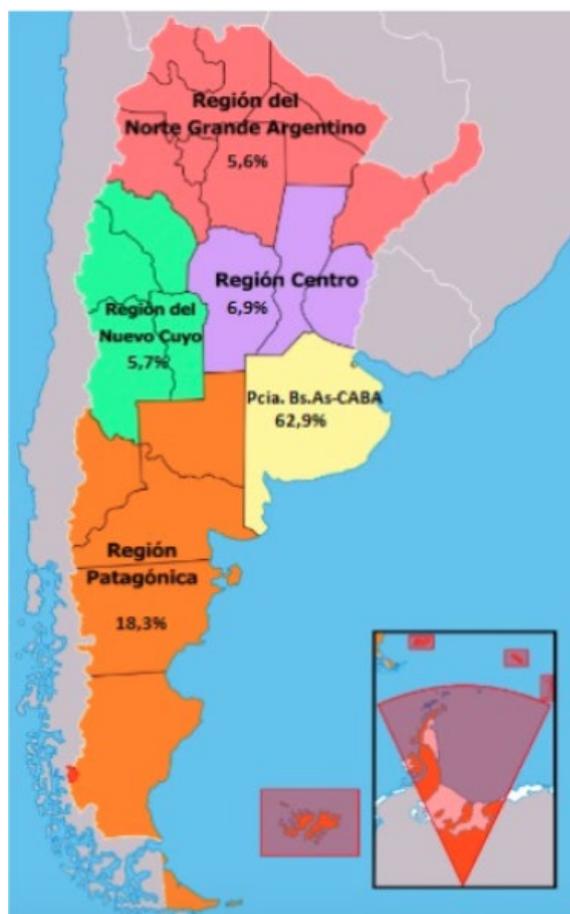


Figura 1: Distribución de agentes que respondieron la Encuesta "Agentes sanitarios y quimioterapia" según regiones geográficas

En cuanto a la profesión de estos agentes, 122 (53,3%) son farmacéuticos, 77 (33,7%) personal de enfermería (agrupando a licenciados en enfermería, enfermeros profesionales y auxiliares de enfermería), y el resto otros perfiles profesionales relacionados con la quimioterapia (médicos, bioquímicos, técnicos en farmacia, auxiliares de farmacia, analistas de calidad).

La manipulación de agentes citostáticos se realiza en un 48,5% en sectores centralizados pertenecientes a Servicios de Farmacia. Un 62,4% de los agentes respondió que se desempeña en el sector público.

Actividades realizadas

En cuanto a las actividades que realizan los agentes, respondieron que se dedican principalmente a: actividades de gestión (58,1%), elaboración (38,4%), validación farmacéutica (36,7%), administración del medicamento al paciente (33,2 %) y farmacovigilancia (32,3%).

• Gestión

De los encuestados 138 (60%) indicaron que contaban con área exclusiva para el depósito de estos medicamentos; 125 (54,6%) declararon que registran lote y vencimiento para cada paciente; y 160 (aproximadamente un 70%) tienen control diario de temperatura. Sin embargo 83 agentes (36%) indicaron que los termómetros no son calibrados anualmente, y 101 de los que respondieron la encuesta (44,1%) no usan guantes ni barbijo para manipular las cajas de medicamentos quimioterapia.

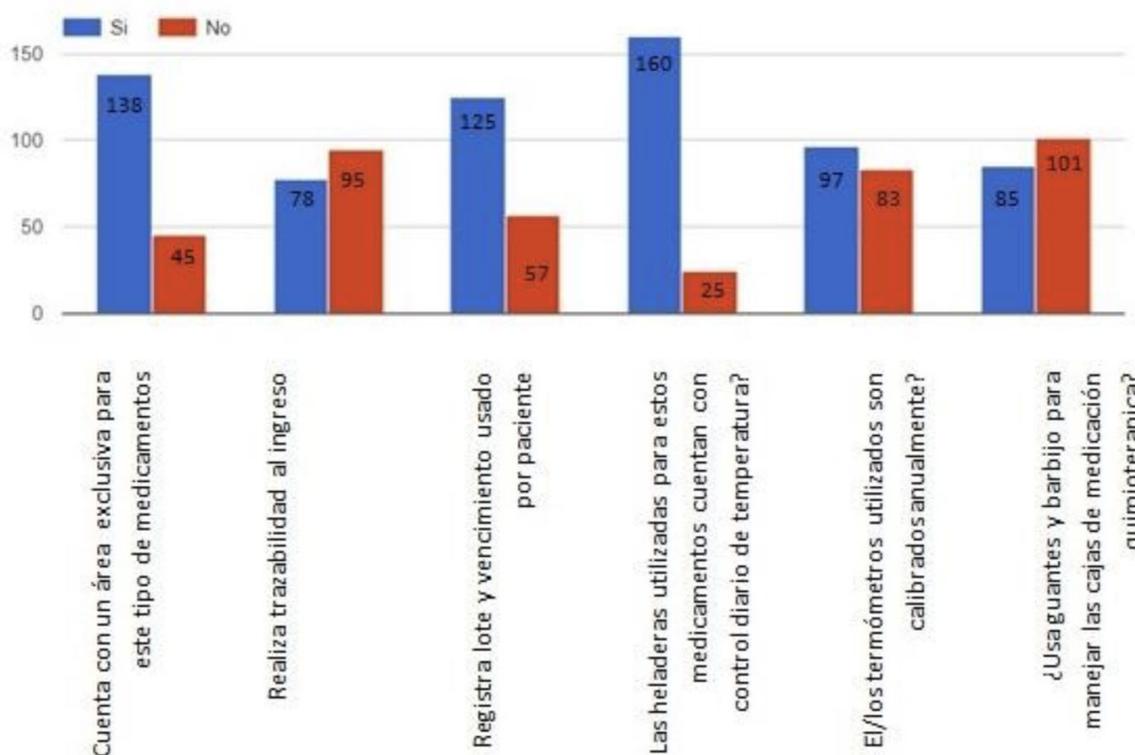


Gráfico 1.- Respuestas de encuestados acerca de actividades y recursos de gestión sobre medicamentos bio-quimioterapéuticos.

Con respecto al uso y disponibilidad de sistemas informáticos (Sistinf), en la mayoría de los casos no se dispone de uno o no se utiliza, tal como se aprecia en el Gráfico 2.

• **Validación farmacéutica**

Los agentes que realizan validación farmacéutica, indicaron que tienen acceso a la historia clínica del paciente (119-52,0%) y/o a los datos necesarios para realizar la misma en el protocolo que reciben antes de elaborar (121-52,8%). (Gráfico 3)



Gráfico 2.-Respuestas de encuestados acerca del uso de sistemas informáticos según actividad.

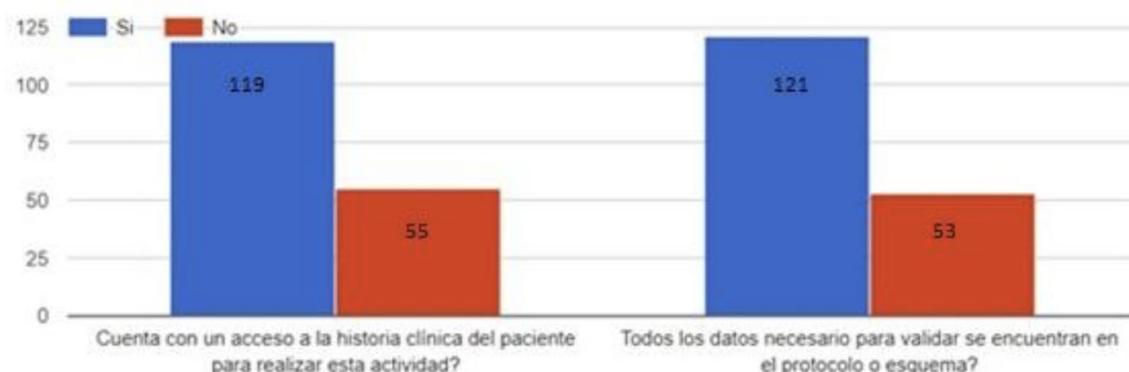


Gráfico 3.- Respuestas de encuestados acerca del acceso a los datos y/o historia clínica del paciente para la validación.

• Elaboración

Cuando los agentes respondieron que elaboran quimio o bioterápicos, indicaron que: un 14,8% dispone de Cabina de Seguridad Biológica Clase II A2 o B2 emplazada en Área Clase C; mientras que un 16,6% lo hace en ese tipo de cabinas, pero en áreas sin clasificar. Un 7,9% emplea para la elaboración Flujo Laminar Vertical. Es decir que el 39,3% de agentes que elabora citostáticos cumplen las recomendaciones nacionales e internacionales de seguridad para el operador.

Del resto de los agentes, un 45,4 % nunca elaboró quimio o bioterápicos y el 15,3 % restante realiza esta tarea riesgosa en otros tipos de ambientes no recomendados: un 2,2% utiliza Flujo Laminar Horizontal, Campana de extracción de gases un 5,7%,

Campana sin extracción de gases 1,3%; un 2,6% elabora sin equipo en área exclusiva y 3,5% en las mismas áreas que todos los demás medicamentos.

Con respecto a la cantidad de preparados elaborados por agente, un 56% elaboran aproximadamente hasta 100 preparaciones por mes y el resto de 101 o superior.

