

TESIS DOCTORAL
FACULTAD DE FARMACIA



**GESTIÓN INTEGRAL DE LA FARMACOTERAPIA EN
EL ÁREA MATERNO-INFANTIL: EVALUACIÓN DEL
IMPACTO DEL FARMACÉUTICO PEDIÁTRICO**

CECILIA MARTÍNEZ FERNÁNDEZ-LLAMAZARES

GRANADA, 2010

Editor: Editorial de la Universidad de Granada
Autor: Cecilia Martínez Fernández LLamazares
D.L.: GR 3208-2010
ISBN: 978-84-693-4366-1

GESTIÓN INTEGRAL DE LA FARMACOTERAPIA EN EL ÁREA MATERNO-INFANTIL: EVALUACIÓN DEL IMPACTO DEL FARMACÉUTICO PEDIÁTRICO

Memoria que presenta Cecilia Martínez Fernández-Llamazares

Para aspirar al Grado de Doctor en Farmacia

Esta Tesis Doctoral ha sido realizada bajo la dirección de:

Dr. D. Miguel Ángel Calleja Hernández

Dra. Dña. Cristina Pérez Sanz

Prof. Dr. D. Fernando Martínez Martínez

Cecilia Martínez Fernández-Llamazares

Aspirante al Grado de Doctor

Dr. D. Fernando Martínez Martínez, Profesor Titular del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Facultad de Farmacia de Granada. **D. Dr. D. Miguel Ángel Calleja Hernández**, Jefe de Servicio de Farmacia Hospital Universitario Virgen de la Nieves.
Dra. Dña. Cristina Pérez Sanz, Farmacéutica Adjunta del Servicio de Farmacia del Hospital G.U. Gregorio Marañón.

CERTIFICAN

Que el trabajo titulado **GESTIÓN INTEGRAL DE LA FARMACOTERAPIA EN EL ÁREA MATERNO-INFANTIL: EVALUACIÓN DEL IMPACTO DEL FARMACÉUTICO PEDIÁTRICO**, ha sido realizado por la Licenciada en Farmacia **Dña. Cecilia Martínez Fernández-Llamazares** bajo nuestra dirección, para la obtención del Grado de Doctor, y considerando que se haya concluido y reúne los requisitos oportunos, autorizamos su presentación para que pueda ser juzgado por el tribunal correspondiente.

Y para que así conste, se expide en Granada a 15 de Abril de 2010.

Dr. D: Fernando Martínez Martínez

Dr. D. Miguel Ángel Calleja Hernández

Dra. Cristina Pérez Sanz

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar querría agradecer a mis directores, D. Fernando Martínez, D. Miguel Ángel Calleja y Dña. Cristina Pérez, su ánimo constante, su orientación y optimismo, que han hecho posible que este trabajo llegue a buen puerto.

Igualmente querría agradecer a la persona que inicialmente me animó a emprender este viaje, Marisa Martínez, junto a María Sanjurjo, mis jefas en el día a día, dos de las personas que más me han enseñado, en lo personal y en lo profesional, por mostrarme el camino para crecer en ambos aspectos, así como a mis compañeros farmacéuticos, pediatras y enfermeras del Hospital Gregorio Marañón, especialmente de la unidad de Cardiología Pediátrica, por su incondicional apoyo. Y a mis amigas, más que compañeras de la Farmacia, especialmente Arantza y Silvia, además de la ya nombrada Cristina, y del Materno-Infantil, Esther y Manuela, por su confianza constante, su interés desinteresado y su cariño.

A mi hermano Luis y su familia, a mi tías Rosarito y M^a Jesús, por su apoyo. Y especialmente a mi tía Lourdes, por su gran ejemplo, educación y cariño, que tanto ha colaborado con mis padres en su guía vital. Y cómo no, a mis queridos padres, por su apoyo constante, su gran comprensión, entrega, dedicación y amor.

Por último, a Fran, mi compañero en esta aventura que es la vida, la persona a la que más quiero, junto con nuestros hijos Pablo y Juan, verdadera inspiración para mejorar y esforzarse cada día, por su capacidad de superación y aprendizaje personal, su paciencia, su apoyo incondicional y su amor.

A todos, muchas gracias.

INDICE DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Conceptos básicos	2
1.1.1. Errores de medicación.....	2
1.1.2. Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos Asociados a la Medicación (RNM).....	5
1.2. El circuito de utilización de medicamentos	8
1.2.1. Automatización de los procesos como punto fuerte	9
1.2.2. La historia de los errores de medicación.	12
1.2.2.1 Gravedad de los errores de medicación	15
1.2.2.2. Tipos de errores de medicación	16
1.2.2.3. Causas de los errores de medicación	17
1.2.2.4. Los errores de medicación en la etapa de prescripción.....	20
1.3. El circuito de utilización del medicamento en el Hospital Materno Infantil	23
1.4. El farmacéutico "pediátrico"	24
1.5. Funciones del farmacéutico "pediátrico" en el Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón: gestión integral de la farmacoterapia.....	26
1.5.1. Gestión económica de la farmacoterapia	26
1.5.1.1. Gestión económica asistencial: seguimiento presupuestario.....	26
1.5.1.2. Gestión económica de soporte	35
1.5.2. Gestión clínica de la farmacoterapia.....	35
1.5.2.1. Gestión clínica asistencial	36
1.5.2.1.1. La integración en el equipo multidisciplinar	37
1.5.2.1.2. Seguimiento farmacoterapéutico	38
1.5.2.1.3. Impacto de la recomendación del farmacéutico	39
1.5.2.1.4. Registro de la participación activa del farmacéutico	42
1.5.2.2. Gestión clínica de soporte.....	44
1.5.2.2.1. Programas encaminados a personal de enfermería.	44
1.5.2.2.2. Programas encaminados a personal facultativo médico.	47
1.5.2.2.3. Programas encaminados a pacientes	49
2. OBJETIVOS.....	56
2.1. Objetivo general	56
2.2. Objetivos específicos	56
3. MATERIAL Y MÉTODO	57
3.1. Diseño del estudio	57

3.2. Duración del estudio.....	57
3.3. Ámbito del estudio	57
3.4. Población del estudio.....	58
3.5. Variables y su medida	59
3.5.1. Gestión económica.....	59
3.5.2. Gestión clínica	62
3.5.2.1. Gestión clínica asistencial:	62
3.5.2.2. Gestión clínica de soporte.....	71
3.6. Análisis estadístico.....	78
4. RESULTADOS	81
4.1. Gestión económica asistencial.....	81
4.1.1. Evolución general de los consumos del área materno-infantil	81
A. Total Hospital Materno-Infantil	81
B. Análisis de la evolución de los consumos de los pacientes ingresados	83
C. Análisis de la evolución de los consumos de los pacientes ambulantes.....	90
D. Análisis de la evolución de los consumos de los pacientes externos.	93
4.1.2. Objetivo general de la gestión económica asistencial	95
4.1.2.1. Descripción de las principales medidas establecidas por el farmacéutico ..	95
4.1.2.2. Impacto de las medidas establecidas por el farmacéutico	98
4.1.3. Objetivos específicos de la gestión clínica asistencial	100
4.1.3.1. Evolución conjunta de los consumos económicos y las tendencias de uso de los diferentes antimicrobianos.....	100
4.1.3.2. Análisis de la idoneidad del análisis del consumo de antimicrobianos	101
4.2. Resultados de la gestión clínica asistencial	103
4.2.1. Validación del método de registro	103
4.2.2. Resultados poblacionales totales.....	104
4.2.2.1. Objetivo general de la actividad clínica asistencial en la población global	106
4.2.2.2. Objetivos específicos de la actividad clínica asistencial	109
4.2.3. Resultados sobre la población pediátrica	115
4.2.3.1. Objetivo general de la actividad clínica asistencial	115
4.2.3.2. Objetivos específicos de la actividad clínica asistencial	117
4.2.4. Resultados sobre la población de maternidad.....	121
4.2.4.1. Objetivo general de la actividad clínica asistencial	121
4.2.4.2. Objetivos específicos de la actividad clínica asistencial	123
4.3. Resultados de la actividad clínica de soporte.....	126
4.2.1. Guías de actualización terapéutica	126

4.3.2. Programas de información al alta para pacientes.....	141
5. DISCUSIÓN.....	148
5.1. Formación.....	149
Aspectos clínicos	149
Aspectos farmacéuticos:	150
5.2. Investigación.....	151
5.3. Asistencia.....	156
5.3.1. Resultados de los objetivos sobre aspectos de gestión económica.....	157
5.3.2. Resultados de los objetivos sobre aspectos de gestión clínica	161
5.3.2.1. Validación del método	161
5.3.2.2. Gestión clínica asistencial.....	165
5.3.2.2.1. Impacto de la recomendación del fármaco pediátrico	167
5.3.2.2.2. Eficacia del fármaco en la prevención de RNM	171
5.3.2.2.3. Relevancia clínica de las intervenciones realizadas	172
5.3.2.2.4. Gravedad de los RNMs detectados.....	178
5.3.2.2.5. Grado de aceptación de las recomendaciones	180
5.3.2.2.6. Actividad del servicio farmacéutico	181
5.3.2.3. Resultados de los objetivos sobre aspectos de gestión clínica de soporte	182
6. CONCLUSIONES	189
7. BIBLIOGRAFIA	190

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Relación entre accidentes con medicamentos, acontecimientos adversos por medicamentos (AAM), reacciones adversas a medicamentos (RAM) y errores de medicación (EM).....	5
Figura 2 Reposición con lector de código de barras.	11
Figura 3 Concatenación de errores del sistema que pueden llevar a que finalmente un error de mediación alcance al paciente.	144
Figura 4 Flujo de información con la dispensación automatizada con validación farmacéutica previa a la dispensación.	24
Figura 5 GRD de la Amenaza de Parto Prematuro.	31
Figura 6 GRD de Trabajo de Parto que sí termina en parto a término	31
Figura 7 Listado de los medicamentos definidos por el ISMP como de alto riesgo.....	49
Figura 8 Tríptico de información general	143

INDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1 Evolución del consumo global del Hospital Materno-Infantil	81
Gráfica 2 Evolución del crecimiento del consumo del Hospital Gregorio Marañón.....	82
Gráfica 3 Evolución conjunta del consumo en medicamentos en el área infantil y de la actividad basada en el número de ingresos en el periodo de estudio	83
Gráfica 4 Evolución conjunta del consumo en medicamentos y de la actividad basada en el número de ingresos en el periodo de estudio	83
Gráfica 5 Evolución de los porcentajes de incremento de los consumos de medicamentos en el área pediátrica y de la actividad.	84
Gráfica 6 Distribución porcentual del consumo entre las distintas unidades de hospitalización del Hospital Infantil	85
Gráfica 7 Evolución de los consumos de los distintos GFH de hospitalización pediátrica	85
Gráfica 8 Evolución conjunta del consumo en medicamentos en el área de maternidad y de la actividad basada en el número de ingresos en el periodo de estudio	86
Gráfica 9 Evolución conjunta del consumo en medicamentos en el área de maternidad y de la actividad basada en el número de ingresos en el periodo de estudio	86
Gráfica 10 Evolución de los porcentajes de incremento de los consumos de medicamentos... ..	87
Gráfica 11 Distribución porcentual del consumo entre las distintas unidades	88
Gráfica 12 Evolución de los consumos de los distintos GFH de hospitalización de maternidad ..	88
Gráfica 13 Evolución del consumo de los pacientes ambulatorios del hospital infantil	90
Gráfica 14 Distribución porcentual del consumo entre las distintas unidades de maternidad.. ..	91
Gráfica 15 Evolución de temporal de los consumos de los GFH de mayor consumo de los pacientes ambulantes de pediatría.....	91
Gráfica 16 Pacientes y consumos correspondientes a cada campaña de vacunación con palivizumab	92
Gráfica 17 Evolución del consumo de los pacientes externos del hospital infantil	93
Gráfica 18 Distribución porcentual del consumo entre los distintos GFH de pacientes externos de pediatría	94
Gráfica 19 Evolución de consumo de atosiban	95
Gráfica 20 Evolución del consumo global de palivizumab, así como de sus porcentajes de crecimiento del consumo	99

Gráfica 21 Análisis de los porcentajes de variación del consumo de antimicrobianos.	102
Gráfica 22 Distribución temporal de las recomendaciones por especialidad	105
Gráfica 23 Distribución porcentual de las recomendaciones por área.....	105
Gráfica 24 Distribución porcentual de los RNMs según afecten a necesidad, efectividad o seguridad.....	109
Gráfica 25 Número de intervenciones/día/cama en el periodo de estudio	114
Gráfica 26 Distribución porcentual de los RNMs detectados en la población pediátrica, según afecten a necesidad, efectividad o seguridad del tratamiento.....	117
Gráfica 27 Distribución porcentual de los RNMs según afecten a la necesidad, efectividad o seguridad de los tratamientos.	123
Gráfica 28 Porcentajes representativos de la procedencia geográfica de los pacientes.....	142
Gráfica 29 Porcentajes de distribución de los pacientes informados según su grupo de edad	144
Gráfica 30 Distribución de los trípticos individuales entregados	145
Gráfica 31 Porcentajes de satisfacción de cada una de las variables	147
Gráfica 32 Número de intervenciones y su significación clínica	169
Gráfica 33 Número de errores potenciales detectados y su significación clínica	175
Gráfica 34 Porcentajes de gravedad de los RNMs detectados	179

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM)	6
Tabla 2 Clasificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM)	7
Tabla 3 Procesos integrados en el circuito de utilización del medicamento	8
Tabla 4 Categorías de gravedad de los errores de medicación según la NCCMERP	15
Tabla 5 Tipos de errores de medicación. Adaptación española de la clasificación	17
Tabla 6 Adaptación española de las causas de los errores de medicación.....	19
Tabla 7 y Tabla 8 Actividad del Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón	23
Tabla 9 Clasificación de la “gravedad del error de prescripción” y del “impacto del servicio prestado por el farmacéutico”	41
Tabla 10 Motivos de intervención y significación clínica de estos errores	70
Tabla 11 Tipos de interacciones y medidas a considerar cuando se detectan	73
Tabla 12 Aspectos de la información al paciente.....	75
Tabla 13 Aspectos comunes de la información de cada fórmula magistral.....	76
Tabla 14 Valores de kappa y significado técnico del grado de concordancia.	79
Tabla 15 Evolución de los pesos medios de los pacientes vacunados con palivizumab	96
Tabla 16 Procedencia de los pacientes programados para vacunación con palivizumab	96
Tabla 17 Resumen de los resultados de la optimización de uso de palivizumab	97
Tabla 18 Procedencia de los pacientes en tratamiento con sildenafil.....	97
Tabla 19 Evolución del coste/GRD del único diagnóstico que puede consumir el fármaco.	98
Tabla 20 Evolución del consumo de atosiban en los periodos analizados.....	98
Tabla 21 Evolución temporal de las medidas propuestas por el farmacéutico	99
Tabla 22 Evolución de los consumos netos.....	100
Tabla 23 Análisis de la evolución en los porcentajes de uso de antimicrobianos.	101
Tabla 24 Porcentajes de concordancia globales.	103
Tabla 25 Porcentajes de concordancia en el grupo senior de Atención Farmacéutica.	103
Tabla 26 Porcentajes de concordancia en el grupo junior de Atención Farmacéutica.....	104
Tabla 27 Distribución temporal de las recomendaciones en el periodo de estudio	104

Tabla 28 Distribución por áreas médicas del materno-infantil de las recomendaciones	105
Tabla 29 Impacto de la recomendación del farmacéutico en el área materno-infantil	106
Tabla 30 Tabla de contingencia del análisis bivariante que analiza la evolución conjunta de la significación clínica y del impacto	107
Tabla 31 Resultados del análisis de las pruebas de chi-cuadrado	107
Tabla 32 Indicadores de comparación de medidas simétricas	107
Tabla 33 Correlaciones no paramétricas.....	108
Tabla 34 Distribución de los RNMs detectados según afecten a la necesidad, efectividad o seguridad de los tratamientos.	108
Tabla 35 Resultados de la regresión logística	110
Tabla 36 Motivos de la intervención del farmacéutico.....	110
Tabla 37 Distribución de la gravedad de las sospechas de aparición de RNM	112
Tabla 38 Tabla de contingencia gravedad del error frente a la especialidad	112
Tabla 39 Resultados de la determinación de chi-cuadrado	112
Tabla 40 y Tabla 41 Tabla de contingencia del grado de aceptación en función de la significación clínica del error.....	113
Tabla 42 Distribución temporal de las recomendaciones en el periodo de estudio	115
Tabla 43 Impacto de la recomendación del farmacéutico en el área materno-infantil	115
Tabla 44 Indicadores de comparación de medidas simétricas	116
Tabla 45 Correlaciones no paramétricas.....	116
Tabla 46 Tipos de RNM detectados por el farmacéutico.....	117
Tabla 47 Motivos de la intervención del farmacéutico.....	118
Tabla 48 Gravedad de los RNM observados	119
Tabla 49 Distribución temporal de las recomendaciones en el periodo de estudio	121
Tabla 50 Impacto de la recomendación del farmacéutico en el área materno-infantil	121
Tabla 51 Indicadores de comparación de medidas simétricas	122
Tabla 52 Correlaciones no paramétricas.....	122
Tabla 53 Distribución de los RNMs detectados según afecten a la necesidad, efectividad o seguridad de los tratamientos.	123

Tabla 54 Motivos de la intervención del farmacéutico.....	124
Tabla 55 Resumen de las características básicas de la guía elaborada.....	126
Tabla 56 Guía de administración de antimicrobianos para pediatría y neonatología	127
Tabla 57 Listado de los fármacos inhibidores e inductores enzimáticos	132
Tabla 58 Interacciones de los principios activos más utilizados en cardiología pediátrica.	133
Tabla 59 Datos relevantes de la guía de dosis máximas	139
Tabla 60 Guía de dosis máximas de medicamentos de alto riesgo	139
Tabla 61 Listado de trípticos elaborados específicos para cada fórmula magistral.	142
Tabla 62 Número de pacientes informados según su grupo de edad	144
Tabla 63 Estructura general de las actividades que lleva a cabo el farmacéutico pediátrico ..	148
Tabla 64 Principales excipientes "peligrosos" en su uso pediátrico	1511
Tabla 65 Análisis farmacoeconómico de las medidas realizadas.....	160
Tabla 66 Resumen de los principales resultados de la validación del método de registro	163
Tabla 67 Listado de motivos de intervención farmacéutica con consideración de error,	166
Tabla 68 Tabla de contingencia del impacto de la intervención farmacéutica en función de la especialidad médica	168
Tabla 69 Comparaciones de proporciones entre el impacto en pediatría y en maternidad	168
Tabla 70 Tabla de contingencia de la significación clínica de los errores.	174
Tabla 71 Comparaciones de proporciones de las distintas significaciones clínicas de los errores de pediatría y maternidad.....	174
Tabla 72 Tabla de contingencia de la gravedad de los RNMs detectados	179
Tabla 73 Pruebas de chi-cuadrado para el análisis de la gravedad de los RNMs detectados...	180

INDICE DE ANEXOS

Anexo 1 Características que debe describir un GFH	215
Anexo 2 Descripción de los GFHs asignados a la Agrupación de consumo del Hospital Materno-Infantil	216
Anexo 3 Base de datos de registro validada de intervenciones	217
Anexo 4 Hoja de prescripción electrónica.....	218

1. INTRODUCCIÓN

El papel del farmacéutico ha evolucionado de forma importante en las últimas décadas debido a los cambios globales producidos en el mundo sanitario, desde su papel tradicional de elaboración y gestión de medicamentos hasta la actualidad, en que la profesión se dirige hacia el desarrollo de un nuevo enfoque del ejercicio profesional, la Atención Farmacéutica, definida como la participación activa del farmacéutico en la asistencia al paciente, colaborando con el médico y otros profesionales sanitarios a fin de conseguir resultados que mejoren su calidad de vida¹.