• Administración

De los agentes que respondieron que realizan administración de este tipo de tratamientos a los pacientes: 78 (34%) conocen y dispone de kit para extravasación, 52 (22,7%) conocen y disponen de un algoritmo prefijado en caso de toxicidad aguda durante la administración, 69 (30%) de un Kit anti derrame y 73 (31,8 %) dispone de la Indumentaria completa para realizar la administración. (Gráfico 4)

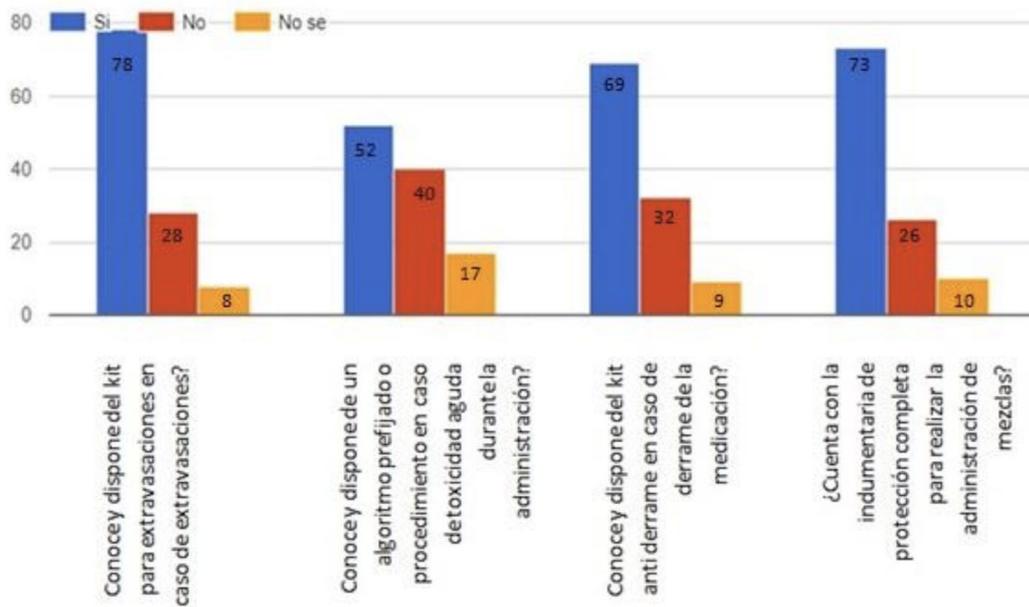


Gráfico 4.- Respuestas de encuestados acerca recursos disponibles para la administración de la medicación a los pacientes.

Seguridad

• Conocimiento de los riesgos según NIOSH.

En el Gráfico 5 se muestra que el 65,5% no está seguro o no las conoce la clasificación según NIOSH de las drogas con las que trabajan.

• Controles de seguimiento de salud laboral

El 57,6% de los encuestados no tiene controles clínicos/bioquímicos periódicos para monitoreo de su salud desde su lugar de trabajo, y de éstos el 20% los realiza por su cuenta. El 45,8% no es rotado a la realización de otras tareas a pesar de que esta descrito un número máximo¹⁹. El 50% dispone de la indumentaria de protección COMPLETA según su actividad; y un 60% dice que no se le reconoce laboralmente su actividad como tarea insalubre/riesgosa.

• Capacitación

Respecto de la capacitación recibida

- 70 agentes (30,6%) recibieron capacitación formal con contenidos teórico/práctico previa al inicio de su actividad en contacto con medicamentos químico/bioterapéuticos.

- 61 agentes (26,6%) recibieron capacitación informal previa al inicio de la actividad

- 42 agentes (18,3%) recibieron capacitación formal durante sus actividades

- 51 agentes (22,3%) recibieron capacitación informal durante sus actividades

- 81 agentes (35,4%) no recibieron ninguna capacitación específica.

• Farmacovigilancia

Un 81,7% respondió que registra el evento adverso ocurrido en los pacientes, ya sea en la Historia Clínica o en otro documento, y quienes reportan el evento adverso, lo hacen a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia de ANMAT en un 33,6%, Red de Uso seguro del medicamento AAFH (3,9%) o al laboratorio productor (3,5%).

por ejemplo, a través de sus respectivas asociaciones profesionales.

Respecto de las actividades realizadas, sería interesante vincular aquellos que no poseen sistema informático con la cantidad de preparados elaborados mensualmente y los reportes vinculados a la seguridad del paciente. El proceso de utilización de medicamentos citostáticos (que se inicia con la prescripción y finaliza con la administración del esquema al paciente) es complejo y requiere del empleo de múltiples acciones en las diferentes etapas del mismo, que faciliten el control y la minimización de errores, tal como indica el Grupo español GEDEF0 en su “Documento de consenso para la disminución de errores de medicación en quimioterapia”.

La innovación tecnológica facilita la tarea, sin embargo están descriptos métodos de revisión cualitativos y cuantitativos básicos sin tecnología asociada, como las técnicas de revisión visual, sin registros informatizados asociados. Estas técnicas se basan en el doble chequeo de otra persona distinta a la que lleva a cabo la preparación, pero tienen limitaciones y están sujetas a errores humanos.

Se pone de manifiesto un retraso en cuanto al acceso de tecnologías informáticas para la actividad que debe ser estudiado en más detalle.

En cuanto a la validación farmacéutica declararon realizar un 36,7% de los que respondieron la encuesta, que se corresponde con 84 individuos. Sin embargo, al consultar sobre las condiciones en que realizan la misma, responden 174 individuos y de éstos la mitad aproximadamente dispone de acceso a la historia clínica del paciente y/o a los datos

necesarios en el protocolo. Es probable que no se haya comprendido la pregunta ya que era exclusiva de agentes que realizaban validación farmacéutica como una de sus actividades. Se hace necesario capacitar a los agentes sobre las implicancias de este proceso ya que el mismo requiere el acceso a la información completa y detallada del paciente. Podría suponerse que confundan validación con verificación de la orden. Esto indica una oportunidad de mejora, a la vez que determina que este proceso sea tratado y propuesto en el temario de capacitación a realizar por el Grupo AAFHFO.

Con respecto a la elaboración, un 15,3% de los agentes que realizan esta tarea lo hacen en ambientes inapropiados. Uno de estos casos corresponde a un enfermero profesional que elabora una cantidad alta (entre 201 y 500 preparados por mes en forma descentralizada en un hospital de día oncológico en cabina de flujo laminar horizontal con lo que además se pone en riesgo el ambiente circundante y toda persona que se encuentre en él. En los casos en que indicaron no contar con ningún equipo también hay quien respondió que realiza entre 201 y 500 preparados por mes.

Como el riesgo es acumulativo en ausencia de protección de ingeniería, así como grado o nivel de exposición, estaría indicando que existen casos de alto riesgo de exposición que deberían ser prevenidos, y la infraestructura modificada a la brevedad.

Cuando se analizan los datos referidos a la administración, y en relación con medidas de seguridad para pacientes, operadores y ambiente; ninguno de los resultados afirmativos esperados (conocimiento sobre Kit de extravasación, algoritmo de tratamiento de toxicidad aguda, tratamiento en caso de derrames y equipo

protector completo) superó el 35%. Por lo que este sería otro punto crítico donde el diseño de las capacitaciones a cargo del Grupo AAFHFO pueda generar un impacto positivo

El 60% dice que su actividad no es reconocida en su entorno laboral como tarea riesgosa/insalubre y sólo el 50% dispone de la indumentaria de protección COMPLETA según su actividad. Asimismo, el 45,8 % no es rotado a la realización de otras tareas a pesar de que está establecido un límite máximo de elaboraciones continuas, lo que podría indicar falta de conocimiento acerca de los riesgos que implica la manipulación de estas sustancias en cualquiera de las etapas del proceso de utilización de las mismas, así como de las recomendaciones para la disminución de los mismos. Esto concuerda con las respuestas sobre el conocimiento de los riesgos según NIOSH de las sustancias, donde solo un 34,5% indicó un resultado afirmativo.

En el 57,6% de los que respondieron la encuesta, la institución no le realiza controles clínicos/bioquímicos periódicos para monitoreo de su salud, y el 20% los realiza por su cuenta. Estos valores muestran una desatención de los sistemas de medicina del trabajo que debería ser verificado e investigado en otros estudios.

En cuanto a la capacitación, un 35,4% no recibió capacitación previa al inicio de su trabajo con este tipo de sustancias ni durante el mismo. Las ventajas de la capacitación previa implican, entre otras la reducción del estrés y ansiedad del operador, a la vez que fortalecer su sentido de pertenencia y seguridad para realizar la tarea de manera autónoma, facilita el aprendizaje y aumenta el compromiso y rendimiento del mismo.

Con respecto a la Farmacovigilancia los resultados han presentado un mejor perfil que en el resto de las preguntas, debido a que más de un 80% registra los efectos adversos que pudiera presentar el paciente, aunque solo un 33% indica reportarlos a ANMAT.

En cuanto a faltantes de medicamentos, casi un 70% percibió carencias que pudieran alterar los esquemas/protocolos de tratamiento, siendo la demora en los tratamientos quimioterápicos correlacionada con la pérdida de oportunidad de tratar a los pacientes y la pérdida de probabilidad de sobrevida libre de enfermedad y hasta sobrevida global en patologías.

CONCLUSIONES

Una de las estrategias planteadas por el Grupo es el envío formal del formulario a Organizaciones Científicas vinculadas con la actividad; así como a los Ministerios de Salud de cada provincia. A pesar de las limitaciones del trabajo en cuanto al número de respuestas obtenidas y el sesgo ocurrido durante la difusión (que primariamente se realizó a profesionales farmacéuticos); la misma constituye el primer estudio en su tipo en el país.

Estos resultados preliminares evidencian las características ampliamente heterogéneas acerca de las condiciones de manipulación de quimioterapia por parte de los agentes sanitarios respecto del tipo de agente, del tipo de áreas, de la disponibilidad de equipamiento y del conocimiento de los riesgos y seguridad del personal; así como la tendencia a ciertas predominancias mencionadas en resultados sobre agentes farmacéuticos y de enfermería, dificultades en el acceso a los equipamientos adecuados, falta de conocimiento sobre los riesgos,

falta de seguimiento de la salud de los operadores, no uso de sistema informático, y una predominancia positiva de reporte y registro de efectos adversos relacionados a esta medicación.