Asumir nuestra actividad asistencial requiere rentabilizar al máximo los recursos empleados en la gestión del medicamento. Para ello, muchos Servicios de Farmacia están implantando nuevas tecnologías que optimizan, en la medida de lo posible, las actividades de gestión, mejorando la calidad de los procesos y liberando recursos humanos para el desarrollo de actividades clínicas. La implantación de estas nuevas tecnologías es costosa, y es necesario disponer de datos objetivos que convencan a nuestros gestores de la conveniencia de su utilización, entre ellos, el aporte que pueden suponer a la calidad del proceso de utilización de medicamentos reduciendo el riesgo de aparición de errores de medicación (EM) dentro del mismo. En este punto, el presente trabajo pretende introducir la figura del farmacéutico pediátrico y describir el conjunto de actividades que la implantación de tecnología ha permitido desarrollar en su día a día para colaborar en la viabilidad de un proyecto de Hospital Materno-Infantil de elevada complejidad, gestionando la farmacoterapia del centro desde varios puntos de vista.

Diversos estudios dan idea de la importancia del buen uso de los medicamentos. Entre ellos destaca el realizado en el Harvard Medical Practice Study², que analiza los daños más habituales derivados de la asistencia médica. Las complicaciones derivadas de los medicamentos fueron el evento más frecuente (19%), seguido de las infecciones de herida quirúrgica (14%) y de las complicaciones técnicas (13%). Así pues, conviene centrar nuestra atención en la reducción de los problemas relacionados con los medicamentos.

El riesgo de la asistencia sanitaria en general, especialmente el motivado por los EM, es un grave problema que está siendo abordado de forma prioritaria en los últimos años por las autoridades sanitarias de algunos países, sobre todo EEUU y Australia, y más recientemente Gran Bretaña y Canadá. Diversos estudios publicados en la pasada década revelaron el elevado coste asistencial y económico de este problema³⁻⁵.

El concepto de seguridad de los medicamentos ha experimentado cambios importantes en los últimos años. Diversos estudios han puesto de manifiesto que la morbilidad y la mortalidad producidas por los medicamentos son muy elevadas y, lo que es más alarmante, que este problema se debe en gran medida a fallos o errores que se producen durante su utilización clínica³⁻⁷. Además, cabe destacar que la morbilidad relacionada con el uso clínico de los

medicamentos es en gran medida evitable, por lo que es susceptible de ser prevenida⁸. Hepler y Strand definen esta morbilidad como la manifestación clínica o biosocial de los problemas no resueltos relacionados con medicamentos y que puede ser reconocida por el paciente, el cuidador o el clínico. Si no se detecta y resuelve, esta morbilidad puede conducir a la mortalidad relacionada con medicamentos, que constituye el fracaso terapéutico definitivo⁹.

Los datos disponibles en cuanto a morbi mortalidad asociada a la medicación en Europa arrojan resultados similares a los observados en Estados Unidos. En los hospitales europeos, la incidencia global de eventos adversos prevenibles oscila entre el 0,4 y el 7,3 % de todas las hospitalizaciones¹⁰.

En 2005 se llevó a cabo en España el estudio ENEAS sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización, el cual reveló que el 37,4% de los mismos estaban directamente relacionados con la medicación¹¹.

En nuestro país, se ha estimado que se producen eventos adversos por medicamentos en el 1,4% de los pacientes hospitalizados¹², entendiéndose por tales, cualquier daño, grave o leve, causado por el uso (incluyendo la falta de uso) de un medicamento¹³ o cualquier daño resultante del uso clínico de un medicamento¹⁴.

En cuanto a los pacientes pediátricos, se ha estudiado que pueden llegar a producirse acontecimientos adversos por medicamentos hasta en un 11% de los pacientes ingresados, siendo un 22% de los mismos prevenibles¹⁵.

1.1 CONCEPTOS BÁSICOS

1.1.1. Errores de medicación.

El concepto de error de medicación ha suscitado gran interés en los últimos años. Este interés ha sido promovido por la publicación de dos informes del Instituto de Medicina (IOM, de sus iniciales en inglés *Institute of Medicine*) norteamericano:

El primero de ellos, sobre la falta de seguridad de la asistencia sanitaria, titulado: *“To err is human: Building a safer health system”*¹⁶ situó realmente este problema en el centro del interés, no sólo de EEUU, sino de otros muchos países. Este informe señala que los errores asistenciales ocasionan entre 44.000 y 98.000 muertes al año en EEUU, una mortalidad equivalente a la producida por un accidente aéreo diario y mayor que la causada por los accidentes de tráfico, el cáncer de mama o el SIDA. Trata en extensión de los errores de medicación, por considerar que constituyen el tipo de error clínico más prevalente, y destaca que ocasionan más de 7.000 muertes anuales, superando a las causadas por los accidentes de trabajo.

El segundo informe, *Crossing the quality chasm: a new health system for the 21st century*¹⁶, considera que la seguridad es uno de los componentes fundamentales de la calidad, la cual es necesario mejorar para conseguir que “no haya un abismo entre la asistencia sanitaria que hay y la que tendría que haber”. Indica que para progresar en la calidad de la asistencia sanitaria, ésta debería ser: segura, efectiva, centrada en el paciente, sin demoras, eficiente y equitativa. Sigue enfatizando el mensaje de que los errores asistenciales y otros problemas de calidad ocurren porque existen graves deficiencias en un sistema sanitario que tiene urgentemente que cambiar. Y propone distintas estrategias para cambiarlo, entre las que se incluyen la incorporación efectiva de las tecnologías de la información, la aplicación de la evidencia científica a la práctica asistencial, la mejora de aspectos organizativos, especialmente de la coordinación y de la comunicación entre profesionales y entre niveles asistenciales, y la participación activa de los pacientes en su atención y en la toma de decisiones que les afectan.

Para el estudio de los errores de medicación, uno de los principales problemas, además señalado en el primer informe del IOM es “la falta de unas definiciones estandarizadas, que dificulta el análisis y la interpretación de los resultados publicados en la bibliografía en relación a los errores en la asistencia sanitaria”.

Ante esta situación, se formó el grupo de trabajo Ruiz Jarabo¹⁷, constituido por farmacéuticos de hospital de nuestro país, y que elaboró un documento con una terminología y taxonomía de los errores de medicación que permitiera su detección, clasificación, registro y posterior análisis, adaptando la realizada por el National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP)¹⁸.

Así, quedan definidos de la siguiente manera los siguientes conceptos:

Incidentes por medicamentos

Es el término que engloba todos los accidentes, problemas o sucesos, inesperados o no deseados, que se producen por error o no, durante los procesos de utilización de los medicamentos y que pueden o no causar daños al paciente.

Error de medicación (EM)

“Cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con las prácticas profesionales, con los productos, con los procedimientos o con los sistemas, e incluyen los fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización de los medicamentos”.

Esta definición expresa el carácter prevenible de los errores y el hecho de que suponen cualquier fallo que se produce en cualquiera de los procesos del sistema de utilización de los medicamentos.

Acontecimientos adversos por medicamentos (AAM)

“Cualquier daño grave o leve causado por el uso terapéutico (incluyendo la falta de uso) de un medicamento”. Los acontecimientos adversos se pueden clasificar en dos tipos según sus posibilidades de prevención:

AAM prevenibles: son aquellos AAM causados por errores de medicación. Suponen por lo tanto daño y error.

AAM no prevenibles: son aquellos AAM que se producen a pesar del uso apropiado de los medicamentos (daño sin error) y se corresponden con las denominadas reacciones adversas a medicamentos (RAM).

Acontecimiento adverso potencial (AAM potencial)

“Es un error de medicación grave que podría haber causado un daño, pero que no lo llegó a causar, bien por suerte o bien porque fue interceptado antes de que llegara al paciente”.

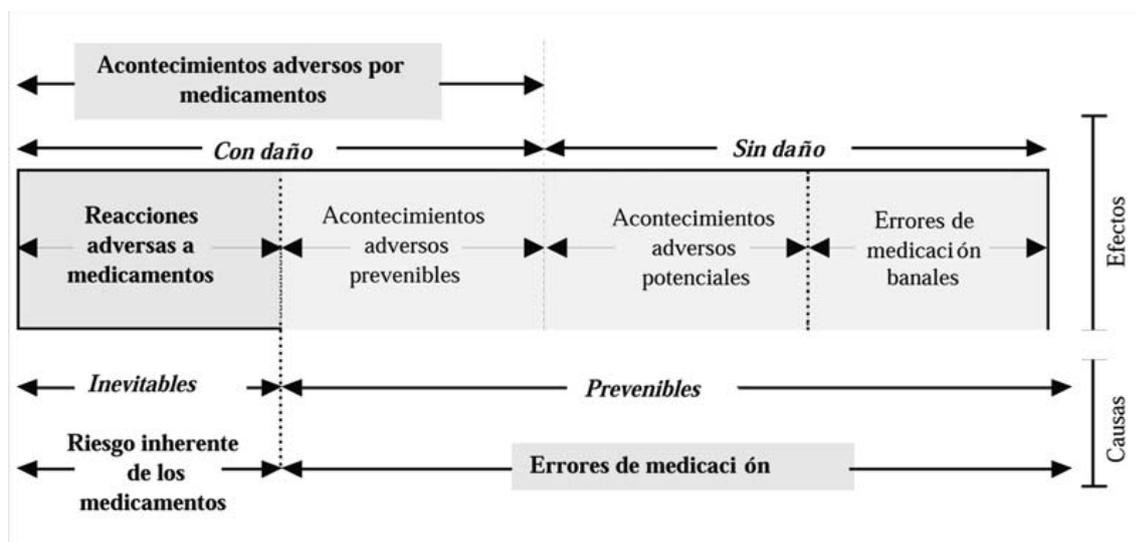
El análisis de los AAM potenciales es útil porque permite identificar tanto los puntos donde falla el sistema y se producen los errores como los puntos donde funciona y los errores se consiguen interceptar y evitar.

Reacción adversa a medicamentos (RAM)

“Todo efecto perjudicial y no deseado que se presenta después de la administración de un medicamento a las dosis normalmente utilizadas en el hombre para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o con objeto de modificar su función biológica”. Se considera que las RAM no suponen un mal uso de los medicamentos, es decir, que no se producen por un error.

En la *Figura 1* se detalla la relación entre errores de medicación, acontecimientos adversos por medicamentos y reacciones adversas a medicamentos. Cabe destacar que, tal y como reflejan las respectivas definiciones, los EM son en sí mismos una causa, mientras que los AAM indican un resultado de daño para el paciente, como consecuencia de un error (AAM prevenible) o no (RAM).

Figura 1 Relación entre accidentes con medicamentos, acontecimientos adversos por medicamentos (AAM), reacciones adversas a medicamentos (RAM) y errores de medicación (EM)¹⁹.



Una vez aclarados estos conceptos, e independientemente de todas las definiciones existentes y de la estandarización de las mismas, el principal concepto que hay que tener es el considerar que el error es un fenómeno inherente a la naturaleza humana y que ocurre incluso en los sistemas más perfectos. Es decir, es necesario asumir que, independientemente de la capacitación y del cuidado de las personas, los errores pueden ocurrir e invariablemente ocurrirán en cualquier proceso humano, incluyendo el complejo sistema sanitario⁸.

1.1.2. Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos Asociados a la Medicación (RNM). Una evolución conceptual.

El concepto de problemas relacionados con los medicamentos viene usándose desde el año 1975, pero no fue hasta 1990 cuando Hepler y Strand describieron en detalle el término como “una experiencia indeseable del paciente que involucra a la farmacoterapia y que interfiere de forma real o potencial con el resultado deseado en el paciente”. Además aportaron una clasificación de PRM con ocho categorías, que con el tiempo, se vio que arrojaban resultados muy heterogéneos. Desde entonces, tanto el concepto como la clasificación de PRM han ido variando a lo largo de los años hasta que en el año 2002, un panel de expertos en su segundo consenso llegó a la unificación de la definición de PRM y clasificaron los PRM en seis categorías²⁰.

La definición adoptada en este segundo consenso para PRM fue la siguiente: “Problemas Relacionados con Medicamentos son problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados.”

Y la clasificación, utilizando de base la propuesta por Fernández- Limos²¹, se modificó respecto al primer consenso de Granada quedando dividida en tres grandes categorías, de indicación, de efectividad y de seguridad, y cada una de estas categorías se dividieron a su vez en dos subcategorías cada una, tal y como queda reflejado en la *Tabla 1*.

Tabla 1 Clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) según el segundo consenso de Granada (2002).

INDICACIÓN
PRM 1: El paciente no usa los medicamentos que necesita.
PRM 2: El paciente usa medicamentos que no necesita.
EFFECTIVIDAD
PRM 3: El paciente usa un medicamento que está mal seleccionado.
PRM 4: El paciente usa una dosis, pauta y/o duración inferior a la que necesita.
SEGURIDAD
PRM 5: El paciente usa una dosis, pauta y/o duración superior a la que necesita.
PRM 6: El paciente usa un medicamento que le provoca una Reacción Adversa a Medicamentos

A partir de entonces, los trabajos publicados y los resultados obtenidos en la práctica clínica utilizando este Consenso, fueron mucho más precisos y homogéneos. No obstante, recibí críticas al considerar que no quedaba lo suficientemente explicada la existencia de PRM potenciales, ya que en la propia definición de PRM, incluye el término resultados negativos en salud.

En el 2004, por iniciativa del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España, se convocó un Foro sobre Atención Farmacéutica, representado por todas las instituciones implicadas en el desarrollo de la misma: Ministerio de Sanidad y Consumo, Consejo General de Colegio Oficial de Farmacéuticos, Sociedades Científicas de Atención Primaria (SEFAP), de Farmacia Comunitaria (SEFaC) y de Farmacia Hospitalaria (SEFH), Fundación Pharmaceutical Care España, Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada y Real Academia Nacional de Farmacia, con el objetivo fundamental de desarrollar el Documento de Consenso sobre Atención Farmacéutica del 2001. Los integrantes del foro consideraron necesario separar de forma nítida:

- a) los problemas relacionados con el proceso de uso de medicamentos.
- b) los problemas ocasionados en la salud de los pacientes cuando el uso ha conducido a un resultado no esperado o no deseado.

De esta manera, en el tercer consenso de Granada²², quedan separados los dos conceptos entre “elementos del proceso de uso de los medicamentos” y “resultados asociados a la medicación”, según las siguientes definiciones:

- ❖ PRM, como aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación (RNM).
- ❖ RNM, como los resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso de medicamentos.

Se define como “sospecha de RNM” la situación en la cual el paciente está en riesgo de sufrir un problema de salud asociado al uso de medicamentos, generalmente por la existencia de uno o más PRM, a los que podemos considerar como factores de riesgo de este RNM.

De similar forma que con los PRM, los RNM quedaron divididos en tres grandes categorías, de necesidad, de efectividad y de seguridad, y cada una de estas categorías se dividieron a su vez en dos subcategorías cada una, tal y como queda reflejado en la *Tabla 2*:

Tabla 2 Clasificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) según el tercer Consenso de Granada (2007).

NECESIDAD
Problema de Salud no tratado. El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.
Efecto de medicamento innecesario. El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.
EFFECTIVIDAD
Inefectividad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.
Inefectividad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.
SEGURIDAD
Inseguridad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
Inseguridad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

La gravedad de los RNM, ha sido codificada por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia según los siguientes criterios²³:

- Leve, si es banal, de poca importancia y de corta duración, que no afecta sustancialmente a la calidad de vida del paciente.
- Moderada, reacciones adversas que ocasionan ingreso hospitalario o una baja laboral o escolar.
- Grave, si amenaza la vida del paciente.
- Mortal, la que produce la muerte del paciente.

1.2. EL CIRCUITO DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS

La complejidad del proceso de utilización de los medicamentos es tal que los errores asociados a su empleo pueden aparecer en uno, varios o incluso todos los pasos intermedios que abarcan desde la prescripción médica hasta la administración del fármaco al paciente.