Se hace imprescindible continuar con el proyecto a fin ampliar el tamaño de la muestra y de este modo reflejar de

modo más efectivo la realidad argentina, empleando las estrategias que se requieran. Resulta imperioso iniciar el diseño de las actividades de capacitación que realizará el Grupo de Trabajo de Farmacia Oncológica enfocándose en los aspectos de seguridad del operador y medidas de seguridad del paciente, que son aquellos que han reflejado más necesidad de mejora.

Referencias bibliográficas

- 1.- Argentina (1991). *Ley Nacional 24.051 – Residuos peligrosos.*
- 2.- Argentina (1993). *Decreto 831 – Reglamentación de Ley 24.051.*
- 3.- Argentina, Ex Ministerio de Salud y Acción Social de la nación (1992) *Disposición N° 13 - Normas y Recomendaciones para el Manejo de citostáticos. Subsecretaría de Política de Salud y Acción Social.*
- 4.- Argentina, Ex Ministerio de Salud y Acción Social de la nación (1997) *Resolución N° 169 - Normas de organización y funcionamiento del área de oncología de los establecimientos asistenciales. Subsecretaría de Política de Salud y Acción Social.*
- 5.- Argentina, Ministerio de Salud (2000) *Resolución 641 - Normas de Organización y Funcionamiento de Farmacia en Establecimientos Asistenciales. Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Médica.*
- 6.- Argentina, Ministerio de Salud, Instituto Nacional del Cáncer (2011). *Procedimientos para la preparación, administración y desecho de drogas citostáticas.*
- 7.- Barbaricca, M.I. & Menéndez, A.M. (1997). *Guía para el Desarrollo de Servicios Farmacéuticos Hospitalarios: Reconstitución y Dispensación de Medicamentos Citostáticos, Serie Medicamentos esenciales y tecnología, Nro. 5.10, Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud.*
- 8.- Bernabei, V.; García, A.; Iglesias, F.; Mato, G.; Suarez, M.; Wimmers, H. (2007) *Preparación y fraccionamiento de medicamentos parenterales. Recomendaciones de la AAFH para farmacia hospitalaria. Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital.*
- 9.- Ciudad de Buenos Aires, (1999). *Resolución 1363/SS/00 – Manual de organización: Procedimientos y normas de los servicios de farmacia hospitalaria. Dirección General de Políticas de Salud. Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires.*
- 10.- Ciudad de Buenos Aires, (2006). *Ley N° 2.214 - Regula la generación, manipulación, almacenamiento, transporte, tratamiento y disposición final de los residuos peligrosos en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.*
- 11.- Ciudad de Buenos Aires (2007). *Decreto N° 2.020 - Reglamenta la Ley 2.214 de residuos peligrosos.*
- 12.- Argentina, Comisión Nacional de Farmacopea (2013) *Capítulo <1025> Buenas prácticas para la manipulación de medicamentos citostáticos en establecimientos asistenciales. Farmacopea Argentina VII Edición. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica.*
- 13.- International Society of oncology Pharmacy Practicioners Standards Committee. (2007). *ISOPP standards of practice. Safe handling of cytotoxics. Journal of oncology pharmacy practice: official publication of the International Society of Oncology Pharmacy Practicioners, 13, 1.*
- 14.- Organización Internacional del Trabajo (1988). *Convenio sobre los servicios de salud en el trabajo, 1985 (núm. 161). Ginebra, 71ª reunión CIT.*
- 15.- Organización Internacional del Trabajo (1988). *Recomendación sobre los servicios de salud en el trabajo, 1985 (núm. 171). Ginebra, 71ª reunión CIT.*
- 16.- Usarralde-Pérez, A.; Toro-Chico, P.; Pérez-Encinas, M. (2016) *Actualización de la estabilidad de los medicamentos Citostáticos y otras mezclas intravenosas aplicando la metodología de la matriz de riesgo para la elaboración de medicamentos estériles. Farmacia Hospitalaria; 40 (4): 2060-271.*
- 17.- Incidencia, Instituto Nacional del Cancer, consultado el 01/09/2018 <http://www.msal.gov.ar/inc/acerca-del-cancer/incidencia/>
- 18.- Smith, M.R. (2010). *Resultado Encuesta 2008-2009 Primera Encuesta Nacional SITUACION DE LA FARMACIA HOSPITALARIA. Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital.*
- 19.- *Disposición 13/91 MS y AS. Normas y recomendaciones para el manejo de citostáticos*
20. *Documento de consenso para la prevención de errores de medicación en quimioterapia. GEDEFO 2001*

TRABAJO ORIGINAL

Terapia supresora de la acidez: estudio transversal de utilización de antiulcerosos en un Hospital Interzonal de Agudos.

Autores:

Farmacéutica Eugenia Di Líbero, Farmacéutico Javier Araujo, Farmacéutico Iván Martínez, Farmacéutica Raquel Zaffaroni, Farmacéutica Ornella Tucci

Institución:

Sector Farmacia Clínica. Servicio de Farmacia. Hospital Interzonal General de Agudos "Evita". Lanús Oeste. Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Terapia supresora de la acidez: estudio transversal de utilización de antiulcerosos en un Hospital Interzonal de Agudos.

Autores:

Farmacéutica Eugenia Di Líbero, Farmacéutico Javier Araujo, Farmacéutico Iván Martínez, Farmacéutica Raquel Zaffaroni, Farmacéutica Ornella Tucci

Institución:

Sector Farmacia Clínica. Servicio de Farmacia. Hospital Interzonal General de Agudos "Evita". Lanús Oeste. Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Resumen

ANTECEDENTES

El uso de terapia supresora de la acidez (TSA) es una práctica que se reconoce ampliamente diseminada. Su uso se reporta como abusivo en pacientes hospitalizados, y su eficacia y seguridad están actualmente cuestionadas. En nuestro hospital, además del seguimiento farmacoterapéutico que se realiza en internación y la optimización de las prescripciones que este supone, se brindan actividades educativas respecto de este particular, con dudoso impacto en el uso racional de la TSA.

OBJETIVO

Cuantificar y clasificar la prevalencia de uso de TSA en las salas con presencia de farmacéutico clínico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional y de corte transversal, sobre pacientes internados. Se consignó la TSA utilizada y la presencia de factores de riesgo y antecedentes validados por la literatura que estuvieran presentes en los pacientes, de manera de calificar la

justificación del uso de TSA para profilaxis de úlceras por estrés (PUPE), profilaxis de úlceras inducidas por AINEs (PUIA) o tratamiento de signo-sintomatología (SS).

RESULTADOS

Se incluyeron 72 pacientes. Tenían indicado alguna TSA el 87%. Se determinó que el 72% de los pacientes no calificaban para ninguna indicación de TSA validada por la bibliografía. 52 pacientes no calificaban para TSA y no obstante, el 83% la tenía indicada.

CONCLUSIONES

A pesar de las intervenciones del farmacéutico clínico en las salas, la prevalencia de uso de TSA fue alta. Las PUPE fueron las de mayor indicación de TSA.

PALABRAS CLAVE

Agentes antiulcerosos, prescripción inapropiada, farmacia clínica, hospitalización.

Abstract

BACKGROUND

The use of acid suppression therapy (AST) is a widely recognized practice. Its use is reported as abusive in hospitalized patients, and its efficacy and safety are currently questioned. In our hospital, in addition to the pharmacotherapeutic follow-up that takes place in hospitalization and the optimization of the prescriptions that this supposes, educational activities are offered regarding this particular, with doubtful impact in the rational use of the AST.

OBJECTIVE

Quantify and classify the prevalence of the use of AST in wards where clinical pharmacists assist.

MATERIAL AND METHODS

Observational and cross-sectional study on inpatients. We recorded if AST was being used and the presence of risk factors and medical history sustained by literature

that were present in the patients, in order to qualify the justification for the use of AST for stress ulcers prophylaxis (SUP), NSAID related ulcer prophylaxis (NRUP) or treatment of signs and symptoms (SS).

RESULTS

72 patients were included. 87% had indicated some AST. It was determined that 72% of them did not qualify for any indication of AST validated by the literature. 52 patients did not qualify for TSA and nonetheless, 83% had it indicated.

CONCLUSIONS

Despite the interventions of the clinical pharmacist in the wards, the prevalence of the use of TSA was high. Most of the AST indicated, was for SUP.

Keywords: anti-ulcer agents, inappropriate prescription, clinical pharmacy, hospitalization.

Introducción

El uso de terapia supresora de la acidez (TSA) es una práctica que se reconoce ampliamente diseminada a nivel nacional y mundial. No obstante, su uso se reporta como abusivo en pacientes hospitalizados, y más específicamente cuando la indicación se corresponde con la profilaxis de úlceras por estrés (PUPE).

Recientemente¹ se han puesto de manifiesto serios cuestionamientos a la persistencia de esta conducta, dado el escaso impacto clínico respecto de la eficacia y de los serios efectos colaterales asociados.

En nuestro hospital, el Servicio de Farmacia cuenta con un Sector de Farmacia Clínica que realiza seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes internados. Este procedimiento supone la optimización de las prescripciones a través de la detección y resolución de problemas relacionados con medicamentos (PRM), entre los que se cuenta la prescripción de medicamentos innecesarios. Para la rectificación de la terapéutica del paciente nos valemos de métodos estructurados que incluyen una fluida comunicación con el equipo de salud y acercamiento de bibliografía actualizada, convenientemente evaluada desde los preceptos de la lectura crítica de información biomédica y persiguiendo el objetivo de que el paciente reciba la medicación adecuada a sus necesidades, con el mejor perfil de eficacia-seguridad-conveniencia y costo. Además, desde nuestro sector, se brindan actividades educativas de rutina relacionadas con la Farmacoterapia, con

énfasis en los tópicos controversiales y recalcitrantes respecto a malas prácticas de prescripción. Entre ellas, se encuentra la utilización irracional de TSA; sin embargo, todas estas intervenciones han redundado en un dudoso impacto en la misma.

Entendemos como uso racional de TSA a los tratamientos signo-sintomatológicos de esofagitis/gastritis erosivas, reflujo gastroesofágico, úlcera péptica, hemorragia digestiva alta no variceal; PUPE en pacientes de alto riesgo y profilaxis de úlceras inducidas por AINEs (PUIA).

Realizar un estudio de utilización nos permitirá definir la situación reinante y esbozar eventuales soluciones.

OBJETIVOS

Cuantificar y clasificar la prevalencia de uso de TSA en las salas con presencia de farmacéutico clínico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional y de corte transversal, de un día de duración. Se completó una hoja de reporte de caso (CRF) por cada paciente internado en Unidades de Terapia Intensiva (UTI) y Coronaria (UCO), Cardiología (C), Cirugía (CX) y Clínica Médica (CM) del 4to. piso del H.I.G.A. "Evita" de Lanús, el día 17 de Julio de 2018. En las CRF se consignó: edad, motivo de ingreso, servicio, días de internación, TSA utilizada y vía de administración de la misma y factores de riesgo presentes de los reconocidos por la bibliografía asociados a ulceración; según

lo relevado en las Historias Clínicas de los pacientes. En la misma CRF se consignó, luego del análisis de las características de los pacientes, si calificaban o no para utilización de TSA.

Para la calificación de utilización de TSA como justificada o no, se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos Medline (Pubmed) relacionando los términos: “Stress Ulcer Prophylaxis”, “Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug”, “Peptic Ulcer Disease”, “Upper Gastrointestinal Bleeding”, “Gastroesophageal Reflux Disease”. Se limitó la búsqueda de modo de obtener Guías de Práctica Clínica y contenidos relevantes relacionados.

De lo obtenido, se seleccionaron la Guía Terapéutica de Profilaxis de Úlceras por Estrés de la Asociación Americana de Farmacéuticos de Hospital², las Guías para la Prevención de complicaciones ulcerosas relacionadas a AINEs del Colegio Norteamericano de Gastroenterología³, las Guías Práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología sobre Perspectiva Mundial sobre la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico⁴, y sobre Manejo de los Síntomas Gastrointestinales Frecuentes en la Comunidad⁵ y la Guía de la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal sobre Diagnostico y Manejo de la Hemorragia Gastrointestinal Alta no variceal⁶; y se construyó una lista con las condiciones clínicas derivadas de esta bibliografía, que justificaran el uso de TSA (**Tabla 1**). Si el paciente los reunía,

se consignaba en la CRF según calificara como una prescripción adecuada para PUPE, PUIA o tratamiento de signo-sintomatología (SS).

RESULTADOS

Se incluyeron 72 pacientes. El 47% de ellos pertenecían a CM, 22% a C, 13% a UTI, 12% a CX y 6% a UCO (**Gráfico 1**). Tenían indicado alguna TSA, 63 pacientes (87%). De ellos, el 33% tenía prescripto omeprazol por vía oral (VO) y el 67% ranitidina: 40% por vía endovenosa y 60% VO (**Gráficos 2 y 3**).

Gráfico 1: Distribución de pacientes por servicio (n=72)

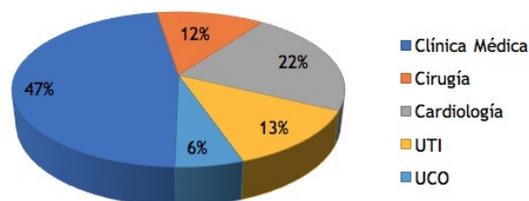


Gráfico 2: Utilización global de TSA (n=72)

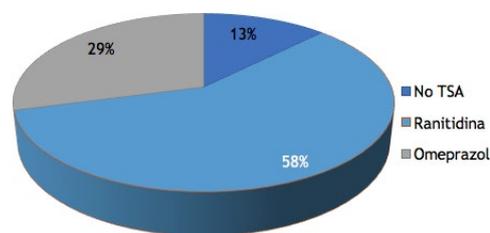
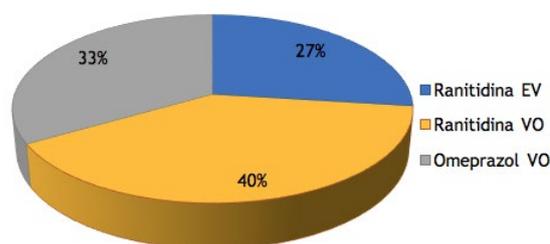


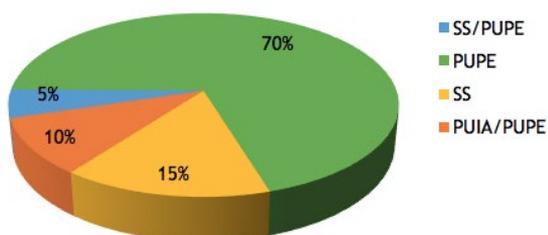
Gráfico 3: TSA y Vía utilizadas (n=63)



Luego del análisis de las características de los pacientes se determinó que el 72% de ellos no calificaban para ninguna indicación de TSA validada por la bibliografía.

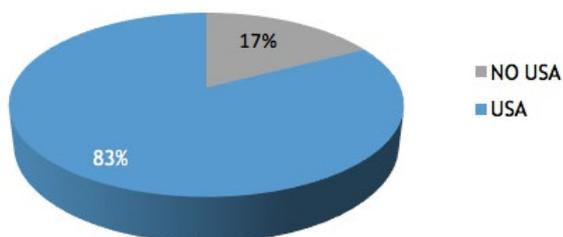
De los que calificaban, todos usaban TSA: 14 (70%) para PUPE, 3 (15%) para SS, 2 (10%) para PUIA+PUPE y 1 (5%) PARA SS+PUPE (**Gráfico 4**).

Gráfico 4: Justificación TSA en calificados (n=20)



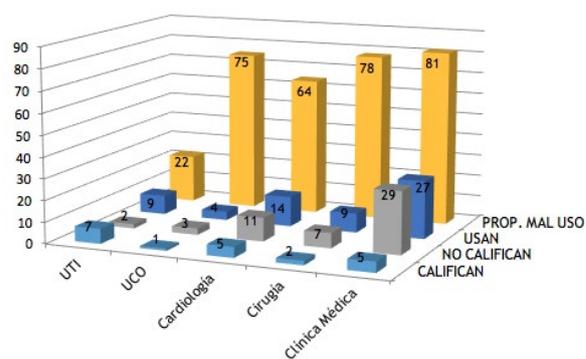
52 pacientes no calificaban para TSA y no obstante, el 83% la tenía indicada (**Gráfico 5**).

Gráfico 5: Utilización de TSA en NO calificados (n=52)



Respecto de la adecuación de la indicación en el análisis por servicio, la mayor proporción de uno no justificado, que se calculó como: $[(100 \times \text{pacientes con TSA prescrita injustificadamente}) / \text{pacientes totales con TSA prescrita}]$; se dio en los servicios de CM y CX (**Gráfico 6**).

Gráfico 6: Adecuación de las indicaciones por servicio.



DISCUSIÓN

Éste es el primer estudio de utilización de antiulcerosos de nuestra institución. Nuestras tasas de utilización de TSA sin la presencia de factores de riesgo que la justifiquen, superan las más altas reportadas en estudios realizados en otros centros. Las mismas varían entre 20 y 79%^{1,8,9,10,11,12}

La incidencia de sangrado gastrointestinal clínicamente importante durante la hospitalización, sobre todo por UPE, ha declinado significativamente en el tiempo, debido a los avances en la práctica de los cuidados críticos, reportándose en estudios descriptivos actuales con poblaciones heterogéneas de unidades de terapia intensiva, en alrededor de 3%^{13,14,15,16}, hecho que pone en duda la eficacia de la profilaxis farmacológica. Además, el uso de TSA no está exenta de riesgos y se asocia con el desarrollo de neumonías y diarrea por C. Difficile^{17,18,19,20}

Si bien no era parte de los objetivos del presente trabajo evaluarlo, procede afirmar que en las salas estudiadas se realizan

intervenciones farmacéuticas con un alto grado de aceptación; pero es notable la reincidencia en la prescripción no justificada de TSA y su constante corrección en la práctica diaria redunda en una estrategia poco eficiente para la erradicación de esta conducta.

Toda esta realidad, supone que una táctica mas efectiva que las intervenciones educacionales y persuasivas, como por

ejemplo el “stop farmacéutico”, podrían tenerse en cuenta a la hora de asegurar un uso racional de la TSA.¹⁷

CONCLUSIONES

A pesar de las intervenciones del farmacéutico clínico en las salas, la prevalencia de uso de TSA fue alta. Las PUPE fueron las de mayor indicación de TSA.