En 1989, un panel de expertos convocados por la Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCHCO) definió el sistema de utilización de los medicamentos como el “conjunto de procesos interrelacionados cuyo objetivo común es la utilización de los medicamentos de forma segura, efectiva, apropiada y eficiente²⁴”

En la actualidad se identifican seis procesos como integrantes de dicho sistema²⁴, tal y como aparece en la siguiente *Tabla 3*:

Tabla 3 Procesos integrados en el circuito de utilización del medicamento

PROCESO	PROFESIONALES QUE LO REALIZAN
Selección de los medicamentos a disponer en el hospital	Equipo multidisciplinar
Prescripción de la terapia farmacológica necesaria, tras el estudio del paciente	Facultativo médico
Validación de la prescripción	Facultativo farmacéutico
Preparación y dispensación de la medicación	Servicio de farmacia
Administración de la medicación	Personal de enfermería
Monitorización(seguimiento) del paciente con el fin de controlar tanto los efectos deseados como las posibles reacciones inesperadas al tratamiento	Equipo multidisciplinar, paciente y/o cuidador

Para mejorar la seguridad en el sistema sanitario es preciso aprender de los propios errores que se producen. Sólo así es posible identificar las causas que los originan y desarrollar estrategias para evitar que se repitan²⁵. Además, el estudio de los errores, debe ser enfocado como fallos en el sistema (“system approach”) y no como fallos de los individuos (“person approach”), como ha sido el enfoque tradicional hasta ahora²⁶.

En muchos hospitales de Estados Unidos, donde el modelo del farmacéutico clínico está mucho más desarrollado que en nuestro país, esta figura, con una especialización en pediatría, intercepta muchos de los errores que ocurren en el proceso de utilización de los

medicamentos²⁷. Sin embargo, existen una parte de estos errores que no son detectados, y pueden suponer un riesgo innecesario para los pacientes. Para solucionarlo, idealmente el sistema sanitario debe implantar sistemas que garanticen una seguridad adicional en el uso de los fármacos (prescripción electrónica, administración con códigos de barras, sistemas automatizados de dispensación)²⁸.

1.2.1. Automatización de los procesos como punto fuerte

En el momento actual, en el que los farmacéuticos de hospital se encuentran con el reto de desarrollar su actividad asistencial en el entorno del paciente, participando con los médicos en la toma de decisiones clínicas, es indispensable garantizar al máximo la fiabilidad y la calidad de los aspectos logísticos además de rentabilizar al máximo los recursos humanos. En este contexto es donde surge la automatización de los procesos mecánicos realizados en los Servicios de Farmacia²⁹. En la actualidad, la promoción y desarrollo de tecnologías sanitarias constituye la mejor herramienta que tenemos a nuestro alcance para prevenir de un modo eficaz y eficiente los errores de medicación que tan graves consecuencias pueden tener en nuestros pacientes³⁰.

El ámbito pediátrico no está ajeno a estas corrientes generales para la mejora de los sistemas sanitarios. Así, de igual manera, el uso de tecnología en el ámbito de la sanidad, y más allá, el uso razonable de la misma, se ha propuesto como una de las estrategias prioritarias para la reducción de errores de medicación en pediatría³¹.

Líneas encaminadas a la mejora de la fase de prescripción y validación

La implantación de la prescripción electrónica y la adición de herramientas de ayuda a la prescripción, que potencian notablemente su utilidad, ha tenido suma relevancia a la hora de proporcionar un sistema seguro y coste efectivo para la promoción del uso seguro de los medicamentos³²⁻³⁶.

De forma análoga, el desarrollo de los sistemas de prescripción electrónica y su implantación ha sido defendido por algunos autores como uno de los puntos clave para aumentar la seguridad en la utilización de medicamentos en la población pediátrica³⁷⁻⁴¹. Esto es particularmente útil cuando la prescripción médica se integra con la historia clínica electrónica desde un punto de vista global (laboratorio, radiología...) y/o con sistemas de información de medicamentos o de ayudas a la decisión clínica (Prescripción electrónica asistida)⁴².

Líneas encaminadas a la mejora de la fase de dispensación

Los Servicios de Farmacia, por su posición estratégica sobre la adquisición, dispensación y control de todos los medicamentos utilizados en el hospital, juegan un papel fundamental en

la seguridad de la utilización de los medicamentos. Se puede decir que la dispensación supone el centro de la actividad del farmacéutico, a partir de la cual se desarrolla la atención farmacéutica, y es la que mayores recursos consume.

Para que la dispensación sea activa, es decir, para que el farmacéutico se implique de lleno en el proceso, responsabilizándose conjuntamente con el resto de los profesionales sanitarios del resultado del tratamiento, el sistema de dispensación de medicamentos debe ser ágil, eficiente y seguro, y realizarse siempre de forma individualizada por paciente, a partir de la prescripción médica, con la validación previa de un farmacéutico. En este ámbito, la automatización en la dispensación de medicamentos tanto en los servicios centrales de farmacia como en las propias unidades de hospitalización se ha dirigido a aumentar la eficiencia del proceso, a mejorar la gestión de la información y a imputar costes por proceso⁴³. Diversos trabajos demuestran que reduce la tasa de errores y aumenta la eficiencia del proceso de utilización de medicamentos⁴⁴⁻⁴⁶.

La automatización de la dispensación descentralizada consiste en ubicar en las unidades de enfermería un conjunto de armarios controlados electrónicamente, interconectados como mínimo con las aplicaciones informáticas de farmacia y de gestión de pacientes. Contienen la medicación lista para su uso, en cajetines con distintos niveles de control y acceso según perfiles de usuario. Permiten el acceso a una sola dosis, a varias dosis del mismo medicamento o a varios medicamentos simultáneos. En el Servicio de Farmacia existe un ordenador central desde el que se obtiene la información para la reposición y el control del stock de cada uno de los armarios, y se explota la información relativa a la utilización de los medicamentos.

En España estos sistemas empezaron a implantarse lentamente en el año 1996. Ha sido en el año 2000 cuando han empezado a extenderse ampliamente, pasando de existir un distribuidor comercial a tres, y de estar implantado en un par de hospitales a más de 20.

Los primeros sistemas automatizados de dispensación en unidades de hospitalización se instalaron en áreas donde, por el rápido y continuo cambio de los tratamientos, es muy complicado y poco eficiente instaurar un sistema convencional de dispensación individualizada por paciente (urgencias, unidades de cuidados intensivos, consultas externas, radiología...). Estos sistemas se configuran de forma que la enfermera accede al paciente y puede retirar cualquier medicamento incluido en el armario, que contiene el 80-90 % de la medicación de uso habitual en la unidad. La validación farmacéutica es posterior a la retirada del medicamento, y aunque estos sistemas ayudan a identificar, prevenir y resolver problemas relacionados con los medicamentos, esto no es suficiente, es preciso ir más allá e incorporar sistemas con control de la prescripción.

La automatización de la dispensación con validación previa del farmacéutico requiere la conexión de los armarios automatizados de las unidades de enfermería a la prescripción médica. Cuando la enfermera accede a la estación en la unidad de enfermería selecciona el

paciente y sólo puede retirar los medicamentos prescritos por el médico y validados por un farmacéutico. La implantación de este sistema sustituye al proceso manual de preparación, llenado y distribución de los carros de dosis unitarias.

Este sistema además de las ventajas del sistema convencional de distribución de dosis unitarias presenta otras adicionales, como la disminución los recursos humanos necesarios para la preparación de los carros, el aumento de la disponibilidad de los medicamentos en la unidad de hospitalización, y la reducción de los errores en la preparación de la medicación.

La disminución de los recursos humanos va asociada al hecho de que la reposición de los armarios automatizados es programada en función de los consumos y de la medicación prescrita.

El aumento de la disponibilidad de medicación viene favorecido por la integración del armario con la prescripción médica, ya que conocer los medicamentos que son necesarios en cada momento para cada paciente hace posible que se pueda ubicar en dicho armario hasta el 95% de los medicamentos. Con estos sistemas desaparecen las devoluciones a farmacia, que suponen con el sistema convencional entre un 10-15% de las dosis enviadas en los carros de dosis unitarias⁴⁷.

Finalmente lleva asociada una reducción de errores, pero, aunque el error de reposición de armarios automatizados es menor que en el llenado manual de los carros de dosis unitarias⁴⁸ es importante minimizarlos tanto en las etapas de preparación de pedidos en el almacén del Servicio de Farmacia como en la reposición propiamente dicha. Los armarios automatizados permiten la reposición con lector de código de barras, lo cual disminuye los errores en esta fase, aunque tienen el inconveniente de que los productos que no se presentan envasados individualizados con código de barras deben reetiquetarse en el Servicio de Farmacia (Figura 2).

Figura 2 Reposición con lector de código de barras.



En el escenario de la Sanidad pública, donde la limitación económica suele ser el elemento determinante para el desarrollo de estos proyectos, existen Servicios de Farmacia que han optado por la introducción de un sistema mixto, realizando la preparación de la dosis unitaria a partir de sistemas de almacenaje semiautomáticos instalados en el Servicio de Farmacia. Estos sistemas semiautomáticos están conectados al sistema informático del Servicio de Farmacia del que recibe los perfiles farmacoterapéuticos de cada paciente. Consisten en un conjunto de bandejas que giran verticalmente y se detienen en la posición donde se encuentra el medicamento necesario. Estos sistemas permiten aumentar la productividad en relación al llenado manual, eliminando desplazamientos, disminuyendo la superficie de almacén y minimizando las tasas de error en la preparación de los carros de dosis unitarias⁴⁹.

Sin embargo, no debemos perder de vista que todas estas medidas tecnológicas, cuyo grado de implantación es ya muy elevado en numerosos hospitales nacionales e internacionales, únicamente garantizan la seguridad en cuanto al uso de los medicamentos en la parte del proceso que afecta a su prescripción, validación y dispensación, respectivamente.

1.2.2. La historia de los errores de medicación en el circuito de utilización del medicamento.

La complejidad del “sistema de utilización de los medicamentos”, (que como hemos visto incluye los procesos de selección, prescripción, validación, dispensación, administración y seguimiento), radica en la gran cantidad de actuaciones, decisiones clínicas e interconexiones asociadas a cada uno de sus componentes, los múltiples profesionales sanitarios y no sanitarios que intervienen en los mismos, incluyendo los propios pacientes. Todo esto conlleva cada vez más, un mayor riesgo de que se produzcan errores y de que éstos, a su vez, causen efectos adversos a los pacientes.

En EE.UU. cabe destacar tres publicaciones clave de la pasada década por su contribución al conocimiento y a la toma de conciencia del alcance de este problema que suponía el cometer errores de medicación en la asistencia sanitaria:

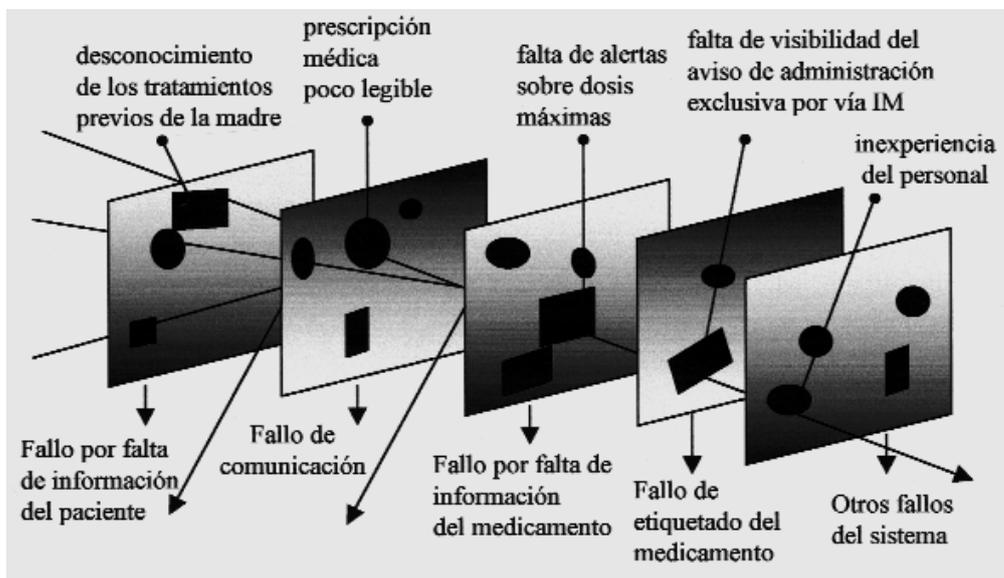
En 1991 se publicó el *Harvard Medical Practice Study*, primer estudio que analizó retrospectivamente, en una amplia muestra de pacientes (n = 30.195) que habían estado ingresados durante 1984 en distintos hospitales del estado de Nueva York, la incidencia y los tipos de acontecimientos adversos causados por las intervenciones médicas^{3, 6}. Este estudio encontró que un 3,7% de los pacientes hospitalizados habían sufrido efectos iatrogénicos derivados de las actuaciones médicas durante su estancia hospitalaria, de los cuales un 19,4% estaban causados por medicamentos. Un 45% de los casos detectados se consideraron prevenibles, es decir, causados por errores.

Este mismo grupo de trabajo publicó en 1995 el *ADE Prevention Study*, que proporcionó el marco conceptual y metodológico para la realización de los estudios de evaluación de acontecimientos adversos por medicamentos desde la perspectiva de sistema, los cuales se dirigen a la identificación de las causas que motivan los errores de medicación^{4, 74}. Este estudio prospectivo llevado a cabo en los hospitales Brigham Women's y Massachusetts General Hospital de Boston mostró que un 6,5% de los pacientes hospitalizados habían sufrido un acontecimiento adverso por medicamentos durante su ingreso y que aproximadamente un tercio de ellos (28%) eran consecuencia de errores de medicación. Los investigadores detectaron 247 acontecimientos adversos por medicamentos reales y 194 acontecimientos adversos potenciales y los analizaron en función de los tipos de errores asociados, identificando las causas próximas y los fallos del sistema que habían contribuido a la aparición de los mismos.

Por último, Bates y col., en 1997⁵⁰, valoraron que, además, los recursos consumidos por estos incidentes en términos económicos eran importantes, ya que se estimó que cada acontecimiento adverso incrementaba el coste medio de la estancia hospitalaria en 4.700 dólares, lo que suponía que sólo los acontecimientos adversos motivados por errores representaban un coste anual de 2,8 millones de dólares para un hospital de 700 camas. Extrapolando estas cifras a la totalidad de EE.UU. se dedujo que los acontecimientos adversos por medicamentos en pacientes hospitalizados suponían un coste anual de dos mil millones de dólares.

De forma general, cuando se estudia a fondo un error de medicación en el sistema de utilización de medicamentos, se puede comprobar que casi siempre resultan de la concatenación de múltiples factores o fallos. En la *Figura 3* se ilustra con el "queso suizo" la serie de fallos que tuvieron lugar en el caso de las "enfermeras de Denver"⁵¹. El 24 de octubre de 1996, en el hospital St. Anthony North Hospital cerca de Denver, se ocasionó la muerte de un recién nacido debido a la administración por vía intravenosa de una dosis diez veces superior a la prescrita de penicilina-benzatina. Aunque a priori podría clasificarse como un error de administración, tras la revisión exhaustiva del caso por parte del ISMP, se encontraron más de doce fallos a lo largo de los procesos de prescripción, dispensación y administración del medicamento, que habían conducido a este trágico acontecimiento adverso⁵². Tras el informe emitido por el ISMP, las enfermeras, que en principio habían sido acusadas de "homicidio por negligencia criminal", quedaron absueltas.

Figura 3 Concatenación de errores del sistema que pueden llevar a que finalmente un error de mediación alcance al paciente⁵¹.



El hecho de estudiar de forma detallada este caso, permitió ver dónde se estaba fallando, para así poder tomar medidas al respecto; vemos que culpar a las enfermeras, no hubiera servido para evitar otros errores que se dieran en futuras ocasiones. Esto pone de manifiesto la necesidad de crear una cultura profesional no punitiva que deseche la idea de culpabilidad y favorezca la comunicación y el análisis de los errores.

Existen diversos estudios publicados que ponen de manifiesto la prevalencia de errores de medicación en cada una de las distintas fases del proceso de utilización de medicamentos. El 39% se producen en la fase de prescripción facultativa, el 12% en la transcripción de la orden médica, el 11% en la dispensación farmacéutica y el 38% en la fase de administración del medicamento^{7, 53, 54}.

Aunque la aparición de errores de medicación en adultos ha sido objeto de numerosos estudios, no sucede lo mismo en la población pediátrica. Algunos de estos estudios de pacientes pediátricos señalan que se producen en torno a 5.2-5.7 errores por cada 100 líneas de prescripción^{41, 55}. Las frecuencias de aparición de errores de medicación en las diferentes etapas del proceso se encuentran en torno al 54% en la prescripción médica, al 32% en la transcripción de dicha orden, al 0.2% en la dispensación, al 12% en la administración, al 1.3% en la monitorización y finalmente un grupo miscelánea del 1%⁴¹.

1.2.2.1 Gravedad de los errores de medicación

Con el fin de poder priorizar el desarrollo de distintas estrategias encaminadas a evitar futuros errores de medicación, es importante conocer la repercusión de estos sobre la salud del paciente.

En el año 2001, la National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP) proporcionó una clasificación actualizada de errores de medicación⁵⁶. Los errores, descritos a modo de esquema en la *Tabla 4*, se dividen en las siguientes categorías según su gravedad:

Tabla 4 Categorías de gravedad de los errores de medicación según la NCCMERP⁵⁶

Categoría A. Errores potenciales	Circunstancias o incidentes con capacidad de causar error
Categoría B. Error sin daño	El error se produjo, pero no alcanzó al paciente
Categoría C. Error sin daño	El error alcanzó al paciente, pero no le causó daño
Categoría D. Error sin daño	El error alcanzó al paciente y no le causó daño, pero precisó monitorización y/o intervención para comprobar que no había sufrido daño
Categoría E. Error con daño	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó intervención
Categoría F. Error con daño	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó o prolongó la hospitalización
Categoría G. Error con daño	El error contribuyó o causó daño permanente al paciente
Categoría H. Error con daño	El error comprometió la vida del paciente y se precisó soporte vital
Categoría I. Error mortal	El error contribuyó o causó la muerte del paciente

Así, podemos asignar, a cada uno de los tipos de errores, un nivel de gravedad en los resultados negativos en salud reconocidos en los pacientes de la misma manera que el Sistema Nacional de Farmacovigilancia clasifica las reacciones adversas en varios niveles: tipos B+C+D: leve; E+F: moderado; G+H: grave; y por último el I: mortal.

1.2.2.2. Tipos de errores de medicación

La clasificación de los tipos de EM ha ido variando a lo largo de los años. Las clasificaciones que han ido apareciendo en años sucesivos, han ido asumiendo las clasificaciones previamente publicadas, de modo que el número de categorías de EM han ido creciendo en número.

En 1993 la American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) publicó las Directrices para la prevención de errores de medicación en los hospitales⁵⁷, en las que incluyó una clasificación de los EM en 11 tipos. Este documento consideró los tipos de errores de prescripción y de seguimiento, no tenidos en cuenta hasta el momento por otros autores⁵⁸. En 1998 el NCCMERP publicó la primera Taxonomía de errores de medicación¹⁸ con el fin de proporcionar un lenguaje estandarizado y una clasificación estructurada de los EM para su análisis y registro. Los EM se clasificaron en 13 tipos y varios subtipos, incluyendo algunos no contemplados en la clasificación de la ASHP.

En España, bajo la coordinación del ISMP-España, el ya citado grupo Ruiz-Jarabo, realizó una adaptación de esta última (Grupo Ruiz-Jarabo 2000). En la taxonomía española se consideran 15 tipos de EM, ya que se incorporan los errores de frecuencia de administración, preparación incorrecta e incumplimiento del paciente, y no se especifica el error de concentración⁵⁹ (*Tabla 5*). Además amplía los subtipos asociados con la prescripción, errores frecuentes en la práctica clínica y que no estaban contemplados en la clasificación americana.

Tabla 5 Tipos de errores de medicación. Adaptación española de la clasificación de errores de medicación del NCCMERP

<p>1. Medicamento erróneo</p> <p>1.1. Selección inapropiada del medicamento</p> <p>1.1.1. Medicamento no indicado/apropiado para el diagnóstico que se pretende tratar</p> <p>1.1.2. Historia previa de alergia o efecto adverso similar con el mismo medicamento o con otros similares</p> <p>1.1.3. Medicamento contraindicado(a)</p> <p>1.1.4. Medicamento inapropiado para el paciente por su edad, situación clínica o patología subyacente</p> <p>1.1.5. Duplicidad terapéutica</p> <p>1.2. Medicamento innecesario(b)</p> <p>1.3. Transcripción/dispensación/administración de un medicamento diferente al prescrito</p>
<p>2. Omisión de dosis o de medicamento(c)</p> <p>2.1. Falta de prescripción de un medicamento necesario(d)</p> <p>2.2. Omisión en la transcripción</p> <p>2.3. Omisión en la dispensación</p> <p>2.4. Omisión en la administración</p>
<p>3. Dosis incorrecta</p> <p>3.1. Dosis mayor de la correcta</p> <p>3.2. Dosis menor de la correcta</p> <p>3.3. Dosis extra</p>
<p>4. Frecuencia de administración errónea</p>
<p>5. Forma farmacéutica errónea</p>
<p>6. Error de preparación, manipulación y/o acondicionamiento</p>
<p>7. Técnica de administración incorrecta(e)</p>
<p>8. Vía de administración errónea</p>
<p>9. Velocidad de administración errónea</p>
<p>10. Hora de administración incorrecta(f)</p>
<p>11. Paciente equivocado</p>
<p>12. Duración del tratamiento incorrecta</p> <p>12.1. Duración mayor de la correcta</p> <p>12.2. Duración menor de la correcta(g)</p>
<p>13. Monitorización insuficiente del tratamiento</p> <p>13.1. Falta de revisión clínica</p> <p>13.2. Falta de controles analíticos</p> <p>13.3. Interacción medicamento-medicamento</p> <p>13.4. Interacción medicamento-alimento</p>
<p>14. Medicamento deteriorado(h)</p>
<p>15. Falta de cumplimiento por el paciente</p>
<p>16. Otros</p> <p>(a) Incluye interacciones contraindicadas.</p> <p>(b) Prescribir/administrar un medicamento para el que no hay indicación.</p> <p>(c) Excluye aquellos casos en que el paciente rehúsa voluntariamente tomar la medicación.</p> <p>(d) Incluye la falta de profilaxis, así como el olvido de un medicamento al escribir la orden médica.</p> <p>(e) Incluye fraccionar o triturar inapropiadamente formas sólidas orales.</p> <p>(f) Incluye la administración del medicamento fuera del intervalo de tiempo programado en cada institución para la administración horaria de la medicación.</p> <p>(g) Incluye retirada precoz del tratamiento.</p> <p>(h) Incluye medicamento caducado, mal conservado, etc.</p>

1.2.2.3. Causas de los errores de medicación

La información que hemos visto hasta ahora es útil para caracterizar los EM, pero como ya hemos apuntado, la clave para la mejora en la seguridad del sistema sanitario es poder

identificar por qué se producen los errores, para poder desarrollar estrategias que eviten su aparición en las mismas circunstancias.

En la mayoría de los casos los errores son multifactoriales, debido a que resultan de múltiples factores o fallos, tanto presentes en el sistema, relacionados con la organización, procedimientos de trabajo, medios técnicos, condiciones de trabajo, etc., como relacionados con los profesionales que están en contacto directo con los procesos²⁶. Además, los EM son multidisciplinares, pues pueden afectar a varios procesos, y por lo tanto, a los diferentes profesionales implicados en la cadena terapéutica⁶⁰.

La población pediátrica es más susceptible a la aparición de errores de medicación con resultados dañinos para la salud, y los principales motivos son^{31, 61, 62}:

- La mayor parte de los medicamentos que se emplean en niños son formulados y acondicionados para su uso en adultos, de forma que previo a su administración en pediatría deben ser preparados en diferentes volúmenes y concentraciones. Esta manipulación, incluye muchas veces la elaboración de cálculos que inducen a error en un alto porcentaje de las ocasiones.
- Las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de los pacientes pediátricos son notablemente diferentes a las de los adultos y ello puede suponer un aumento de la posibilidad de error en el manejo terapéutico de los medicamentos.
- La mayoría de las infraestructuras están inicialmente diseñadas para adultos, así como la formación del personal sanitario. Por ello en muchas ocasiones dicho personal carece de formación específica para asistir a población pediátrica, carecen de protocolos y programas de actualización terapéutica adaptados, sobre todo en lo que tiene que ver con fármacos.
- Los niños, sobre todo los más jóvenes, pequeños y enfermos, normalmente por su inmadurez fisiológica toleran peor un error de medicación, puesto que todavía están desarrollando sus funciones renales, inmunes y hepáticas.
- Muchos niños, sobre todos los muy jóvenes, no pueden comunicarse de forma efectiva con sus cuidadores, sobre todo en lo que tiene que ver con los posibles efectos adversos que la medicación pudiera estar ocasionándoles.

Por lo mencionado, la clasificación de las causas de EM es compleja. En la actualidad, la clasificación más utilizada es la elaborada por el NCCMERP, y en nuestro país, la adaptación española de la misma⁵⁹. Para su adaptación a las características del Sistema Nacional de Salud, en esta clasificación se distinguen 6 categorías, con distintas subcategorías. Además, aporta 10 factores contribuyentes asociados a los sistemas de trabajo (*Tabla 6*).

Tabla 6 Adaptación española de la clasificación del NCCMERP de las Causas de los errores de medicación y factores contribuyentes asociados a los sistemas de trabajo.

CAUSAS DE LOS ERRORES DE MEDICACIÓN	FACTORES CONTRIBUYENTES ASOCIADOS A LOS SISTEMAS DE TRABAJO
<p>1. Problemas de interpretación de las prescripciones:</p> <p>1.1. Comunicación verbal incorrecta/incompleta/ambigua</p> <p>1.2. Comunicación escrita incorrecta/incompleta/ambigua</p> <p>1.3. Interpretación incorrecta de la prescripción médica</p> <p>2. Confusión en el nombre/apellidos de los pacientes</p> <p>3. Confusión en los nombres de los medicamentos:</p> <p>3.1. Similitud fonética</p> <p>3.2. Similitud ortográfica</p> <p>4. Problemas en el etiquetado/envasado/ diseño:</p> <p>4.1. Forma de dosificación (comprimido/cápsula): apariencia similar a otros productos en color, forma o tamaño</p> <p>4.2. Acondicionamiento primario: información incompleta, apariencia que induzca a error, etc.</p> <p>4.3. Embalaje exterior: información incompleta, apariencia que induzca a error, etc.</p> <p>4.4. Prospecto incompleto o que induzca a error</p> <p>4.5. Ficha técnica incompleta o que induzca a error</p> <p>4.6. Material informativo o publicitario incompleto o que induzca a error</p> <p>5. Problemas en los equipos y dispositivos de dispensación/ preparación/administración:</p> <p>5.1. Equipo/material defectuoso</p> <p>5.2. Fallos en el sistema automático de dispensación</p> <p>5.3. Error en la selección del equipo/dispositivo necesario para la administración del medicamento</p> <p>5.4. Fallos del sistema/bomba de infusión</p> <p>5.5. Error en el dispositivo de dosificación</p> <p>5.6. Otros</p> <p>6. Factores humanos:</p> <p>6.1. Falta de conocimiento/formación sobre el medicamento</p> <p>6.2. Falta de conocimiento/información sobre el paciente</p> <p>6.3. Lapsus/despiste</p> <p>6.4. Falta de cumplimiento de las normas/procedimientos de trabajo establecidos</p> <p>6.5. Errores de manejo del ordenador</p> <p>6.6. Almacenamiento incorrecto de los medicamentos</p> <p>6.7. Error en el cálculo de dosis o velocidad de infusión</p> <p>6.8. Preparación incorrecta del medicamento</p> <p>6.9. Estrés, sobrecarga de trabajo</p> <p>6.10. Cansancio, falta de sueño</p> <p>6.11. Situación intimidatoria</p> <p>6.12. Complacencia/temor a conflictos</p> <p>6.13. Otros</p>	<p>1. Falta de normalización de procedimientos:</p> <p>1.1. Falta de protocolos/directrices actualizados de práctica asistencial</p> <p>1.2. Falta de protocolos de seguridad del uso de los Medicamentos</p> <p>2. Sistemas de comunicación/información deficientes:</p> <p>2.1. Falta de prescripción electrónica</p> <p>2.2. Falta de información sobre los pacientes</p> <p>2.3. Falta de sistemas de comunicación efectivos entre los profesionales</p> <p>3. Rotura de stock/desabastecimiento</p> <p>4. Sistemas de preparación/dispensación de medicamentos deficientes:</p> <p>4.1. Falta de sistema de distribución en dosis unitarias</p> <p>4.2. Falta de unidad centralizada de mezclas intravenosas</p> <p>5. Personal:</p> <p>5.1. Falta de disponibilidad de un profesional sanitario</p> <p>5.2. Personal insuficiente</p> <p>5.3. Asignación de personal sin experiencia, personal no fijo, cambios frecuentes de tareas, etc.</p> <p>5.4. Insuficiente capacitación</p> <p>6. Falta de información a los pacientes sobre los Medicamentos</p> <p>7. Falta de programas de asistencia para pacientes ambulatorios (geriátricos, etc.)</p> <p>8. Situación de emergencia</p> <p>9. Factores ambientales</p> <p>9.1. Iluminación</p> <p>9.2. Ruido</p> <p>9.3. Interrupciones o distracciones frecuentes</p> <p>10. Inercia del sistema</p> <p>11. Otros</p>

1.2.2.4. Los errores de medicación en la etapa de prescripción

Aunque ya hemos visto que los errores de medicación pueden darse en cualquier etapa del proceso, los errores de prescripción son los que han destacado como los más frecuentes tanto en adultos^{4,7}, como en niños⁴¹.

Dentro de los errores del sistema de utilización de medicamentos, los errores de prescripción se han definido como “una toma de decisión en el momento de la prescripción o de la escritura de la misma, que de forma no intencionada resulta en una reducción de la probabilidad de que el tratamiento sea efectivo o bien en un incremento del riesgo de producir un daño en el paciente cuando se compara con la práctica general aceptada”⁶³.

i. Prevalencia e incidencia, gravedad, tipos y causas.

La investigación de la prevalencia y naturaleza de los errores de prescripción es muy heterogénea, y no se ha encontrado consistencia en los resultados de los distintos trabajos publicados.

En Estados Unidos, Lesar y col.⁶⁴ realizaron una revisión sistemática de los errores de prescripción que tuvieron lugar durante un año en un hospital terciario encontrando una prevalencia del 0,4%, mientras que la prevalencia de errores de prescripción al alta detectada por Morrill y col.⁶⁵ se situó en un 15,4%. Si nos centramos en estudios publicados en Reino Unido, estas prevalencias en los errores detectados en la prescripción ascienden, de modo que Fowle y col. detectaron en un estudio de 18 meses, una prevalencia de hasta el 7,4%, y ha sido documentada hasta un 18,7% en otro estudio⁶⁶.

Encontramos varias revisiones sistemáticas que tratan de sintetizar los errores de prescripción^{62, 67-69}. Sin embargo, eran o bien limitados en cuanto a su ámbito (por ejemplo, centrándose en un grupo concreto de pacientes como pacientes pediátricos^{62, 67} o especialidades clínicas, como salud mental⁶⁸), relativos predominantemente a metodología de investigación⁶⁹ o bien han incorporado errores de medicación en todas las etapas del medicamento, y no solo en errores de prescripción⁵⁸. Ninguno de estos se ha centrado en la prevalencia e incidencia de los errores de prescripción de forma más general.

Existe un meta análisis muy reciente, que trata de salvar estas limitaciones, y así dar respuesta a la información tan heterogénea disponible en cuanto a errores de prescripción, proponiendo como objetivo principal identificar toda la evidencia publicada a cerca de la prevalencia, incidencia y naturaleza de los errores de prescripción, para así poder analizarlos y finalmente sintetizar conclusiones⁷⁰.

Los autores incluyeron un total de 65 estudios desde 1985 hasta 2007 y sus resultados fueron los siguientes:

(a) Prevalencia e incidencia.

Para este punto, los autores incluyeron tan solo los estudios que indicaban el número de errores por orden médica, errores por paciente o errores por paciente y día. En los estudios que excluyeron, encontraron grandes deficiencias a la hora de aportar los datos lo que explicó la gran variabilidad entre ellos. Las razones para la exclusión, fueron que no se establecía un denominador claro, o bien se establecía de forma aproximada. Otros estudios excluidos, fueron aquellos que no aportaron el dato de si hubo más de un error por prescripción médica, o bien aquellos que tan solo aportaron el dato de errores por admisión.

En dos estudios, encontraron una incidencia media de 9 errores de prescripción por paciente y día. En un análisis de subgrupos de otros nueve estudios, la incidencia media encontrada fue de 116 errores por 1000 pacientes - día. La menor incidencia de estos, se encontró en un estudio que utilizó la revisión retrospectiva de informes de incidentes de medicación para detectar los errores mientras que la mayor incidencia se encontró en una unidad de cuidados intensivos en la que el estudio de errores de prescripción fue de forma prospectiva

Los autores realizaron otro análisis de subgrupos de estudios que aportaron el porcentaje de órdenes erróneas, sugiriendo que los errores de prescripción fueron más prevalentes en población adulta que en población pediátrica: diez estudios en población adulta con una media de 18% de prescripciones erróneas (Ratio intercuartil 7–25%) frente seis estudios en población pediátrica con una media de 4% de prescripciones erróneas (Ratio intercuartil 2–17%).

(b) Gravedad del error.

Del total de los estudios incluidos en el meta análisis, el 74% incluyeron la clasificación de la gravedad del error. Sin embargo, en ocho de los estudios, no se distinguió entre las etapas de prescripción, dispensación o administración. En dos estudios que afirmaron recoger este dato, no lo publicaron.

De aquellos estudios que aportaron datos de la gravedad del error de prescripción, tres hicieron su propia modificación de la escala de clasificación de gravedad de errores de prescripción del NCCMERP, otro utilizó los criterios definidos por la Agencia Nacional de Seguridad del Paciente de Reino Unido (*UK National Patient Safety Agency*), otros dos estudios, utilizaron los criterios de gravedad propuestos por otros autores (Folli y col.), y el resto de estudios siguieron su propia clasificación de gravedad del error de prescripción.

Por lo mencionado, no se pudo hacer una comparativa entre los estudios, de modo que no disponemos datos homogéneos y concluyentes respecto a la gravedad de errores acontecidos en la etapa de prescripción.

(c) Tipos de error.

El 75 % (44/65) de los estudios incluidos en el meta análisis aportaron datos de los tipos de error de prescripción. De estos estudios, tan solo se tuvieron en cuenta 33 por incluir el porcentaje de estos los errores. Se excluyeron los estudios que informaron de los errores de prescripción tanto al ingreso como al alta.

Los **errores de dosificación** fueron los más frecuentemente documentados en la mayoría de estudios (en 18 de los 33 incluidos).

Otros tipos de error fueron:

Prescripciones médicas incompletas
Omisión de un medicamento
Órdenes médicas ilegibles
Errores en el intervalo posológico
Formulación incorrecta
Interacciones farmacológicas
Errores de transcripción

En siete estudios se informaron de los errores más frecuentes en pediatría.

En cinco de estos siete, los **errores de dosificación** fueron los más frecuentes. En los otros dos estudios, encontraron que la omisión de un medicamento fueron los errores más frecuentes.

(d) Causas de errores de medicación.

Aunque en el meta análisis citado no se incluyeron las causas por las que los errores de medicación tuvieron lugar, sí encontramos una revisión sistemática muy reciente que estudia tanto las causas como los factores asociados a la aparición de errores de prescripción⁷¹.

Los errores basados en la falta de conocimiento fueron los más frecuentes, citados en cinco estudios. Los médicos admitieron no conocer lo suficiente ni el fármaco que se estaba prescribiendo ni al paciente al que estaban prescribiendo. Muchos de los errores por falta de conocimiento tuvieron que ver con la dosificación de los distintos fármacos, principalmente en aquellos fármacos que precisan ajuste en alguna población, como por ejemplo ajustes en insuficiencia renal.