Tabla 1

Califica para PUPE si el paciente está internado en Unidad de Cuidados Críticos, y suma:	
- uno de los siguientes	
<input type="checkbox"/> ARM > 72 horas ó	
<input type="checkbox"/> Coagulopatía ó	<input type="checkbox"/> Plaquetas <50,000 mm ³
	<input type="checkbox"/> RIN >1.5
	<input type="checkbox"/> KPTT > dos veces el normal
- 2 o más de los siguientes:	
<ul style="list-style-type: none"> - Historia de úlcera o sangrado GI en el año previo a la admisión - Glasgow Coma Scale ≤10 - Quemaduras >35% del área corporal - Hepatectomía parcial - Múltiple trauma - Pericirugía de transplante en Unidad de Cuidados Críticos - Injuria medula espinal - Falla hepática - Dos o mas de los siguientes: sepsis, estadía en UTI > a una semana, sangre oculta de duración ≥ 6 días, dosis de corticoides (>250 mg/día de hidrocortisona) 	
Califica para PUIA si usa AINE y suma moderado o alto riesgo:	
Alto riesgo	Historia de úlcera complicada, especialmente reciente
	Múltiples factores de riesgo (>2)
Moderado riesgo (1-2 factores de riesgo)	Edad > 65 años
	Alta dosis de AINE
	Historia de úlcera no complicada
	Uso concurrente de AAS, Anticoagulantes orales o corticoide
Bajo riesgo	Sin factores de riesgo
Califica para SS, si el paciente presenta signo-sintomatología de:	
<ul style="list-style-type: none"> - Esofagitis/gastritis erosivas - Reflujo gastroesofágico - Úlcera péptica - Hemorragia digestiva alta no varicela 	

Referencias bibliográficas

1. Cook D, Guyatt G. *Prophylaxis against Upper Gastrointestinal Bleeding in Hospitalized Patients*. *N Engl J Med*. 2018; 378:2506-2516.
2. ASHP *Therapeutic Guidelines on Stress Ulcer Prophylaxis*. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 1999; 56 (4) 347-379.
3. Lanza F, Chan F, Quigley E and the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Guidelines for Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications*. *American J Gastroenterol*. 2009; 104:728-738.
4. *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Coping with common GI symptoms in the community. A global perspective on heartburn, constipation, bloating, and abdominal pain/discomfort*. May 2013. Disponible en www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines
5. *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease*. Update October 2015. Disponible en www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines
6. Gralnek I, Dumonceau J, Kuipers E, Lanas, Sanders D, Kurien M, Rotondano G, Hucl T, Dinis-Ribeiro M, Marmo R, Racz I, Arezzo A, Hoffmann R, Lesur G, de Franchis R, Aabakken L, Veitch A, Radaelli F, Salgueiro P, Cardoso R, Maia L, Zullo A, Cipolletta L, Hassan C. *Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline*. *Endoscopy*. 2015; 47(10):a1-46.
7. Buckley M, Park A, Anderson C, Barletta J, Bikin D, Gerkin R, O'Malley C, Wicks L, Garcia-Orr R, Kane-Gill S. *Impact of a clinical pharmacist stress ulcer prophylaxis management program on inappropriate use in hospitalized patients*. *Am J Med*. 2015;128(8):905-13.
8. Bez C, Perrottet N, Zingg T, Leung Ki EL, Demartines N, Pannatier A. *Stress ulcer prophylaxis in non-critically ill patients: a prospective evaluation of current practice in a general surgery department*. *J Eval Clin Pract*. 2013 Apr;19(2):374-8.
9. Janicki T, Stewart S. *Stress-ulcer prophylaxis for general medical patients: a review of the evidence*. *J Hosp Med*. 2007 Mar;2(2):86-92.
10. Agee C, Coulter L, Hudson J. *Effects of pharmacy resident led education on resident physician prescribing habits associated with stress ulcer prophylaxis in non-intensive care unit patients*. *Am J Health Syst Pharm*. 2015 Jun 1;72(11 Suppl 1):S48-52.
11. Luo H, Fan Q, Xiao S, Chen K. *Impact of clinical pharmacist interventions on inappropriate prophylactic acid suppressant use in hepatobiliary surgical patients undergoing elective operations*. *PLoS One*. 2017 Oct 18;12(10):e0186302.
12. Bez C, Perrottet N, Zingg T, Leung Ki EL, Demartines N, Pannatier A. *Stress ulcer prophylaxis in non-critically ill patients: a prospective evaluation of current practice in a general surgery department*. *J Eval Clin Pract*. 2013 Apr;19(2):374-8.
13. Krag M, Perner A, Wetterslev J, et al. *Prevalence and outcome of gastrointestinal bleeding and use of acid suppressants in acutely ill adult intensive care patients*. *Intensive Care Med* 2015;41:833-45.
14. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, et al. *Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients*. *N Engl J Med* 1994;330:377-81.
15. Cook D, Guyatt G, Marshall J, et al. *A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation*. *N Engl J Med* 1998; 338:791-7.
16. Selvanderan SP, Summers MJ, Finnis ME, et al. *Pantoprazole or placebo for stress ulcer prophylaxis (POP-UP): randomized double-blind exploratory study*. *Crit Care Med* 2016;44:1842-50. 55.

17. Herzig SJ, Howell MD, Ngo LH, Marcantonio ER. Acid-suppressive medication use and the risk for hospital-acquired pneumonia. *JAMA* 2009;301:2120-8. 56.
18. Arriola V, Tischendorf J, Musuuza J, Barker A, Rozelle JW, Safdar N. Assessing the risk of hospital-acquired *Clostridium difficile* infection with proton pump inhibitor use: a meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016;37:1408-17. 57.
19. Loo VG, Bourgault AM, Poirier L, et al. Host and pathogen factors for *Clostridium difficile* infection and colonization. *N Engl J Med* 2011;365:1693-703. 58.
20. Tariq R, Singh S, Gupta A, Pardi DS, Khanna S. Association of gastric acid suppression with recurrent *Clostridium difficile* infection: a systematic review and metaanalysis. *JAMA Intern Med* 2017;177:784-91.

COMUNICACIÓN BREVE

Creación de un modelo de ficha para monitorizar seguridad y efectividad de medicamentos psicofármacos utilizados en pediatría

Autores:

Químico Farmacéutico, Belén Cerda Saavedra; Químico Farmacéutico, Patricia Espinoza; Químico Farmacéutico, Doctora en Ciencias Químicas, Elena María Vega.

Institución:

Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéuticas; Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas; Universidad de Chile.

Sergio Livingstone 1007, Oficina 212, Independencia, Santiago, RM, Chile | emvega@ciq.uchile.cl

Creación de un modelo de ficha para monitorizar seguridad y efectividad de medicamentos psicofármacos utilizados en pediatría.

Autores:

Químico Farmacéutico, Belén Cerda Saavedra; Químico Farmacéutico, Patricia Espinoza; Químico Farmacéutico, Doctora en Ciencias Químicas, Elena María Vega.

Institución:

Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéuticas; Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas; Universidad de Chile.

Sergio Livingstone 1007, Oficina 212, Independencia, Santiago, RM, Chile | emvega@ciq.uchile.cl

Resumen

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se observó, en pacientes pediátricos, un aumento del uso de psicofármacos que, en su gran mayoría, no han demostrado seguridad y eficacia para esta población. Estos son prescritos como extrapolación de la dosis adulta basada en la experiencia clínica o uso off-label sin considerar diferencias farmacocinéticas. Lo anterior, sumado a que la atención psiquiátrica dispone de escaso tiempo por consulta hace que la monitorización de psicofármacos en niños y adolescentes sea fundamental. Por lo tanto, el propósito de este trabajo fue crear un modelo de ficha con información para la monitorización de seguridad y efectividad de tratamientos con psicofármacos.

PRESENTACIÓN DE LO OBSERVADO

Para la creación de las fichas se definieron las características del documento y se seleccionó un psicofármaco. Con base en la información de prescripción de 3 agencias regulatorias (FDA, AEMPS e ISP) se determinó el contenido de mayor

relevancia para la monitorización de seguridad y efectividad y se propuso un diseño estándar. La información fue resumida en dos planas que contienen código ATC; usos off-label e indicaciones; dosis y administración, así como los parámetros de seguridad y efectividad.

En la tercera plana del documento se informaba la bibliografía sustentando la información presentada. Se realizó una búsqueda bibliográfica, en bases de datos, tanto de libre acceso como restringidas. Las búsquedas se hicieron en inglés y castellano, incluyendo publicaciones científicas y guías clínicas.

La información se contrastó en, al menos, tres fuentes diferentes y se completó la ficha correspondiente a clozapina. El documento elaborado se presentó a dos psiquiatras para su análisis.

DISCUSIÓN

El formato diseñado, junto con la información de prescripción seleccionada

permitió crear un modelo de ficha técnica que se probó completando datos de clozapina. Sin embargo, queda pendiente evaluar el impacto de su utilización en el ejercicio profesional tanto de médicos como de farmacéuticos clínicos. Se espera que la información resumida, y al alcance de los cuidadores, sobre la seguridad y

efectividad de estos fármacos permita una mejor monitorización de los tratamientos.

Abstract

BACKGROUND

In recent years, there has been an increase in the use of psychotropic drugs in pediatric patients; most of these drugs have not demonstrated safety and efficacy. Doctors prescribe medicines as an extrapolation of the adult dose, based on clinical experience or using a off-label without considering pharmacokinetic differences. The foregoing, in addition to the fact that psychiatric care has limited time for consultation, makes the monitoring of psychoactive drugs in children and adolescents fundamental. Therefore, the purpose of this study was to create a model of data sheet with information for the monitoring of safety and effectiveness of treatments with psychotropic drugs.

PRESENTATION

For the creation of the sheets, the characteristics of the document were defined and a psychotropic drug was selected. Based on the prescription information from 3 regulatory agencies (FDA, AEMPS and ISP), the most relevant content for safety and effectiveness monitoring was determined and a standard design was proposed. The information was summarized in two pages containing ATC code; off label uses and indications; dosage and administration, as well as safety and

PALABRAS CLAVES

Psicofármacos, Seguridad y efectividad, Niños y adolescentes, Información científica.

effectiveness parameters. The bibliography supporting the information was reported in the third page of the document.