El siguiente tipo de error que se registró con mayor frecuencia en los distintos estudios, fueron lapsus o fallos de memoria, por ejemplo cuando el médico era interrumpido o estaba demasiado ocupado cuando estaba realizando una prescripción médica. Estos fallos fueron descritos como los más frecuentes en un estudio.

Por último, se describieron fallos por la no adherencia a políticas del centro o a protocolos establecidos.

1.3. EL CIRCUITO DE UTILIZACIÓN DEL MEDICAMENTO EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL GREGORIO MARAÑÓN

El Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón es un hospital terciario de elevada complejidad. Abrió sus puertas en el año 2003. El hospital cuenta a finales del año 2009 con 318 camas con prescripción electrónica integrada con 18 sistemas automáticos de dispensación (SAD).

En cuanto a su dotación, incluye una unidad de neonatología de 66 camas, 16 de ellas de cuidados intensivos. Asimismo, cuenta en diciembre del año 2009 con 11 camas de cuidados intensivos pediátricos. La actividad general del hospital se puede resumir en la *Tabla 7* y *Tabla 8* siguientes.

Tabla 7 y Tabla 8 Actividad del Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón

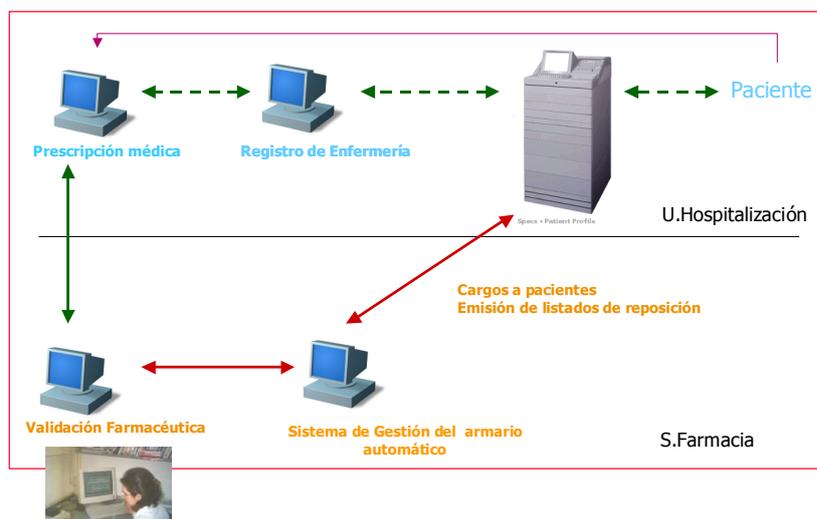
Pediatría/Año	2006	2007	2008	2009
Ingresos	7.854	9.480	9.240	9.144
Estancias	39.838	48.935	46.323	46.594
Intervenciones	3.785	3.822	3.712	3.952
Consultas	81.608	90.685	91.558	88.041

Maternidad/Año	2006	2007	2008	2009
Ingresos	13.676	14.367	11.193	8.615
Estancias	42.274	43.657	34.999	27.570
Intervenciones	5.611	6.136	4.910	3.961
Consultas	51.474	55.026	47.751	45.107

El circuito de utilización del medicamento en el Hospital Materno-Infantil incluye la prescripción electrónica de las órdenes médicas en las unidades de hospitalización, con validación farmacéutica. La información de dicha prescripción validada vuelca en tiempo real a los armarios automatizados de dispensación, que funcionan según perfil de prescripción de los pacientes. De este modo, las enfermeras sólo pueden acceder, en horario de mañana y tarde, a la medicación que los pacientes tienen prescrita, además de tener acceso libre a los medicamentos considerados de extrema urgencia o aquellos para cuidados de enfermería, y no sujetos a una orden médica.

El flujo de información que se genera con la introducción de estos sistemas se representa en la Figura 4.

Figura 4 Flujo de información con la dispensación automatizada con validación farmacéutica previa a la dispensación²⁸.



1.4. EL FARMACÉUTICO “PEDIÁTRICO”

La provisión de atención farmacéutica incluye no sólo la terapia medicamentosa, sino también la toma de decisiones sobre la selección de los medicamentos adecuados, las dosis, vías y formas de administración, monitorización de medicamentos y la entrega de información relacionada con los medicamentos y la información a pacientes⁷².

El primer y más importante hecho que debemos tener en cuenta es que los niños no son adultos pequeños⁷³. Los niños presentan variaciones en la respuesta a un fármaco, variaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas que hacen de la especialización pediátrica del farmacéutico casi una obligación. Se puede definir la especialización de un farmacéutico pediátrico como el desarrollo de los conocimientos, habilidades y capacidades necesarios para desarrollar actividad farmacéutica óptima en esta población de pacientes⁷⁴. Esta práctica no está exenta de múltiples dificultades, como las que desarrollaremos a continuación, por lo cual algunos autores han considerado esta práctica de la farmacia pediátrica más como un arte que como una ciencia⁷³.

En el caso de la población pediátrica, las labores relacionadas con los medicamentos presentan ciertas dificultades adicionales, como son:

- La ausencia de información publicada sobre los usos terapéuticos y la monitorización de los fármacos en la infancia.

- La ausencia de formas de dosificación y de concentraciones adecuadas para la administración en niños.

Todo ello supone el reto de desarrollar formas innovadoras que garanticen que el paciente recibe el fármaco de la forma más adecuada para conseguir el efecto terapéutico buscado⁷⁵.

Así pues, la formación de los “farmacéuticos pediátricos” debe incluir el manejo y control de aspectos farmacéuticos fundamentales⁷⁶ como:

- Cálculos de dosificación
- Selección de formas de administración y dosificación adecuadas a la edad y condición de los pacientes pediátricos. Así por ejemplo, para la vía parenteral, debe tenerse en cuenta la concentración de las soluciones para infusión en aquellos pacientes con restricción hídrica, cuando esto sea seguro, así como minimizar el empleo de soluciones hiperosmolares que puedan provocar destrucción de lecho vascular o hemorragia intraventricular en los neonatos.
- Elaboración de fármacos
- Técnicas de administración. Así por ejemplo, para la vía parenteral, es fundamental conocer los requerimientos y limitaciones de fluidos en niños, las técnicas de administración y dispositivos para la misma, los volúmenes aceptables para administración intramuscular.
- Fisiología y fisiopatología pediátrica, para entender y conocer tanto los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos que ocurren con la edad, como las condiciones propiciadas por la enfermedad que puedan afectar a la elección de un determinado fármaco o a su administración.
- La naturaleza, frecuencia y severidad de los acontecimientos adversos motivados por medicamentos en la población pediátrica²⁷.

El trabajo de un farmacéutico pediátrico debe incluir, idealmente, todas las siguientes facetas⁷⁶:

- **Información sobre fármacos:** debe ser poseedor de conocimientos sobre las dosificaciones actualizadas de los medicamentos en niños, formulaciones extemporáneas, compatibilidades y estabildades, intoxicaciones, efectos de los fármacos durante el embarazo y lactancia, usos no indicados en ficha técnica, nuevos fármacos que estén en fase de investigación en niños, efectos adversos y contraindicaciones, cálculos de dosificación, farmacocinética e interacciones.
- **Seguimiento farmacoterapéutico:** para facilitar el seguimiento de los efectos deseados y la detección precoz de los no-deseados.
- **Seguimiento farmacocinético:** tanto para la administración oral como parenteral de fármacos, este seguimiento debe asegurar que el fármaco ha sido administrado de forma apropiada antes de que se tomen las muestras para la medición de las

concentraciones séricas de los mismos, así como la frecuencia e idoneidad del calendario de toma de las mismas.

- **Desarrollo de programas educativos** tanto para pacientes como para personal sanitario, así como consejo farmacéutico sobre el uso para el que está indicado cada fármaco, las instrucciones para su dosificación, las interacciones y efectos adversos potenciales, los casos en los que la forma de dosificación no debe triturarse, masticarse o dividirse en ningún caso, así como los consejos sobre cómo facilitar la masticación de preparados con condiciones organolépticas desagradables.
- **Desarrollo de programas** específicos para reconocer, documentar y prevenir la aparición **de errores de medicación**.
- **Desarrollo de programas** que potencien la detección y notificación **de efectos adversos atribuibles a medicamentos**.
- Implantación de **estudios de evaluación** de medicamentos, priorizando fármacos con estrechos márgenes de dosificación, o aquellos muy caros...
- Colaboración con otros profesionales sanitarios en **programas de investigación** sobre fármacos en estos huérfanos terapéuticos que son los niños.

No son pocas las tareas y conocimientos a adquirir. Sin embargo, el entendimiento de las diferencias básicas entre los adultos y los niños y cómo esas diferencias afectan a la terapia farmacológica permite el desarrollo de una experiencia pediátrica óptima⁷³.

1.5. FUNCIONES DEL FARMACÉUTICO “PEDIÁTRICO” EN EL HOSPITAL MATERNO-INFANTIL GREGORIO MARAÑÓN: GESTIÓN INTEGRAL DE LA FARMACOTERAPIA

En este marco, la figura del farmacéutico ha desarrollado labores de gestión que pueden detallarse de la siguiente manera:

1.5.1. GESTIÓN ECONÓMICA DE LA FARMACOTERAPIA

1.5.1.1. Gestión económica asistencial: seguimiento presupuestario

La organización hospitalaria pública, al ser una entidad sin ánimo de lucro, no permite aplicar los mecanismos convencionales para la medida de la eficiencia de la empresa, ya que constituye una organización de servicios sin posibilidad de utilizar como referente los precios del mercado⁷⁷.

Dada la condición pública de los hospitales, los sistemas de información implantados- básicamente el presupuesto- deben satisfacer las necesidades legales que se derivan de su

carácter político-institucional, las cuales vienen impuestas por organismos externos al propio hospital- Servicios de Salud- y están centradas fundamentalmente en la determinación del cumplimiento de legalidad de la actuación y en el control del gasto.

No obstante, esta información resulta insuficiente para llevar a cabo una gestión orientada a los resultados debido, entre otras razones, al desconocimiento del consumo de recursos de cada uno de los programas, secciones o servicios, puesto que informa solamente de la circulación externa de valores, desde una perspectiva financiera no económica, resultando imposible en estas circunstancias determinar el grado de contribución al logro de los objetivos de cada programa.

Con la introducción de los Contratos-Programa, se ha conseguido un gran avance, al poner a disposición de los gestores un instrumento informativo de apoyo a la gestión, que pretende ofrecer, por un lado, el volumen de actividad del centro y los ingresos a él asociados, y por otro, el consumo de recursos a que da lugar. A pesar de ello, los gestores aún demandan más información útil para la toma de decisiones de gestión. Por ello, de forma complementaria pero no sustitutiva, habrá que aplicar otros mecanismos que suministren información sobre aquellas áreas que quedan desiertas por estos instrumentos: contabilidad de costes, presupuestos clínicos e indicadores⁷⁸.

La Contabilidad Analítica como herramienta

En un entorno donde el crecimiento del gasto sanitario no es ilimitado, es preciso crear instrumentos y mecanismos alternativos que permitan medir el “producto” hospitalario y acercar la gestión y la autorresponsabilidad por el consumo de recursos a los agentes decisores del mismo, permitiendo evaluar la eficacia y eficiencia con que aquél es elaborado⁷⁹. Esos son pues los fines básicos de la Contabilidad Analítica: favorecer la implantación de un sistema de control de gestión y proporcionar la información suficiente para determinar el coste real del producto hospitalario⁷⁸.

La contabilidad analítica va a permitir introducir una estructura de costes articulada que puede favorecer la planificación y control de la actividad hospitalaria, caracterizada por su escasa homogeneidad y alta diferenciación. Se convierte pues en un instrumento importante para reorientar la visión de los profesionales sanitarios, ampliándola más allá de las fronteras del caso tratado y de su dimensión clínica, que si es aceptado y utilizado por todos puede mejorar notablemente la eficiencia de la gestión⁷⁸.

Dentro de la contabilidad analítica debemos diferenciar distintos centros de coste⁸⁰:

- Centros de costes finales (aquellos que prestan atención directa a los pacientes, es decir, los que dan altas). En los hospitales, se organizan en 4 niveles:

- Grupo funcional homogéneo (GFH) o unidades mínimas de gestión. Comenzaron a emplearse allá por los años 90 en nuestros hospitales. Estos GFH recibían costes directos e indirectos, llevándose la totalidad del coste a los GFHs finales que representaban a todo el servicio.
- Servicio funcional (SF): es la agrupación de uno o más GFHs que comparten criterios de homogeneidad.
- Área funcional (AF), que agrupa a uno o varios servicios.
- Divisiones
- Centro de coste intermedio (aquellos que sirven de apoyo a la actividad asistencial, donde podemos ubicar por ejemplo, los costes del Servicio de Farmacia)
- Centros de coste asistenciales de servicios (aquellos que no tienen relación directa con la asistencia, como la lavandería o la limpieza).
- Centros de coste no asistenciales, que llevan a cabo labores de dirección y administración.

Pues bien, a través de la contabilidad analítica se puede conocer de manera más precisa qué peso tiene cada una de las unidades o servicios que integran los diferentes centros de coste.

Los centros de coste finales generan unos costes, que estructuralmente se pueden dividir en 3 apartados⁸¹:

- Costes propios: los directamente asignados a los GFHs por los gestores del gasto. Se incluyen aquí los costes de personal y los costes de funcionamiento, que a su vez incluyen los costes de material, suministros y otros productos farmacéuticos.
- Costes repercutidos: los imputados o facturados por otros GFHs por la prestación de servicios vinculados a la actividad asistencial principal.
- Costes estructurales

Unidades de Complejidad Hospitalaria

Posteriormente, se empezó a utilizar la Unidad de Complejidad Hospitalaria (UCH) como el elemento de financiación para los hospitales de la red pública. Cualitativamente se daba un paso importante, pues se utiliza como producto hospitalario, la UCH, cuyo valor viene determinado por el número de altas y el índice de complejidad del hospital.

Sin embargo, la medida de las UCH tiene un gran inconveniente, y es que su valor depende de los pesos americanos. Por tanto, para subsanar esta aproximación indirecta del coste de la hospitalización y dirigirnos al estudio del comportamiento del coste real de los pacientes ingresados, construimos un sistema de costes clínicos por agregación, desde los pacientes y por agrupación de los mismos, a los procesos.

Esta medida se utiliza pues para la agrupación de pacientes por medio de los Grupos Relacionados por Diagnóstico (GRDs), que es un sistema de clasificación de enfermos en grupos homogéneos en cuanto a consumo de recursos utilizados. La información parte del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), herramienta que establece los datos necesarios para realizar la agrupación de los GRDs.

Conjunto Mínimo Básico de Datos⁸²

El 14 de Diciembre de 1987, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud aprueba el número y contenido de los ítems que debe incluir el Conjunto Mínimo Básico de Datos al Alta Hospitalaria. Las Comunidades Autónomas han regulado posteriormente el CMBD en sus diferentes Sistemas de Salud.

Estos ítems coinciden con los aceptados por el Comité Nacional de Estadísticas Vitales y de Salud de los EEUU, y con las recomendaciones de la Comisión Europea, y son los siguientes:

- Identificación del Hospital
- Identificación del paciente
- Fecha de nacimiento
- Sexo
- Residencia
- Financiación
- Fecha de ingreso
- Circunstancia del ingreso
- Diagnóstico (principal y otros)
- Procedimientos quirúrgicos y obstétricos
- Otros procedimientos
- Fecha de alta
- Circunstancias del alta
- Identificación del médico responsable del alta.

El objetivo que persigue el CMBD es la recuperación y almacenamiento de información clínico-administrativa, que permita dar respuesta a la creciente demanda de información sanitaria, a la vez que establece criterios de comparabilidad y compatibilidad utilizando datos

normalizados con definiciones uniformes, considerados como datos medulares de fácil homogeneidad a nivel nacional e internacional.

De esta información se nutre el sistema GRD para la clasificación de los pacientes.

Grupos Relacionados por el Diagnóstico

Los Grupos Relacionados por el Diagnóstico constituyen un sistema de clasificación de pacientes que permite relacionar los distintos tipos de pacientes tratados en el hospital, es decir, su casuística, con el coste (consumo de recursos), que representa su asistencia.

El desarrollo de los GRD proporcionó el primer sistema operativo para definir y medir la complejidad del “case mix” (casuística) de un hospital^{80, 82}.

El desarrollo de los GRD se efectúa a partir de estas premisas:

- Que pueden obtenerse de información rutinaria. Actualmente en nuestro país la información se obtiene del CMBD que hemos comentado anteriormente.
- Significación clínica (médicamente interpretable)
- Número de clases manejables: cada clase debe contener un número suficiente de casos.
- Clasificación de cada episodio en una sola clase (excluyentes)
- En cada clase o grupo deben reunirse todos los casos con un consumo de recursos parecido (isoconsumo)
- Utilización de otros procedimientos relevantes

La agrupación de las altas hospitalarias, salvo en determinados procedimientos que conllevan un alto consumo de recursos, se basa en que una vez que el paciente es dado de alta, el diagnóstico principal es clasificado en una Categoría Diagnóstica Mayor. Posteriormente se identifica si existe o no un procedimientos quirúrgico, clasificándose en un GRD de tipo médico o quirúrgico según el caso. Por último, según la edad, las circunstancias del alta y/o los diagnósticos, queda englobado en un GRD definitivo⁸².

Se reflejan a continuación 2 simulaciones de establecimiento de GRD para comparar cómo las circunstancias del paciente definen el GRD al que se le asigna. Así, siendo el diagnóstico principal común en ambos, la circunstancia diferencial es que este diagnóstico diferencial afecta a las pacientes en momentos diferentes del proceso gestacional (Figura 5 y Figura 6).

Figura 5 GRD de la Amenaza de Parto Prematuro.