A bibliographic search was performed in both, free and restricted databases. The searches were carried out in English and Spanish and included scientific publications and clinical guidelines. The information was obtained from, at least, three different sources and the corresponding record for clozapine was completed. The document prepared was analyzed for two psychiatrists.

DISCUSSION

The designed format, together with the prescription information selected, allowed the creation of a model sheet that was completed for clozapine. However, it remains the evaluation of the impact of its use in the professional practice of physicians and clinical pharmacists. It is expected that the information summarized, and available for the caregivers, about the safety and effectiveness of these drugs allows a better therapeutic monitoring.

KEY WORDS

Psychotropic drugs, Safety and effectiveness, Children and adolescents, scientific information.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades de salud mental son una de las principales causas de pérdida de salud a nivel mundial, representando un 7,4% de los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) del total de enfermedades no transmisibles en el 2010¹. En el 50% de la población adulta que se ve afectada por algún trastorno mental, este se inició antes de los 14 años y más del 70% de ellos padecerá alguno antes de los 24 años²⁻⁴.

La OMS considera que el primer paso para la planificación de los servicios de salud mental es la recolección de información. No obstante, el desarrollo de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) pediátricos es un desafío complejo, debido al pequeño tamaño de las muestras, bajos incentivos financieros, preocupaciones de desarrollo y limitaciones éticas⁵⁻⁷.

La evidencia científica disponible respalda que las intervenciones tempranas pueden proporcionar beneficios de salud y socioeconómicos a largo plazo, mediante la prevención del desarrollo de problemas mentales y su evolución a trastornos crónicos⁸. Los psicofármacos son herramientas fundamentales en muchos de los problemas de salud mental.

Sin embargo, la práctica de prescribir medicamentos autorizados por la agencia sanitaria para usos no aprobados, conocida como off-label, es cada día más frecuente, especialmente en niños y adolescentes; donde en su gran mayoría la seguridad y la eficacia de éstos no han podido ser demostradas^{9,10}. Esta población se ve expuesta a una mayor probabilidad de tratamientos inefectivos, a dosis supra o sub terapéuticas y/o efectos adversos no

deseados¹¹⁻¹³.

Por lo tanto, mejorar la prescripción de psicofármacos en la población pediátrica se hace indispensable. Esto implica no solo seleccionar el medicamento correcto, sino que además este haya demostrado ser efectivo y seguro para dicha patología, considerando la forma farmacéutica más adecuada, dosis y monitorización según las necesidades de cada paciente. Todo esto basado en la mejor evidencia científica disponible.

La monitorización del uso de psicofármacos en niños y adolescentes ha demostrado ser eficaz para optimizar el equilibrio entre efectividad y seguridad del tratamiento^{9,12,14-15}. No obstante, el poco tiempo que disponen los profesionales en las consultas hace que monitorizar la seguridad y efectividad sea una tarea difícil para los psiquiatras.

Dentro del escenario de la salud mental pediátrica en la atención pública chilena, es donde el Químico Farmacéutico puede ser un aporte fundamental al equipo de salud. Una de las áreas en las que más puede contribuir es en la búsqueda, recuperación, análisis crítico y trasmisión de información científica esencial destinada a los profesionales sanitarios sobre diferentes aspectos del medicamento.

Diferentes estudios reconocen que la incorporación de este profesional al equipo multidisciplinario, disminuye errores de medicación y facilita la monitorización de la seguridad y efectividad de los medicamentos^{16,17}.

Por lo tanto, en este trabajo se pretende crear un modelo de ficha que contenga

información basada en la mejor evidencia científica disponible a fin de monitorizar la seguridad y la efectividad del tratamiento con psicofármacos en pediatría.

PRESENTACIÓN DE LO OBSERVADO

La elaboración del modelo estándar de ficha se realizó en dos etapas: fase de diseño y evaluación de contenidos.

Para el diseño se seleccionó un formato simple, así la información se presentaría de manera clara, de fácil lectura, precisa y resumida. El diseño debería ser reproducible a cualquier medicamento psicofármaco y la ficha debería estar disponible de manera física y/o virtual.

Luego de varias etapas de análisis se creó un documento de tres páginas, en el cual se organizó el contenido en secciones. La primera plana contiene información necesaria para la prescripción, advertencias de uso, indicaciones aprobadas por las autoridades sanitarias e indicaciones off-label, formas farmacéuticas disponibles y dosis a utilizar según la edad o peso.

La segunda sección se centra en datos para la monitorización de la seguridad y efectividad del medicamento. El primer concepto busca garantizar que las condiciones del paciente no empeoren o se produzca algún problema de salud a raíz del uso del fármaco. Mientras que el segundo pretende asegurar que se alcancen los objetivos terapéuticos esperados durante el periodo de utilización del mismo. Para ello, se agruparon los parámetros de seguridad según función fisiológica y los de efectividad por patología. Luego, se indicó cada cuanto tiempo (semanas, meses u años) se sugería que sean evaluados y se adicionaron observaciones clínicas y/o información relevante basada en estudios

científicos. Un esquema de la organización propuesta se presenta en la **ilustración 1**.

En la última sección se presenta la bibliografía utilizada para cada fármaco que respalda la información entregada en la ficha elaborada.

Posteriormente, se determinaron los contenidos que iba a tener la ficha de acuerdo a la información de indicación terapéutica según tres agencias reguladoras, Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos, la Agencia Española de Medicamentos (AEMPS) y el Instituto de Salud Pública de Chile (ISP).

Una vez seleccionado el contenido, se analizó cómo organizar y distribuir esta información de prescripción del medicamento y se diseñó un modelo utilizando la herramienta Publisher, Microsoft Office® 2016. Finalmente, se presentó el modelo a dos psiquiatras, una de ellas especialista en atención de niños y adolescentes, para la evaluación y mejora de la ficha propuesta.

El desarrollo de ficha modelo se realizó con el fármaco clozapina para completar el contenido previamente seleccionado y se realizó una extensa búsqueda bibliográfica, verificando la información en, al menos, 3 fuentes diferentes:

- Bases de datos para recuperar bibliografía primaria
- De libre acceso: Pubmed.
- Por suscripción: ClinicalKey-Elsevier®
- Guías Clínicas del Ministerio de Salud de Chile
- Guías Clínicas internacionales:
- Ministerio de Sanidad Español (España)
- National Institute for Health and Care Excellence (Reino Unido)

Tabla 1: Palabras claves empleadas para la búsqueda bibliográfica.

Niños y/o adolescentes / Children and adolescents	Eventos adversos / Adverse events	Clozapina /Clozapine
Parámetros / Parameters	Off-label	Antipsicóticos / Antipsychotic
Seguridad / Safety	Efectividad / Effectiveness	

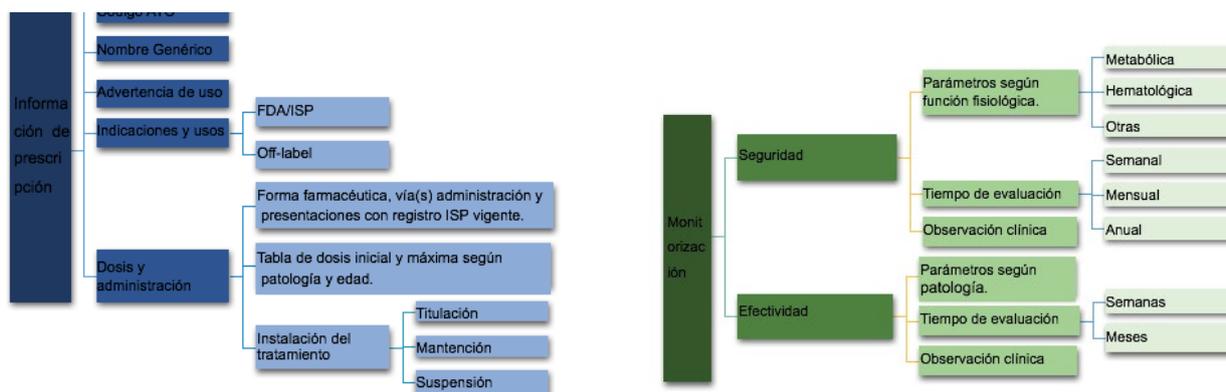


Ilustración 1: Contenido base de la ficha, esquema superior corresponde a la sección descrita en el texto.

FDA: Food and Drug Administration. ISP: Instituto de

Se utilizaron las palabras claves en español e inglés que se describen en la Tabla 1. La búsqueda bibliográfica en las bases de datos se filtró por edad (0-18 años) y año de publicación (desde enero de 2000 a abril de 2017).

La elaboración de la ficha de clozapina demoró aproximadamente 4 semanas en completarse con toda la información recuperada, analizada y transcrita en los apartados que requería el diseño. Para la elaboración de esta ficha se revisaron y citaron 41 referencias bibliográficas referidas al uso de la clozapina en pediatría. Las dos primeras secciones se presentan en las Ilustraciones 2 y 3, respectivamente. La tercera sección correspondiente a la bibliografía consultada no se presenta por razones de espacio.

Además de clozapina, en el año 2017, se elaboraron las fichas de aripiprazol, metilfenidato, quetiapina, risperidona, sertralina y ziprasidona.

DISCUSIÓN

En la actualidad, el acceso cada vez más fácil a diversas fuentes electrónicas (bases de datos, internet, etc.) hace fundamental saber elegir la mejor información sobre medicamentos; que sea actualizada, pertinente y objetiva. El proceso requiere un análisis exhaustivo de la bibliografía a fin de adquirir y apropiarse de estos conocimientos y el farmacéutico está en posición privilegiada para gestionar esos datos y transmitirlos tanto al equipo de salud como a los pacientes.