Sexo : Femenino	
Edad : 32	
Circunstanci: Alta domicilio o cdos. propios	Antes 37 sem
AP-ES GRD	
379 AMENAZA DE ABORTO	22 > > 37
Peso 0.3968 E. Media 2 P.Crte Bajo 1 P.Crte Alto 18	
Diagnóstico Principal	
*64403 AMENAZA DE PARTO PREMATURO-COMPLICACION ANTEPARTO	
Procedimiento Principal	
9929 INYECCIÓN O INFUSIÓN DE OTRA SUSTANCIA TERAPÉUTICA O PROFILÁCTICA	
Otros Procedimientos	
8878 ULTRASONIDOS DIAGNÓSTICOS DE ÚTERO GRÁVIDO	
7534 OTRA REVISIÓN FETAL	

Figura 6 GRD de Trabajo de Parto que sí termina en parto a término

Sexo : Femenino	
Edad : 32	
Circunstanci: Alta domicilio o cdos. propios	>37 semanas (sin parto)
AP-ES GRD	
382 FALSO TRABAJO DE PARTO	
Peso 0.1342 E. Media 1 P.Crte Bajo 1 P.Crte Alto 3	
Diagnóstico Principal	
*64413 AMENAZA DE PARTO NCOC-ANTEPARTO	
Procedimiento Principal	
9929 INYECCIÓN O INFUSIÓN DE OTRA SUSTANCIA TERAPÉUTICA O PROFILÁCTICA	
Otros Procedimientos	
8878 ULTRASONIDOS DIAGNÓSTICOS DE ÚTERO GRÁVIDO	
7534 OTRA REVISIÓN FETAL	

Desde el punto de vista del gasto, la factura farmacéutica representó casi la cuarta parte del gasto sanitario público español (20.2%) y el 1.07% del producto interior bruto en el año 2007⁸³. Esta ha sido también una de las causas por las que la gestión de los medicamentos ha tenido y tiene un interés de primer orden por parte de las Autoridades Sanitarias.

El gasto de medicamentos en los hospitales españoles ha pasado en la última década de los pacientes hospitalizados a medicamentos destinados a pacientes que no generan estancias, entre los que se encuentran los pacientes ambulatorios y externos⁸⁴.

Las terapias de los pacientes ambulatorios son básicamente tratamientos quimioterapéuticos onco-hematológicos, la terapia inmunológica sustitutiva, los requerimientos de los pacientes en diálisis y la cirugía o pruebas diagnósticas que no requieren ingresar al paciente.

Por otra parte, la dispensación de medicamentos a pacientes externos se inició en el año 1992, principalmente orientada a prestar una mejor asistencia a pacientes de patologías crónicas (fibrosis quística, pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana-VIH), y ha evolucionado posteriormente hasta el día de hoy, hacia la dispensación de fármacos de alto coste o que requieren un especial control en su utilización, lo que ha distorsionado totalmente el perfil de utilización de medicamentos en los hospitales⁸⁵.

El papel de los Servicios de Farmacia, como servicio central, dentro de la contabilidad analítica es el análisis de la evolución de los costes de los centros finales a través de los consumos de medicamentos asignados a sus GFHs. Es decir, llevando a cabo el seguimiento presupuestario, como análisis de la evolución de los consumos. En él, debe diferenciarse el presupuesto destinado a pacientes ingresados, de aquellos destinados a pacientes que no generan estancias, ya sean pacientes ambulatorios o externos, calculándolos a partir de los consumos producidos en los dos grupos de pacientes. Para describir esta tendencia temporal del consumo de fármacos deben utilizar unidades de medida del consumo estables en el tiempo, que nos permitan comparar.

Así pues, la primera de las variables que se manejarán en la actividad de gestión económica asistencial llevada a cabo por el farmacéutico es precisamente la definición de los grupos funcionales homogéneos, como unidades mínimas de gestión.

El Servicio de Farmacia debe disponer de las herramientas necesarias para analizar el consumo de medicamentos conociendo qué y cuánto se está consumiendo y para qué se está utilizando, de manera automatizada, ya que aumenta la eficiencia y se disminuyen los errores; y estandarizada, para comparar entre periodos de tiempo y con otros centros.

Además, y para saber si las distintas tendencias de consumo están justificadas por la asistencia, debemos manejar diferentes indicadores de la actividad asistencial, tanto cuantitativos, cuali-cuantitativos y cualitativos, algunos de ellos ya comentados con anterioridad.

- Indicadores cuantitativos
 - o Para pacientes ingresados: estancias/altas
 - o Para pacientes ambulatorios: número de sesiones, número de pacientes
 - o Para pacientes externos: número de pacientes por patología
- Indicadores cuali-cuantitativos
 - o Unidad de complejidad hospitalaria (UCH): es la unidad de medida fundamental para los servicios clínicos. Es el cociente entre el coste del proceso y el número de altas multiplicado por su peso medio.
 - o Persona protegida ajustada
 - o Razón de funcionamiento del estándar, o IEMA: mide la estancia media ajustada y los recursos consumidos, siendo su objetivo encontrarse en valores inferiores a la unidad.
- Indicadores cualitativos:
 - o Para pacientes ingresados: coste de los GRDs, casuística (mide la complejidad de lo que hacemos e influye mucho como se realizan los informes de alta, siendo su objetivo encontrarse en valores superiores a la unidad).

Los indicadores resultantes de la gestión analítica son concebidos erróneamente como herramientas para controlar el comportamiento y evaluar actuaciones pasadas. Sin embargo, su verdadero valor añadido consiste en articular y comunicar la estrategia del hospital, utilizándose como sistema de comunicación, de información y formación, coordinando las iniciativas de la dirección y los servicios.

La siguiente variable que manejaremos será la elaboración de informes económicos, donde se refleje no sólo la evolución de las variables económicas cuantitativas, sino también el análisis justificativo de las tendencias del consumo en función de la evolución de estas variables de actividad, así como una serie de recomendaciones y estrategias de optimización de uso, que puedan corregir tendencias erráticas o abusivas del gasto.

Estos informes de consumo pueden desarrollarse desde distintos puntos de vista:

- Informes económicos: donde se muestren los costes totales, su evolución en periodos comparables de tiempo, la significación del coste total y su evolución con respecto al global del Hospital Gregorio Marañón, y coste por GFH.

- Informes farmacoterapéuticos: consumos por grupo terapéutico, o consumo por medicamento o por principio activo expresado como número de unidades según la clasificación ABC o de Pareto o también llamada Ley 80-20, o también de dosis diaria definida (DDDs). Estos informes muestran hábitos de uso en las distintas unidades clínicas, y son muy válidos para reeducar tendencias, crear políticas de uso corregidas que en última estancia pueden colaborar a una optimización del gasto económico.

El análisis ABC indica que el 80% de la riqueza está distribuida en el 20% de la población. Aplicado al campo del gasto en medicamentos, indicaría que el 80% del gasto en medicamentos se concentran en el 20% de los productos. De este modo nos permite priorizar aquellos medicamentos con mayor repercusión en el gasto total.

Esta clasificación establece tres tipos de medicamentos:

A: los más importantes – es a los que se debe prestar mayor atención. En la mayoría de las situaciones un número aproximado de medicamentos del 10-15% del total de pertenece a esta clase y representa aproximadamente el 70-80% del importe total.

B: importancia media – suponen aproximadamente el 20-40% de los medicamentos, y representan un 10-13% del importe total.

C: los menos importantes – suponen aproximadamente el 50-70% de los medicamentos y representan del 3 al 10% del importe total.

La DDD se define como la dosis diaria de mantenimiento para el uso de un medicamento para su indicación principal, en pacientes adultos⁸⁶. Las DDDs se realizan de acuerdo a lo publicado para la clasificación Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) y la asignación del Centro Colaborador de la OMS para la Metodología Farmacoestadística (WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology)⁸⁷.

Debe señalarse que la DDD es una unidad de medida y que no refleja necesariamente la dosis recomendada o prescrita de un fármaco. Las dosis para los pacientes pediátricos difieren sustancialmente de las dosis de adultos, como población especial que es.

La DDD es el promedio asumido de la dosis de mantenimiento por día de un fármaco para su indicación principal en adultos, que, si bien dan sólo una estimación grosera del consumo y no un panorama exacto del consumo actual, proveen de una unidad fija de medición independiente del precio y de la forma farmacéutica que permite evaluar tendencias en el consumo de fármacos.

El consumo de fármacos expresado en DDDs sólo da una estimación vaga del consumo y no una foto exacta de la situación. Digamos que la DDD nos sirve como una unidad de medida independiente del precio y de la presentación farmacéutica. De este modo, nos permite observar tendencias de consumo de fármacos y sobre todo, llevar a cabo comparaciones entre grupos poblacionales o distintos periodos de tiempo.

Para reflejar consumos, realmente, la unidad empleada es el número de DDDs por cada 1000 estancias⁸⁸.

En nuestro centro, los informes farmacoterapéuticos basados en DDDs se emplean para analizar las tendencias en el uso de antimicrobianos, para establecer una política antibiótica centralizada, unificada y basada en la evidencia científica. De este modo, el análisis de la evolución paralela del consumo económico y de las DDDs de antibióticos nos permitirá identificar líneas de uso y priorizar la elaboración de protocolos terapéuticos.

1.5.1.2. Gestión económica de soporte

Son las actividades de asesoramiento a la Dirección Médica sobre asuntos relacionados con la farmacoterapia, así como con las aplicaciones informáticas que permiten garantizar una farmacoterapia segura y eficiente.

En este aspecto, el farmacéutico asesora sobre la óptima utilización de recursos tecnológicos que suponen un punto adicional de seguridad en el circuito de utilización del medicamento, así como los informes de asesoramiento clínico para la dirección. En este sentido, son fundamentales los informes que se realizan en el ámbito de la utilización de medicamentos en lo que antes se denominaba "uso compasivo", y que a día de hoy abarca también el uso de fármacos en condiciones distintas a las autorizadas. El "uso compasivo" no se emplea para controlar, sino para:

- Proteger al clínico que opta por probar una alternativa terapéutica que cree que puede ser beneficiosa
- Garantizar, mediante la supervisión de otros miembros del equipo multidisciplinar de cuidado al paciente, como el farmacéutico, que la selección del caso es adecuada para su uso.

Es decir, al farmacéutico se le incluye en el árbol de decisión como experto en medicina basada en la evidencia, para que ayude al clínico a decidir si el paciente puede realmente beneficiarse, y a las autoridades sanitarias a apoyar al clínico en esa decisión y soportarle legalmente.

Con este fin, que no es más que asegurar el uso racional de los fármacos, se utilizan los fondos para quién más puede beneficiarse de ello (no importa si es caro o no, sino si está bien "gastado"), pudiendo al mismo tiempo, en ese caso sí, garantizar un mejor aprovechamiento de la información obtenida.

1.5.2. GESTIÓN CLÍNICA DE LA FARMACOTERAPIA

Se puede definir como aquella gestión de los servicios de farmacia que está comprometida en la utilización de medicamentos de una manera eficiente, segura y mediada por criterios técnico-farmacéuticos⁸⁴.

En este sentido, el área materno-infantil comparte con el resto del centro hospitalario una infraestructura común en cuanto a la disposición de una guía farmacoterapéutica, como documento de consenso aprobado por la Dirección del Hospital, que incluye el arsenal terapéutico disponible en el centro. Esta guía farmacoterapéutica es un instrumento eficaz para mejorar la utilización de los medicamentos pues promueve una terapéutica segura y costo-efectiva.

Basados en la utilización de la guía farmacoterapéutica disponible, y en base a las órdenes médicas prescritas de forma electrónica en el área materno-infantil, el farmacéutico pediátrico lleva a cabo 2 labores fundamentales, necesariamente entrelazadas entre sí, la gestión clínica asistencial, y la gestión clínica de soporte:

1.5.2.1. Gestión clínica asistencial

Los cambios producidos en el mundo sanitario durante estos últimos años han obligado a un nuevo enfoque de la profesión farmacéutica. Con ello ha surgido el concepto de atención farmacéutica.

En los años ochenta, Hepler y Strand comenzaron a desarrollar este concepto, definido como “un proceso cooperativo para la provisión responsable de la farmacoterapia, con el propósito de conseguir resultados óptimos que mejoren la calidad de vida del paciente considerado individualmente”. Este objetivo es hoy una realidad que sintetiza el trabajo realizado por numerosos farmacéuticos en su práctica diaria y es, sin duda, el mejor aval en la reorientación de la misión y responsabilidad profesional.

La atención farmacéutica implica tres funciones primordiales:

- Identificar problemas relacionados con los medicamentos potenciales y reales
- Resolver problemas relacionados con los medicamentos reales
- Prevenir problemas relacionados con los medicamentos potenciales.

El principal objetivo de la atención farmacéutica es mejorar la calidad de la atención al paciente, garantizando la terapéutica más idónea e incluyendo el concepto de co-responsabilidad del farmacéutico en los resultados del paciente. Este nuevo enfoque nos ha proporcionado un papel más activo y directo en el cuidado de nuestros pacientes^{89, 9089}.

La responsabilidad del farmacéutico sobre la consecución de resultados óptimos en la farmacoterapia no debe llevarse a cabo aisladamente, sino que debe realizarse en colaboración con el resto de profesionales sanitarios y con el propio paciente. Sin embargo, los conocimientos y el papel que juega el farmacéutico en la utilización de medicamentos hacen

de él el profesional idóneo dentro del equipo sanitario para ser el promotor de la mejora de dicho proceso.

La administración de fármacos conlleva muy frecuentemente el riesgo potencial de disminuir la calidad de vida de los pacientes debido a diferentes causas⁹:

- Prescripción inapropiada: incluye una pauta inapropiada, o bien innecesaria
- Dispensación inapropiada: incluye el hecho de que el medicamento no esté disponible cuando se necesita, o bien que exista un error de medicación
- Comportamiento inadecuado del paciente: bien el cumplimiento de una pauta inadecuada, o por el incumplimiento de la pauta adecuada
- Idiosincrasia del paciente: por respuesta idiosincrásica al medicamento, o bien por error o accidente
- Monitorización inapropiada: fallo al detectar y resolver una decisión terapéutica, o bien un fallo en el seguimiento de los efectos del tratamiento en el paciente.

La esencia de la atención farmacéutica reside en la monitorización fármaco terapéutica, así sus primeras actuaciones surgieron como consecuencia de la implantación de sistemas racionales de distribución de medicamentos los cuales permitían el conocimiento completo de la medicación que recibían nuestros pacientes. Esto ha favorecido que el farmacéutico haya ido adquiriendo en el cuidado del paciente un papel cada vez más relevante.

1.5.2.1.1. La integración en el equipo multidisciplinar, como punto clave para el desarrollo de las actividades clínicas

La práctica de la profesión farmacéutica se ha orientado en los últimos años hacia la obtención de resultados terapéuticos en la salud del paciente, y el uso racional de los medicamentos. La complejidad del ámbito hospitalario hace necesario que para desarrollar tales actividades el farmacéutico deba aproximarse al paciente y a las unidades de hospitalización, integrándose en el equipo multidisciplinar de cuidado al paciente.

Esta integración, que ya había comenzado a realizarse en los hospitales del ámbito nacional donde la farmacia clínica estaba más desarrollada, tuvo su impulso y oficialidad en el año 1999, cuando la Comisión Nacional de la especialidad añade un cuarto año de residencia para los farmacéuticos hospitalarios. Este cuarto año tiene como objetivo “realizar los servicios propios del farmacéutico en la proximidad del paciente y facilitar la integración con el resto del equipo asistencial⁹¹”.

Para facilitar esta labor, el farmacéutico debe desarrollar tanto sus conocimientos sobre clínica y terapéutica, como sus habilidades de comunicación y tender a la integración en los equipos asistenciales de tal forma que se establezca la comunicación simultánea verbal y la intervención en la farmacoterapia “a priori” y no una vez realizada la prescripción.

Por otro lado, las relaciones del farmacéutico con el equipo de enfermería son constantes y ellos han encontrado en los farmacéuticos un soporte a la hora de verificar y procurar una administración de medicamentos en plenas garantías de seguridad. El equipo de enfermería es un punto clave en la monitorización fármaco terapéutica como vía de comunicación muy eficaz para contactar con el médico y con el paciente. Ellos han contribuido de forma importante a la integración del farmacéutico como profesional de salud en los hospitales.

La unificación de todas estas disciplinas en forma de equipo, es necesaria y clave para desarrollar estrategias y protocolos que mejoren el uso de los medicamentos, disminuyendo además sus costes⁹².

El papel del farmacéutico dentro del equipo multidisciplinar ha sido estudiado⁹³, y ha demostrado un impacto positivo en la reducción de incidentes de medicación gracias a la intervención farmacéutica en las distintas etapas del uso del medicamento^{27, 94}. Además, se han realizado varias revisiones sistemáticas en los últimos años que evidencian que la incorporación de los servicios farmacéuticos como un componente del cuidado del paciente mejora la calidad del cuidado del mismo, mejorando los resultados en salud⁹⁵⁻⁹⁸.

1.5.2.1.2. Seguimiento farmacoterapéutico como punto de partida de la atención farmacéutica

El procedimiento que permite identificar, resolver y prevenir los RNM es el Seguimiento Farmacoterapéutico, definido por Hepler y Strand en 1990 como el compendio de actitudes, comportamiento, compromisos, inquietudes, valores éticos, funciones, conocimientos, responsabilidades y destrezas del farmacéutico en la prestación de la farmacoterapia, con el objeto de lograr resultados terapéuticos definidos en la salud y en la calidad del paciente. Los factores socioeconómicos influyen decisivamente en la prestación de la existencia sanitaria, el uso racional de los medicamentos y el desarrollo de la atención farmacéutica⁹.

El seguimiento farmacoterapéutico consiste en la revisión exhaustiva de la información contenida en la historia clínica de los pacientes (evolución clínica, órdenes de tratamiento, hoja de administración de enfermería, resultados de laboratorio, etc.) por personal entrenado (farmacéuticos, médicos, enfermeras)^{19, 99}.