La falta de conocimiento sobre el uso de medicamentos en pediatría y la demostración de su seguridad y eficacia, son un problema que puede llevar a errores de prescripción si la fuente de información no es objetiva, y sólo se basa en la experiencia clínica o extrapolación de los resultados en la población adult^{a10,12,18}.

La creación de esta ficha responde a un problema cada vez más recurrente en la práctica clínica sobre cómo monitorizar la seguridad y la efectividad de psicofármacos en un contexto donde los tiempos de consultas cada vez más cortos. La ventaja de tener la información a mano, en forma resumida y presentada de manera clara debería influir en la calidad de la atención sanitaria.

A fin de abordar el problema se buscó si existía algún documento o ficha en la literatura que facilitara la monitorización de estos parámetros, sin embargo, sólo se encontraron publicados estudios clínicos que demostraban seguridad, eficacia y/o efectividad del fármaco. Lo más cercano fue un sitio web español (Pediamecum) que cuenta con monografías de los principios activos aprobados para uso en pediatría¹⁹, sin embargo, no siempre son los que se usan en Chile.

Por lo tanto, se decidió crear la ficha estándar para psicofármacos de uso en pediatría y con contenido pertinente. Es decir, que toda la información seleccionada fuese en lo posible obtenida sólo de estudios pediátricos y se corroborara en, al menos, 3 diferentes fuentes de información y que no fuesen anteriores a enero del año 2000.

La distribución del contenido debió ser elegida estratégicamente de manera tal

que, a simple vista, se pudiera encontrar la información necesaria y que esta estuviera expuesta en un formato simple, conciso y preciso. De esta forma su utilización no afectaría el tiempo de atención al paciente, pero sí contribuiría a la seguridad y efectividad de su tratamiento.

Para asignar la información en las fichas se utilizaron diversas técnicas. El uso de las herramientas de MS-Office® (tablas, SmartArt, formas, etc.) fue el medio elegido para entregar el contenido de manera simple y resumida, sin abrumar al lector cuando la cantidad de texto no siempre pudo acotarse. El uso de estas herramientas permitió facilitar la distribución de la información, de tal manera que cada ítem fuese capaz de entregar su contenido de manera continua y auto-explicativa.

Por otra parte, los colores a utilizar debían ser llamativos y distintivos para cada medicamento, pero sin abusar de un exceso de ellos. De esta manera, se buscó hacer la ficha visualmente atractiva invitando al profesional a leerla.

En consecuencia, el diseño de la ficha no consistía simplemente en insertar la información analizada y seleccionada, sino que también, esta debía ser adaptada al público para el cual estaba siendo diseñada. Es decir, para psiquiatras con orientación en pediatría con tiempo limitado y alta carga laboral.

Por otra parte, la escasa información científica disponible de estudios clínicos y farmacodinámicos en niños y adolescentes dificultó la obtención de datos actualizados. Esta circunstancia contribuyó a que la búsqueda y recuperación de bibliografía objetiva y pertinente al tratamiento de problemas de salud mental en pediatría

fuera relativamente compleja y requiriera mucho tiempo.

Por lo tanto, los autores decidieron arbitrariamente ampliar el intervalo de tiempo para la búsqueda de información y se eligió revisar datos desde el año 2000 en adelante. Sin embargo, en la elaboración de las fichas solo se incluyó la información más actualizada encontrada.

En el caso particular de clozapina la norma técnica del Ministerio de Salud, con instrucciones para su uso, data del año 2000. Mientras que, al momento del desarrollo de este trabajo, la Guía Clínica chilena para el tratamiento de la esquizofrenia era del año 2009²⁰, y fue actualizada en junio de 2017.

Si bien el contenido fue pensado para uso de los psiquiatras, también podría ser

utilizado como material de apoyo para explicar de manera didáctica a los padres y niños el medicamento que se va a utilizar, la forma farmacéutica, dosis, etc.

La principal limitación de la creación fue que el diseño estándar se hizo para psicofármacos. Por lo que, de querer utilizar la misma base para otro grupo farmacológico, pueda no funcionar su generalización.

Por último, a pesar de que el formato y su contenido fueron revisados por dos psiquiatras, sería recomendable incluir un Farmacéutico Clínico que utilice la ficha mientras realice el seguimiento farmacoterapéutico correspondiente, de tal manera de saber si realmente la creación de la ficha es una herramienta útil para la monitorización de los tratamientos psiquiátricos.

Antipsicótico atípico ATC #N05AH02



CLOZAPINA

2017

(!) Su uso puede causar **Neutropenia severa** (ANC < 500 μ L), que favorece la aparición de **infecciones graves**, que pueden llevar incluso a la **muerte** del paciente⁽²⁾.

Indicaciones y usos

FDA - EMA - ISP ⁽²⁻⁸⁾	NORMA TÉCNICA MINSAL ⁽⁵⁾	OFF-LABEL ⁽⁵⁻¹⁴⁾
<ul style="list-style-type: none"> Esquizofrenia resistente a tratamientos farmacológicos convencionales^a. 	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedades resistentes a esquemas farmacológicos^b: trastorno bipolar con o sin psicosis, depresión psicótica, psicosis por daño orgánico cerebral, trastorno Bipolar con auto y/o hetero agresividad, daño orgánico cerebral con significativas oscilaciones del ánimo. Intolerancia a otros antipsicóticos^b. Disminución en conducta suicida y/o hetero agresividad, en esquizofrenia o desorden esquizo-afectivo resistente^b. 	<ul style="list-style-type: none"> Trastorno bipolar. Desorden explosivo intermitente (IED). Desorden de estrés post traumático (PTSD).

a: Aprobado sólo por la EMA en pacientes mayores de 16 años y únicamente como una estrategia de tercera línea; b: La norma técnica chilena recomienda su uso en otras patologías que han demostrado responder en experiencia clínica y/o estudios, sin embargo, no se especifica edades de uso. Ni la FDA ni el ISP autorizan su uso en menores de 18 años, ya que la seguridad y eficacia no han sido demostradas aún.

Dosis y administración ^(2-11, 15-32)

Via de administración: ORAL

Forma Farmacéutica: Comp. de liberación convencional

Presentaciones con registro ISP: 25, 50 y 100 mg.

Edad	Dosis inicio	Dosis máxima
9-15 años	6,25-12,5 mg/día	200-300 mg/día
16-17 años	12,5 mg 1-2 veces/día	300 mg/día

2. MANTENCIÓN

Alcanzada la dosis que produce la mejor respuesta, mantener al menos 1 año.

⇒ **Evaluar disminuir dosis al mínimo si evoluciona establemente (>1 año) para un menor costo, reducción efectos adversos y mejor adherencia.**

1. INSTALACIÓN DEL TRATAMIENTO

TITULACIÓN GRADUAL

CLOZAPINA

2^o día: Aumentar: 25-50 mg/día

4^o día: A la semana 100 mg/día

3^o Semana: Dosis efectiva: 200-300 mg/día

Cada 2 días subir 25-50 mg/día

ANITIPICÓTICO

Día X: Dosis efectiva

A la semana: 3/4 Dosis

Mes: Suspensión completa

PARALELO Reducir 25% dosis semanal

Si el paciente tiene tratamiento previo, debe iniciar suspensión gradual de este e iniciar paralelo la titulación con clozapina. Al mes, el paciente **debe quedar en monoterapia.**

3. SUSPENSIÓN

PARALELO

Día 2: 1-2 semanas iniciar a dosis mínima

Iniciar antipsicóticos antidopaminérgico + anticolinérgico

Dosis efectiva

Reducir 25% cada 2 días

4^{ta}-6^{ta} semana: Suspensión completa CZP

Dosis plena haloperidol + tioridazina

Abandono de tratamiento menor a un mes: Reiniciar 25 mg/día. Si es bien tolerado, subir a dosis completa.
 Mayor a un mes: Reiniciar además control hematológico semanal por 18 semanas.
 Suspensión abrupta por alteración hematológica monitorizar estrechamente por riesgo de psicosis por privación:
 Iniciar antipsicótico D2 + anticolinérgico.

Ilustración 2: Ficha de clozapina, sección anterior con datos de indicaciones y usos.

Monitorización

SEGURIDAD (2-11, 15-34)							
H E M A T O L O G Í A	Parámetro	Estado inicial	Semanal	Cada 2 semanas	Mensual	Observaciones clínicas	
	Hemograma completo	✓	✓ Primeros 6 meses *	✓ 6 meses siguientes	✓		<ul style="list-style-type: none"> Utilizar Conteo Absoluto de Neutrófilos (ANC=Conteo tot. GB x % total Neutrófilos), como único resultado concluyente para neutropenia. Diferenciar pacientes con Neutropenia Étrica Benigna (BEN) y monitorizar según valores especiales de ANC para ellos. *Evaluar tiempos de toma según evolución y niveles de ANC recomendados por la FDA, ver Tabla 1.
Temperatura (°C)	✓	✓ Primeras 3 semanas			<ul style="list-style-type: none"> Fiebre ≥ 38,5°C: suspender y realizar hemograma, si ANC < 1000 µL, iniciar tratamiento para Neutropenia, profilaxis por infección y suspender indefinidamente. * Evaluar reinicio según Tabla 1. 		
M e t a b o l í s m o	Parámetro	Estado inicial	Mensual	Cada 6 meses	Anual	Observaciones Clínicas	
	Peso, Altura e IMC	✓	✓ Primeros 12 meses	✓ Hasta finalizar			<ul style="list-style-type: none"> Alta probabilidad de aumento de peso el 1º año, que puede continuar durante todo el tratamiento, tomar medidas al respecto como dieta hipocalórica y ejercicio paralelo. Estudios indican que incorporar metformina, tópiramato o aripiprazol, disminuye probabilidad de aumentar de peso, si se comienza antes de iniciar tratamiento.
	Glucosa plasmática	✓	✓ Primer mes	✓			<ul style="list-style-type: none"> A largo plazo aumenta la probabilidad de generar hipoglicemias, diabetes mellitus II, cetoacidosis. Descartar pre-diabetes y considerar antecedentes familiares.
	Perfil lipídico	✓	✓ Primer mes		✓		<ul style="list-style-type: none"> Aumenta triglicéridos y probable efecto sobre el colesterol total. De presentar hiperlipidemia persistente, iniciar dieta y cambios de estilo de vida. Si no responde evaluar, necesidad de hipolipemiantes.
	Presión arterial	✓	✓				<ul style="list-style-type: none"> Monitorizar según indicios clínicos de hipotensión, sobre todo en etapa inicial de ajuste de dosis. Si presenta síntomas recomendar levantarse lento de la posición.
	ECG	✓					<ul style="list-style-type: none"> Monitorizar según antecedentes. Taquicardia es común en etapa de titulación, luego cede. Sobre los 140 latidos por minuto, reducir dosis y agregar b-bloqueador. Síntomas de fiebre, hipotensión y/o dolor en el pecho, sospechar miocarditis y suspender, hasta descartar cuadro.
O T R O S	T4 _{libre} , TSH y T3	✓			✓	<ul style="list-style-type: none"> Antes de iniciar, medir parámetros para descartar alteración de la función tiroidea. Sólo si padece o los exámenes arrojan alteraciones, monitorizar cada 6 meses. 	
	Perfil hepático	✓		✓ Normal anual	✓	<ul style="list-style-type: none"> Descartar hepatopatías. Posible amento leve de transaminasas hepáticas, es común durante todo el tratamiento, se normalizan al suspender. Presencia de erupción cutánea se asocia a hepatitis por clozapina, evaluar caso. 	
	Función Renal	✓		✓		<ul style="list-style-type: none"> Sólo para pacientes con función renal comprometida, considerar ajuste de dosis con equipo médico y monitorizar cada 3 meses. 	
EFECTIVIDAD (3-11,33-41)							
Parámetro	Semana	Estado inicial	6ta	8va	12va	Observaciones Clínicas	
	Parámetro	Estado inicial	6ta	8va	12va		
Escala PANSS: positiva (P) y negativa (N)	✓	✓	✓	✓	✓	<ul style="list-style-type: none"> A la sexta semana se puede evaluar efectividad en el tratamiento, tiempo que se ha visto que tarda la concentración plasmática en llegar a niveles terapéuticos. Si no hay respuesta esperar a la 8va semana o descartar dosis subterapéutica. Continuar luego cada 4 semanas. Instrumento específico para valorar severidad de síntomas (P) y (N). Permite además monitorizar la respuesta al tratamiento farmacológico. Recomendado por la GC de Esquizofrenia del MINSAL. 	
Escala de Impresiones Clínicas Globales (CGI)	✓	✓	✓	✓	✓	<ul style="list-style-type: none"> Escala descriptiva, entrega información cualitativa sobre la gravedad del cuadro y el cambio experimentado respecto al estado inicial. Recomendada por la norma técnica del MINSAL. 	
Escala de Evaluación Psiquiátrica Breve (BPRS)	✓	✓	✓	✓	✓	<ul style="list-style-type: none"> Ampliamente utilizada en estudios clínicos farmacológicos para evaluar respuesta, ya que se reconoce su consistencia, validez, confiabilidad y sensibilidad. A nivel nacional no ha sido validada. 	
Niveles plasmáticos del fármaco	✓	✓	✓			<ul style="list-style-type: none"> Pobre correlación entre la concentración plasmática del fármaco y mejora en los síntomas (P) y (N). Medir sólo, si a la 6ta semana a dosis efectiva no hay respuesta. De confirmar dosis subterapéutica, aumentar dosis hasta mejora de síntomas o aparición de efectos adversos hematológicos. 	

Ilustración 3: Ficha de clozapina, sección posterior con los parámetros de monitorización de seguridad y efectividad

Referencias bibliográficas

1. Murray CJL, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2197-223.
2. Burke KC, Burke JD, Regier D a, Rae DS. Age at onset of selected mental disorders in five community populations. *Arch Gen Psychiatry*. 1990 Jun;47(6):511-8.
3. Eaton WW, I CEH, Korff M Von, Anthony JC, Helzer JE, George L, et al. The Design of the Epidemiologic Catchment Area Surveys: The Control and Measurement of Error. *Arch Gen Psychiatry*. 1984;41(10):942-8.
4. Organización Mundial de la Salud. Plan de acción sobre salud mental 2013-2020 [Internet]. 2013. p. 54. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/97488/1/9789243506029_spa.pdf
5. Choonara I. Drug Toxicity and Adverse Drug Reactions in Children - A Brief Historical Review. *Paediatr Perinat Drug Ther*. 2002;5(1):12-8.
6. World Health Organization. Atlas: Child and Adolescent Mental Health Resources: Global Concerns, Implications for the Future [Internet]. 2005 [acceso2016 Nov 22]. p. 1-47. Disponible en: http://www.who.int/mental_health/resources/Child_ado_atlas.pdf
7. Czja A, Valuck R. Off-label antidepressant use in children and adolescents compared with young adults: extent and level of evidence. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012;6(5):188-91.
8. Kieling C, Baker-Henningham H, Belfer M, Conti G, Ertem I, Omigbodun O, et al. Child and adolescent mental health worldwide: Evidence for action. *Lancet*. 2011;378(9801):1515-25.
9. Wimmer S, Neubert A, Rascher W. The Safety of Drug Therapy in Children. *DtschArztebl Int*. 2015;112(46):781-7.
10. European Medicines Agency. Evidence of harm from off-label or unlicensed medicines in children. European Medicines Agency Pre-authorisation Evaluation of Medicines for Human Use. London; 2013;4-6.
11. Mehler-Wex C, Kölch M, Kirchheiner J, Antony G, Fegert JM, Gerlach M. Drug monitoring in child and adolescent psychiatry for improved efficacy and safety of psychopharmacotherapy. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2009;3(1):14.
12. Egberts K, Mehler-Wex C, Gerlach M. Therapeutic drug monitoring in child and adolescent psychiatry. *Pharmacopsychiatry*. 2011;44(6):249-53.
13. Miyamoto S, Miyake N, Jarskog LF, Fleischhacker WW, Lieberman JA. Pharmacological treatment of schizophrenia: a critical review of the pharmacology and clinical effects of current and future therapeutic agents. *Mol Psychiatry*. 2012;17(12):1206-27.
14. Arumugham SS, Thirthalli J, Andrade C. Efficacy and safety of combining clozapine with electrical or magnetic brain stimulation in treatment-refractory schizophrenia. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2016;9(9):1245-52.
15. Fraguas D, Correll CU, Merchán-Naranjo J, Rapado-Castro M, Parellada M, Moreno C, et al. Efficacy and safety of second-generation antipsychotics in children and adolescents with psychotic and bipolar spectrum disorders: Comprehensive review of prospective head-to-head and placebo-controlled comparisons. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2011;21(8):621-45.
16. Zhang C, Zhang L, Huang L, Luo R, Wen J. Clinical pharmacists on medical care of pediatric inpatients: A single-center randomized controlled trial. *PLoS One*. 2012;7(1):1-8.
17. Kunac DL, Kennedy J, Austin NC, Reith DM. Risk factors for adverse drug events and medication errors in paediatric inpatients: Analysis by admission characteristics. *J Pharm Pract Res*. 2010;40(4):290-3.
18. Carton L, Cottencin O, Lapeyre-Mestre M, Geoffroy P, Favre J, Simon N, et al. Off-Label Prescribing of Antipsychotics in Adults, Children and Elderly Individuals: A Systematic Review of Recent

Prescription Trends. Curr Pharm Des. 2015;21(23):3280-97.

19. Asociación española de pediatría. *Pediamecum: evidencias en pediatría. [Internet]. 2016 [acceso 2017 May 28]. Disponible en: <http://pediamecum.es/acceso/>*

20. Ministerio de Salud Subsecretaría de Salud. *Guía Clínica para el tratamiento de personas desde primer episodio de Esquizofrenia. Guías Clínicas MINSAL. 2009;1-99.*

Revisores Año 2018

La comisión directiva y el comité científico de la Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital agradece a los revisores externos que con sus valiosos y desinteresados aportes han contribuido en la calidad de nuestra publicación:

Noemi Alemany

(Médica neonatóloga del Hospital Castro Rendón, Neuquén)

Andrea Induni

(Farmacéutica del Hospital Muñiz, CABA y de ANMAT)

Brenda Zylbersztajn

(Farmacéutica Clínica Las Condes, Chile)

Luis Di Guiseppe

(Farmacéutico del Hospital Italiano de Buenos Aires)

Te invitamos a participar del XIX Congreso Argentino de Farmacia Hospitalaria



AAFH 50 años de trayectoria Cincuenta años han pasado, años de compromiso y esfuerzo, años transitando el camino que conduce a la excelencia profesional

Ejes temáticos:

- MIRADAS ... la mirada del otro nos constituye
- REDES ... alianzas y relaciones que nos ayudan a elegir y decidir en un entorno complejo y cambiante
- ESPECIALIZACION ... del especialista, construcción del conocimiento y evolución de la práctica buscando los mejores resultados para el paciente y el sistema sanitario
- DESAFIOS ... preparándonos para enfrentar el futuro, potenciar capacidades y desarrollar competencias para afrontar nuevos desafíos

**Del 23 al 25 de Octubre de 2019.
HOTEL SHERATON MAR DEL PLATA**

REVISTA DE LA

AAFH

PUBLICACIÓN CIENTÍFICA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN
ARGENTINA DE FARMACÉUTICOS DE HOSPITAL