Las acciones que puede realizar el farmacéutico, con el fin de prevenir o resolver PRMs pueden tener lugar a diferentes niveles dependiendo de los métodos de trabajo establecidos:

- Antes de que se produzca la prescripción médica: mediante la incorporación al equipo sanitario que atiende al paciente y/ o mediante su colaboración en el establecimiento de normas de utilización de medicamentos, en el diseño de protocolos y guías clínicas y en la valoración de su cumplimiento mediante estudios de utilización de medicamentos.
- Una vez realizada la prescripción médica: a través de la monitorización terapéutica mediante la revisión de las prescripciones médicas y del perfil farmacoterapéutico del

paciente, bien sea a través de los sistemas de distribución de medicamentos en dosis unitaria o, bien a través de los sistemas de prescripción electrónica idealmente integrados en la historia clínica informatizada.

Aunque se puede realizar de forma retrospectiva, la revisión prospectiva del historial del paciente es el único método que permite obtener información válida sobre la frecuencia de AAM en un determinado ámbito. Es el método que se ha utilizado en los estudios de investigación efectuados por el grupo de Harvard^{4, 100}.

Este método puede utilizarse para detectar todo tipo de incidentes (AAM, AAM potenciales y EM), aunque es más útil para detectar AAM y AAM potenciales, principalmente generados en los procesos de prescripción y seguimiento^{99, 101}.

Son múltiples las recomendaciones para organizar y documentar los pasos seguidos por los farmacéuticos en la elaboración de los planes de cuidados desarrollados en el seguimiento farmacoterapéutico¹⁰²⁻¹⁰⁴.

En España, los autores Silva Castro y col.¹⁰⁵, proponen una adaptación del sistema Dader de Seguimiento farmacoterapéutico en paciente hospitalizado, que se caracteriza por:

- Centrarse en la entrevista al paciente y en la relación terapéutica con el equipo de salud.
- Clasificación de RNM consensuada.
- Sistemática e identificación de RNM sencilla y excluyente.
- Intervención farmacéutica que incorpora el RNM detectado con la estrategia de solución y la observación de resultados concretos.

1.5.2.1.3. Impacto de la recomendación del farmacéutico en la salud de los pacientes

Como hemos visto, el farmacéutico forma parte hoy en día de un gran equipo que permite mejorar el cuidado del paciente. Con las intervenciones individualizadas por paciente sobre la farmacoterapia ha demostrado reducir, como hemos visto, el porcentaje de incidentes relacionados con los medicamentos en numerosas ocasiones.

Pero nos interesa ir más allá de la intervención farmacéutica. Debemos de tratar de determinar cuál hubiera sido la repercusión clínica que los incidentes detectados habrían tenido en caso de haber llegado al paciente¹⁰⁶.

En la literatura científica encontramos gran número de ejemplos en los que se describe la intervención farmacéutica¹⁰⁷⁻¹⁰⁹, y aunque se da por hecho que con la intervención se impide

que errores de medicación lleguen al paciente (obteniendo así mejoras en la salud), no se mide el impacto en función de una escala de gravedad.

En 1986, los autores Hatoum y col.¹¹⁰ fueron pioneros en aportar datos del impacto potencial de las recomendaciones del farmacéutico en el cuidado del paciente. Hoy día, encontramos algunos artículos en los que aparte de la gravedad de los errores detectados, nos aportan datos de la repercusión de la intervención farmacéutica en la salud del paciente¹¹¹⁻¹¹⁷.

Uno de los principales problemas de los datos encontrados, es que no existe uniformidad en los resultados, ya que la mayoría sigue clasificaciones propias en cuanto a impacto en la salud. En 1999, los autores Overhage y col.¹¹⁸, abordaron la problemática de la carencia de una escala validada en la que se pudiera estudiar la repercusión del papel del farmacéutico en el paciente.

Para ello recogieron los datos de los estudios en los que se estudiaba la intervención farmacéutica por un lado, y los datos de los estudios en los que se estudiaba la gravedad de los errores cometidos en la prescripción (por ser la etapa que había demostrado mayor frecuencia de error). Con ello, construyeron y validaron una escala simple que abarcara dos dimensiones: “gravedad del error de prescripción”, según la clasificación de Folli y col.²⁷, y “el valor del servicio del farmacéutico”, basado en la clasificación de Hatoum y col.¹¹⁰.

Las categorías compuestas por las distintas dimensiones, se detallan a continuación en la Tabla 9.

Tabla 9 Clasificación de las distintas categorías del método validado propuesto por Overhage y col. en cuanto a “gravedad del error de prescripción” e “impacto del servicio prestado por el farmacéutico”

Gravedad del error de prescripción	
A, Potencialmente letal	Elevado potencial para comprometer la vida del paciente Un medicamento que potencialmente salva la vida, prescrito a una dosis demasiado baja para la patología que está siendo utilizado Dosis alta (>10 veces normal) de un medicamento de estrecho margen terapéutico.
B, Serios	Vía de administración que puede llevar a una toxicidad severa Dosis demasiado baja de un medicamento para una enfermedad seria en un paciente con distress agudo Dosis alta (4–10 veces normal) de un medicamento de estrecho margen terapéutico La dosis puede resultar en concentraciones potencialmente tóxicas El fármaco puede exacerbar la condición del paciente (en relación a efectos adversos o contraindicaciones) Errores de deletreo o interpretación de medicamentos que pueden llevar a la dispensación de un fármaco erróneo Alergia documentada a un fármaco Dosis alta (>10 veces normal) de un medicamento de margen terapéutico normal Omisión de un pretest en un fármaco que puede producir hipersensibilidad
C, Significativa	Dosis alta (1,5–4 veces normal) en medicamentos de estrecho rango terapéutico Dosis demasiado baja para la condición del paciente Dosis alta (1,5–10 veces normal) de un medicamento de margen terapéutico normal Duplicidades terapéuticas Intervalo posológico inadecuado Omisión de un medicamento en la orden médica
D, Menor	Información incompleta en la orden médica Forma farmacéutica inapropiada o no disponible Medicamentos no incluidos en guía Incumplimiento de las políticas del hospital Ilegible, ambigua, o abreviaturas no estandarizadas
E, No error	Solicitud de información o clarificación de la orden médica Ahorros económicos
Evaluación del servicio farmacéutico	
1, Extremadamente significativo	La recomendación evita una situación que pone en peligro la vida del paciente
2, Muy significativo	La recomendación evita el daño de un órgano vital La recomendación evita una reacción adversa seria como consecuencia de una interacción medicamentosa o de una contraindicación de uso
3, Significativo	La recomendación mejora la calidad de vida del paciente (prácticas estándar descritas por el propio hospital)
4, Algo significativo	El beneficio de la recomendación es neutral dependiendo de la interpretación del profesional (para diferenciarlo de las recomendaciones significativas, en las que la práctica estándar del centro es la que apoya la recomendación).
5, No significativas	Sólo informativas Recomendaciones generalizadas, no específicas de un paciente
6, Intervención perjudicial	Recomendaciones inapropiadas que pueden llevar a un empeoramiento de la condición del paciente

1.5.2.1.4. Registro de la participación activa del farmacéutico como parte del equipo multidisciplinar

Dentro de las funciones del farmacéutico como parte del equipo del cuidado del paciente, no es suficiente con realizar intervenciones que previenen los distintos incidentes asociados a los medicamentos. Además, es preciso establecer una sistemática continua de evaluación y mejora de las actividades que se llevan a cabo¹⁰⁶.

Un método factible, práctico y de fácil implantación en los servicios de farmacia consiste en recoger y analizar de una forma sistematizada las intervenciones farmacéuticas que se realizan que se corresponden con EM, bien cuando el farmacéutico se incorpora al equipo clínico e interviene antes de que se produzca la prescripción médica, o bien cuando éste revisa y valida las prescripciones en el sistema de distribución de medicamentos individualizada^{64, 119-121}. Para ello es necesario que el procedimiento esté normalizado y por supuesto que se recoja la información necesaria para analizar el incidente y éste se evalúe, documente y registre convenientemente¹²².

La validez del método de registro estudia la capacidad del instrumento para medir aquello para lo que se ha construido. Son varios los autores que han validado^{118, 123-126}, tanto interna como externamente, las distintas escalas de valoración para la clasificación y registro de las intervenciones realizadas sobre las órdenes médicas, trabajo básico dentro del seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes.

El registro de nuestras intervenciones se ha basado en escalas de valoración previamente validadas por Overhage¹¹⁸. Sin embargo, se han detectado puntos de posible variabilidad en la catalogación de los motivos de intervención, así como la clasificación de los RNM, aún basándonos en una categoría ampliamente aceptada como es la establecida por el tercer Consenso de Granada²².

Asimismo es necesario establecer un buen sistema de comunicación con los profesionales. Este método permite recoger fundamentalmente EM que se producen en el proceso de prescripción^{101, 122}. Tiene la ventaja de que además de detectar los EM, permite interceptarlos impidiendo que lleguen al paciente. En este sentido, hay que resaltar que el tipo de incidentes que detecta son principalmente AAM potenciales y EM, y en menor proporción AAM¹⁰¹. Otras ventajas que presenta es que puede llegar a utilizarse de forma cuantitativa para determinar frecuencias de EM, que puede implicar a otros profesionales en el proceso de prevención de EM y también que se puede recabar la información clínica necesaria para documentar convenientemente los incidentes, lo que a la larga facilita el que se tomen medidas adecuadas para mejorar el proceso de prescripción¹²². Las ventajas de este procedimiento son indudables, ya que buena parte del mismo constituye ya una actividad realizada habitualmente en los servicios de farmacia. Los principales condicionantes estriban en disponer de un sistema de análisis y registro informático para clasificar los EM y reducir la variabilidad en la evaluación, y

en que la eficacia del método depende de la formación y criterios del farmacéutico para distinguir lo que es un EM¹²².

Dentro de los trabajos que se han centrado en los problemas derivados de la farmacoterapia en general, surgen dos corrientes diferenciadas: aquellas que analizan más el proceso del uso del medicamento, y aquellas que miden el cambio en el paciente atribuible a la intervención sanitaria.

La primera corriente, incorpora y define conceptos como errores de medicación, acontecimientos adversos por medicamentos y reacciones adversas a medicamentos.

La segunda por su parte, es la que define los conceptos de Resultados Negativos asociados con los Medicamentos (RNM) y de Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM)

La labor clínica asistencial del farmacéutico pediátrico está orientada a describir, en primera instancia, los errores de medicación detectados en la fase de prescripción, así como la intervención farmacéutica que deriva de esos errores detectados. Sin embargo, en una segunda instancia, tratamos de describir resultados en salud del paciente obtenidos a partir de nuestras recomendaciones, ya sean positivos (si logramos prevenir un RNM) como negativos (si hacemos alguna intervención perjudicial).

Algunos estudios observan de manera clara la corriente que sigue el investigador, sin embargo, en otros la postura no está clara, y se mezclan todos los conceptos citados (de proceso y resultado). Lo que sí es claro, es que en relación a aquellos estudios que se centran en resultados de salud, la gran mayoría de estudios hablan de PRM, no de RNM, por ser este último un concepto más actual que no se había trabajado hasta ahora.

Indicadores de la actividad farmacéutica

La actividad farmacéutica está directamente relacionada con el número de pacientes que cuentan con prescripción individualizada, tipo de paciente (agudo o crónico, quirúrgico o médico, geriátrico o pediátrico), estancia media, complejidad del hospital, etc.

El denominador debe hacer referencia al número de pacientes potenciales sobre los que el farmacéutico puede actuar. Son varios los indicadores que pueden utilizarse para medir esta actividad: intervenciones/día, intervenciones/día/cama, intervenciones/100 camas, intervenciones/prescripción médica, intervenciones/ingreso e intervenciones/estancia.

Los más ampliamente utilizados son:

El número de **intervenciones/día**, aunque tiene el inconveniente de no reflejar el número de pacientes candidatos a ser monitorizados.

El número de **intervenciones/ingreso** tiene en cuenta a todos los pacientes candidatos de monitorización terapéutica. Sin embargo, el indicador que mejor refleja la carga de trabajo por día es "**intervenciones/día/cama**" o lo que es parecido, "**intervenciones/estancia**" que además nos permite comparar centros.

1.5.2.2. Gestión clínica de soporte

Como tal se definen algunas labores que lleva a cabo el farmacéutico pediátrico y que colaboran en el cumplimiento de parte de los objetivos de la Comisión de Farmacia, como comisión ejecutiva del centro, teniendo ésta, con el apoyo de la Dirección del Centro, opiniones vinculantes en determinadas áreas de decisión como son en la selección, adquisición y distribución de medicamentos. Así, dentro de los objetivos que el farmacéutico pediátrico ha incluido en su quehacer diario se encuentran objetivos claves de la Comisión, como son:

- Recomendaciones para la implantación de una política de utilización de medicamentos
- Educar en todos aquellos aspectos relacionados con el uso correcto de los medicamentos, promoviendo programas de actualización terapéutica.
- Elaborar protocolos de utilización de medicamentos, así como implantar métodos que garanticen su cumplimiento, priorizando medicamentos de elevado riesgo o elevado coste.
- Implantar programas de detección, seguimiento y evaluación de reacciones adversas a medicamentos.

Así pues, dentro de dichas labores podemos desarrollar diferentes programas de atención farmacéutica, educación sanitaria e información encaminadas a prevenir problemas relacionados con los medicamentos, aumentar su uso seguro, disminuir los riesgos asociados a cualquier tratamiento farmacológico e incluso lograr una gestión óptima del gasto farmacéutico. Todas estas labores irán dirigidas tanto a personal de enfermería, a personal facultativo médico y a paciente:

1.5.2.2.1. Programas encaminados a personal de enfermería.

En el primer caso, el objetivo de estos programas es aumentar el nivel de información y conocimiento que enfermeros/as tienen sobre los medicamentos, aumentando su participación en conseguir la optimización de su uso.

VARIABLES A DEFINIR: guía de actualización terapéutica para la correcta administración de fármacos, como antibióticos para pediatría y neonatología, o bien la guía de información sobre interacciones y condiciones para la adecuada administración de los fármacos más empleados en cardiología pediátrica, así como una guía de interacciones de medicamentos empleados en cardiología pediátrica con los alimentos.

- a) Las **guías de actualización terapéutica sobre administración de medicamentos** tienen su sentido si tenemos que cuenta que el 38% de los errores de medicación se producen durante la fase de administración^{54, 127}, que es cuando verdaderamente llega el

medicamento al paciente. Estos errores son los más difíciles de prevenir y se sabe que sólo se interceptan el 2% de los mismos¹²⁷.

La fase de administración de medicamentos debe garantizar el cumplimiento de la conocida regla de los “five rights” que implica que paciente, medicamento, dosis, vía de administración y hora de administración son correctos, tal y como dicta la *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization*, que establece estándares de calidad a seguir por parte de las organizaciones sanitarias, entre los que se encuentra la correcta identificación del paciente a la hora de administrar la medicación¹²⁸⁻¹³⁰.

En general, las tecnologías sanitarias desarrolladas con objeto de aumentar la seguridad en la administración de medicamentos son las que precisan menor tiempo de implantación y menor inversión económica¹³¹. Estos hechos, unidos a la dificultad de interceptar errores en el momento de la administración, hacen que las tendencias actuales incidan fundamentalmente en desarrollar nuevas herramientas destinadas a aumentar la seguridad en esta fase, en la que cualquier error de medicación que se produzca puede tener graves consecuencias para el paciente.

En este sentido, la implantación de la tecnología de administración de medicamentos por código de barras, junto con el registro electrónico de la misma, sólidamente implantados en numerosos hospitales de Estados Unidos, ha proporcionado excelentes resultados en cuanto a la reducción en la incidencia de errores en esta fase¹³²⁻¹³⁵.

La fase de administración de medicamentos implica numerosas vías, cuyas particularidades deben ser bien conocidas por parte de los profesionales sanitarios implicados en su manejo. No obstante, debemos tener en cuenta que aproximadamente el 60% de los efectos adversos graves a medicamentos que comprometen la vida del paciente están relacionados con la terapia intravenosa y que muchos de los fármacos que se administran por esta vía son de estrecho margen terapéutico y por tanto considerados como medicamentos de alto riesgo^{136, 137}.

Sin embargo, la práctica de la medicina no se concibe sin la administración de fármacos altamente eficaces por vía intravenosa, los cuales presentan una elevada complejidad en su manejo no sólo por las características intrínsecas a los mismos en cuanto a su mayor incidencia de efectos adversos, sus estrechos márgenes terapéuticos y su mayor susceptibilidad de provocar daños graves al paciente si se produce un error, sino también por las características propias de la vía de administración intravenosa que deposita el fármaco directamente en el torrente sanguíneo.

Todas estas razones sitúan a la medicación intravenosa en el punto de mira para desarrollar nuevos sistemas de administración que aumenten la seguridad y confianza por parte del personal sanitario implicado en su manejo diario.

- b) **Las guías de actualización terapéutica sobre interacciones de medicamentos** tienen su sentido si tenemos en cuenta que la vía oral de administración de medicamentos es la vía de administración más cómoda, segura y económica, de elección siempre que sea posible. Sin embargo, para obtener la máxima seguridad y eficacia del uso de los medicamentos hay que tener en cuenta aspectos como la biodisponibilidad, la tolerancia gastrointestinal, las interacciones, tanto entre fármacos administrados simultáneamente o no, como entre fármaco y alimento, así como los efectos adversos más fácilmente reconocibles. Otro aspecto muy importante a tener en cuenta, aunque no se desarrolla en este trabajo, es el ajuste de la administración oral al intervalo posológico establecido según la prescripción médica, ya que en algunos casos debe respetarse de forma estricta, independientemente de su relación con los alimentos.

Se puede definir una interacción entre medicamento y alimento como la que resulta en la aparición de un efecto farmacológico, tóxico o terapéutico de intensidad menor o mayor a la esperada, que se presenta como consecuencia de la acción o presencia de un alimento sobre un fármaco o viceversa¹³⁸. Las interacciones entre medicamento y alimento no se detectan con tanta frecuencia como las interacciones entre medicamentos. Sin embargo, su frecuencia potencial puede ser mayor puesto que los alimentos son las sustancias que con mayor frecuencia se asocian a la toma de medicación. Las situaciones de mayor riesgo son aquellas que implican medicamentos con estrecho margen terapéutico y fármacos de uso crónico.

Las interacciones entre fármacos no administrados de forma simultánea no se incluyen en este trabajo, pues involucraría, dentro de las labores de atención farmacéutica, a varios niveles asistenciales, tanto médicos como de enfermería, en la búsqueda de la mayor eficiencia y seguridad en el uso de los medicamentos. Este aspecto pues, parece más adecuado abordarlo de forma individualizada por paciente en los sistemas de prescripción médica, quizás incluyéndolos como ayudas a la prescripción en el marco de sistemas de prescripción electrónica.

Se pueden diferenciar dos tipos de mecanismos de producción en las interacciones: farmacocinéticos y farmacodinámicos.

Interacciones farmacocinéticas: en ellas, se puede modificar la farmacocinética normal del fármaco y alterar sus concentraciones en el organismo, afectando a la actividad terapéutica y a la aparición de reacciones adversas, que pueden disminuir o aumentar. La acción puede ejercerse a distintos niveles: en la liberación (modificación del pH, alteración de la motilidad y modificación de las secreciones gastrointestinales), y en la absorción (retraso en el vaciamiento gástrico, aumento de motilidad, alteración en el efecto de primer paso hepático) que determinan modificaciones en la velocidad de absorción y/o en la cantidad total absorbida. También pueden existir interacciones en la distribución (desplazamiento de la unión a proteínas plasmáticas), en el metabolismo (inhibición o

activación de las enzimas hepáticas implicadas en el metabolismo), y en la excreción (modificación del pH urinario).

Interacciones farmacodinámicas: en ellas, la interacción se produce al nivel donde el fármaco ejerce su acción y, si bien son menores en número, comparadas con las farmacocinéticas, pueden tener un nivel de gravedad mayor.

No sólo se producen interacciones con los alimentos, si no también, y cada vez más, con productos medicinales, plantas medicinales y suplementos dietéticos, como la Hierba de San Juan, zumo de pomelo y algunas vitaminas y minerales¹³⁹.

Generalmente, en las prescripciones médicas no se especifica si un medicamento debe ser administrado con o sin alimento, o si hay que separarlo de la administración de otros medicamentos o productos medicinales, dejando a enfermeros/as la responsabilidad de la organización de la administración. Así, es frecuente que hagan coincidir la administración con las comidas del paciente, lo que, si bien mejora la deglución, la tolerancia gástrica y el cumplimiento, tiene como inconvenientes los intervalos de administración irregular (no ajustándose estrictamente a los intervalos posológicos) y la posibilidad de interacción fármaco-alimento¹⁴⁰.

El volumen de consultas sobre la administración de medicamentos motivó el diseño de este programa, el cual se muestra a continuación, fruto de su integración en este equipo multidisciplinar.

1.5.2.2.2. Programas encaminados a personal facultativo médico.

En el segundo caso, para el personal facultativo médico prescriptor se han elaborado programas más específicos, como el desarrollo de una guía de información relativa a las dosis máximas de los medicamentos de alto riesgo.

El desarrollo de los sistemas de prescripción electrónica y su implantación ha sido defendido por algunos autores como uno de los puntos clave para aumentar la seguridad en la utilización de medicamentos en la población pediátrica^{37-40, 141}. Esto es particularmente útil cuando la prescripción médica se integra con la historia clínica electrónica desde un punto de vista global (laboratorio, radiología...) y/o con sistemas de información de medicamentos o de ayudas a la decisión clínica (Prescripción electrónica asistida)⁴².

Con la introducción de ayudas sencillas, como la de seleccionar por defecto los datos habituales de dosis, frecuencia y vía de administración, se puede mejorar de forma importante la calidad de la prescripción. Incluso en aquellos fármacos y situaciones en los que se requiere

cierta información adicional, como en el caso de fármacos no incluidos en la guía farmacoterapéutica del hospital, medicamentos extranjeros o bien medicamentos utilizados para indicaciones no aprobadas (uso compasivo), cabe la posibilidad de incorporar en la aplicación de prescripción electrónica los documentos necesarios para su tramitación, eliminando así la necesidad de recurrir a los tradicionales impresos manuales. Otras ayudas como el chequeo de alergias, la detección de interacciones medicamentosas, el cálculo de dosis por kilogramo de peso o superficie corporal ó la integración de la prescripción con valores de laboratorio, datos estos últimos que, aunque implican mayores recursos en su implementación, son muy útiles para mejorar la eficacia y seguridad global del proceso de prescripción-dispensación. Algunas de estas ayudas a la prescripción surgen como una propiedad del sistema, que, tal y como recomiendan las guías para la prevención de errores de medicación en pediatría, en lo concerniente a los sistemas de prescripción electrónica, dan información no solicitada en forma de aviso¹⁴² cuando, una vez se introducen los datos del paciente y del fármaco, los detalles relativos a la prescripción del mismo se salen fuera de las indicaciones previamente marcadas por las ayudas. Tal es el caso de las dosis máximas pediátricas de los medicamentos de alto riesgo.

Son muy escasos los estudios que analizan el impacto de la implantación de la figura del farmacéutico clínico unido a estos sistemas de prescripción electrónica con ayudas de información y decisión clínica. De entre ellos destaca el realizado en el Cedars-Sinai Medical Center⁴⁰. En él se vio que la implantación del sistema de prescripción electrónica produjo un incremento en la intercepción tanto de errores potencialmente dañinos de prescripción (de un 78% pasó a un 93%) y de transcripción (de un 24% pasó a un 64%).

De entre las ayudas a la prescripción que se pueden configurar en los programas de prescripción electrónica, hemos seleccionado la información y aviso de las dosis máximas de los fármacos de alto riesgo, es decir, de aquellos que cuando se utilizan incorrectamente presentan una gran probabilidad de causar daños graves o incluso mortales a los pacientes¹⁴³. El ISMP (Institute for Safe Medication Practices) recientemente hizo una relación de estos medicamentos¹⁴⁴ (Figura 7), que serán los medicamentos que se incluirán en nuestra guía de información.

Figura 7 Listado de los medicamentos definidos por el ISMP como de alto riesgo.

Grupos terapéuticos	
- Agonistas adrenérgicos IV (ej. adrenalina)	- Medicamentos vía epidural o intratecal
- Anestésicos generales inhalados e IV (ej. propofol)	- Opiáceos, IV y orales (todas presentaciones)
- Agentes inotrópicos (ej. digoxina)	- Sedantes IV (ej. midazolam)
- Agentes de contraste IV	- Sedantes orales para niños (ej. hidrato de cloral)
- Antagonistas adrenérgicos IV (ej. propranolol)	- Soluciones cardiopléjicas
- Antidiabéticos orales	- Soluciones de glucosa hipertónica ($\geq 20\%$)
- Bloqueantes neuromusculares	- Soluciones para diálisis
- Cítostáticos, parenterales y orales	- Soluciones para nutrición parenteral
- Especialidades en liposomas (ej. anfotericina)	- Trombolíticos/ fibrinolíticos
- Inhibidores glicoproteína IIb/IIIa	
Medicamentos específicos	
- Acenocumarol/ warfarin	- Lidocaína
- Amiodarona	- Metotrexato oral (uso no oncológico)
- Cloruro potásico IV (solución concentrada)	- Nesiritida
- Fosfato potásico IV	- Nitroprusiato sódico IV
- Heparinas de bajo peso molecular	- Solución de cloruro sódico hipertónico ($\geq 0,9\%$)
- Heparina no fraccionada	
- Insulina	

Reproducida con autorización del Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos.

Disponible en: <http://www.ismp.org/Tools/highalertmedications.pdf>

1.5.2.2.3. Programas encaminados a pacientes

En el último caso, para los pacientes, se ha elaborado un programa de información al alta de pacientes pediátricos con fórmulas magistrales.

Muchos son los problemas asociados al uso de fármacos en la infancia. Se deben diferenciar aquéllos asociados a los lactantes y niños respecto de los adolescentes, pues las medidas a tomar para subsanarlos serán diferentes.

Los problemas más característicos relacionados con la administración de medicamentos por parte de los pacientes lactantes son:

- Convivencia con un horario marcado por las tomas del paciente, difícilmente equiparables a los de los pacientes de mayor edad.
- Dificultad de deglución de grandes volúmenes y gran cantidad de medicación, con riesgo elevado de vómitos.
- Difícil separación de la toma de alimentos con respecto a la toma de medicación.
- Necesidad de administración de la medicación por un adulto, cualquiera que sea la vía de administración empleada, generalmente la oral.

- Necesidad de utilización de fórmulas magistrales que permitan la adaptación de la dosis y forma farmacéutica a esta edad pediátrica.

Como edad intermedia dentro de la infancia, los niños comparten algunos de los problemas de los lactantes y otros inherentes a la adolescencia. Así pues, los problemas comunes son la necesidad de un cuidador para administrar dicha medicación en los primeros años de vida y la utilización de fórmulas magistrales que permitan la adaptación de la dosis pediátrica. Sin embargo, al alejarse de la edad lactante, empiezan a aparecer otros problemas importantes, como son:

- Características organolépticas de los preparados a administrar, en ocasiones desagradables.
- Toma “voluntaria” de la medicación, sin necesidad de un adulto que la administre.
- Necesidad de toma de la medicación durante el periodo y horario escolar, con todas las connotaciones psicosociales que eso conlleva.

Como hemos visto con anterioridad, tanto en lactantes como en niños se hace necesaria en numerosas ocasiones la utilización de fórmulas magistrales. Es por ello que se decidió poner en marcha un programa de información al alta sobre fórmulas magistrales para población pediátrica.

Las fórmulas magistrales constituyen un tipo de medicamento legalmente reconocido, definido como “el medicamento destinado a un paciente individualizado, preparado por un farmacéutico, o bajo su dirección, para cumplimentar expresamente una prescripción facultativa detallada de los principios activos que incluye, según las normas de correcta elaboración y control de calidad establecidas al efecto, dispensado en oficina de farmacia o servicio farmacéutico y con la debida información al usuario”¹⁴⁵, donde se indica también que esta información debe garantizar su correcta identificación y conservación, así como su segura utilización.

El capítulo VI del Real Decreto 175/2001¹⁴⁶, por el que se aprueban las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales, se establecen los datos que debe contener la información escrita proporcionada al paciente en el acto de dispensación de fórmulas magistrales o preparados oficinales.

Una vez que el paciente se va de alta, y debe continuar tratamiento con fórmulas magistrales, algunas se dispensarán en el Servicio de Farmacia Hospitalaria (medicamentos de uso hospitalario, de diagnóstico hospitalario sin cupón precinto y usos no contemplados en ficha técnica), y otras serán dispensadas en Oficinas de Farmacia con distintos tipos de financiación. Todo ello resulta bastante complicado de entender por parte del paciente y/o cuidador, siendo frecuentes las consultas telefónicas que se reciben tanto en el Servicio de Farmacia como en

las distintas unidades de hospitalización pediátrica a este respecto, lo que además genera que los pacientes tarden más tiempo en conseguir la medicación.

Por otro lado, la necesidad de adaptación de las Oficinas de Farmacia al RD 175/2001¹⁴⁶ para la elaboración de fórmulas magistrales ha asegurado unas condiciones de elaboración ideales. Sin embargo, este hecho ha restringido enormemente el número de Oficinas de Farmacia autorizadas para la elaboración, por lo que son frecuentes las dificultades para localizar estas Oficinas de Farmacia.

Así pues, definimos como herramienta fundamental para establecer un programa de información a pacientes la elaboración de unos documentos informativos para entregar al paciente en el momento de la entrevista, además de la información oral dada. Esos trípticos informativos serán la primera de nuestras variables. Sin embargo, parece claro que estos documentos serán de dos tipos. Por una parte conviene diseñar un documento que de respuesta a la parte más teórica sobre la formulación magistral y a la parte logística sobre aspectos básicos como dónde conseguir una fórmula magistral, la documentación que será preciso presentar y su financiación. Por otro lado, convenía diseñar documentos informativos, trípticos, propios y particulares de cada fórmula magistral, que cubran la información marcada por la ley, a modo de prospecto.

Otro aspecto a tener en cuenta es la población a la cual va dirigido el programa de información. Se trata de una población pediátrica, por lo que en la mayor parte de los casos, si no en todos, estarán acompañados por un padre y/o cuidador. Sin embargo, conviene recoger como variable, los datos demográficos de estos pacientes, para así comprobar el rango de edades en el que es, en la práctica, más frecuente el uso de fórmulas magistrales. El hecho de recoger como variable la procedencia de los pacientes obedece al hecho de que nuestro centro es, en algunas especialidades, centro de referencia nacional, por lo que a priori, era posible que encontrásemos pacientes de otras comunidades autónomas. Y este hecho marca a su vez que debemos ser conscientes de que en cada Comunidad Autónoma, con la gestión de la Sanidad ya trasferida, la legislación será diferente, y esto marcará diferencias entre unas y otras, en, al menos, dos aspectos:

- Oficina de Farmacia o Servicio Farmacéutico que dispensará la fórmula magistral
 - Financiación de la formulación magistral
- a) En cuanto a la oficina de farmacia o servicio farmacéutico que dispensará la fórmula magistral, ya hemos comentado anteriormente que la legislación que marcaba los requisitos para la elaboración de fórmulas magistrales aseguraba unas condiciones de elaboración ideales y al mismo tiempo restringía indirectamente el número de oficinas de farmacia autorizadas para formular por la obligatoriedad de adaptar sus instalaciones a unos requisitos básicos muy exigentes para conseguir dicha autorización. En ese marco, las distintas Comunidades Autónomas han ido habilitando

procedimientos para solventar quizás esta situación, dotando de una acreditación especial a determinadas Oficinas de Farmacia que así lo solicitasen, estando así autorizadas para la llamada “elaboración a terceros”. Esto posibilitaría a las oficinas de farmacia que no cumplían los requisitos marcados por la ley, y que por tanto no elaboraban fórmulas magistrales, la posibilidad en unos casos, y la obligatoriedad en otros, de poder recurrir a estas oficinas de farmacia acreditadas para conseguir la formulación magistral que con anterioridad no podían dispensar.

En la Comunidad Autónoma de Madrid, recientemente ha sido publicado el Decreto 65/2009, por el que se regulan los procedimientos de certificación de las oficinas de farmacia y servicios de farmacia que elaboren fórmulas magistrales y preparados oficinales y de autorización para la elaboración a terceros, y por el que se crea además un registro correspondiente que incluye las mismas. Este decreto marca así las diferencias entre las oficinas de farmacia o servicios farmacéuticos sin elaboración propia, y los elaboradores de formas farmacéuticas, así como establece la obligatoriedad de todas las oficinas de farmacia de dispensar fórmulas magistrales y preparados oficinales que les demanden en las condiciones reglamentariamente establecidas.

- b) En cuanto a la financiación, la información disponible no siempre es fácilmente accesible. Los distintos sistemas sanitarios de las Comunidades Autónomas han ido habilitando sistemas que incluyen la financiación en mayor o menor medida de las fórmulas magistrales. Así, sin embargo, existen en la práctica diaria de los farmacéuticos, ciertas lagunas, digamos, que la formulación magistral puede/debe cubrir, y cuya financiación varía en las distintas comunidades autónomas. Así por ejemplo, se contempla la formulación magistral que incluye principios activos para los cuales no existe posibilidad de adquirirlo como materia prima, producto puro, por lo que debería recurrirse a medicamentos registrados para su elaboración, y así adaptación de dosis para su uso pediátrico.

En el caso de nuestra Comunidad Autónoma, inicialmente en la Comunidad de Madrid se firmó un convenio de colaboración entre el Consejo de Colegios Oficiales de Farmacéuticos y la Consejería de Sanidad¹⁴⁷ que incluía la financiación de los principios activos incluidos en los anexos de dicho concierto. Posteriormente ese concierto ha dado paso a la situación actual en la que la Consejería de Sanidad contempla asimismo la financiación de fórmulas magistrales que se elaboren a partir de medicamentos, ajustándose a los criterios de excepcionalidad establecidos en el artículo 13.8 de la Ley de Ordenación y Atención Farmacéutica de la Comunidad de Madrid¹⁴⁸, es decir, sólo en el caso de que se precise modificar la forma galénica de una especialidad o en el caso de no existir ninguna especialidad farmacéutica con la dosis deseada. También se incluiría la financiación de aquellos principios activos contenidos en los listados de

medicamentos financiados por el Sistema Nacional de Salud pero no contemplados en el citado concierto.

Por último, poco se sabe sobre la percepción y la utilidad real de la información que se da a los pacientes pediátricos, sobre todo la concerniente al uso de fórmulas magistrales. En este sentido, la medida del grado de satisfacción respecto al programa de información al alta sobre fórmulas magistrales nos permitirá valorar su utilidad en la continuidad de los tratamientos una vez que los pacientes se van de alta. Para evaluar el grado de satisfacción se emplearon como herramientas básicas unas encuestas de satisfacción, las cuales diseñadas en un formato sencillo, basado en las encuestas de satisfacción de pacientes anteriormente diseñadas en el Servicio de Farmacia y empleadas como encuestas a clientes del Servicio según la norma de Calidad ISO9001:2000. En las encuestas de satisfacción medimos varias variables cualitativas categóricas:

- El conocimiento o no de la presencia del farmacéutico, como variable cualitativa categórica binaria. En ella, los pacientes referían si sabían o no de la existencia de un farmacéutico que estaba a su disposición para cualquier duda relacionada con la medicación, no sólo con las fórmulas magistrales sino con cualquier otro tratamiento farmacológico que el paciente estuviera recibiendo durante su ingreso hospitalario. A priori, esta variable marcaría el hecho de que el farmacéutico señalase su presencia como miembro más del equipo multidisciplinar que atiende al paciente, y se presentase como tal en la entrevista con el paciente. En muchas ocasiones la presión asistencial es tal que nos olvidamos de los pasos previos que conviene dar, sobre todo cuando nos salimos de nuestro ámbito individual de trabajo, y comenzamos a llevar a cabo labores de atención farmacéutica, relacionándonos con personal de enfermería, personal facultativo médico y pacientes. Y uno de esos pasos básicos es siempre dejar claro quiénes somos y cuál es nuestro papel. Así, nuestros interlocutores sabrán lo que deben esperar de nosotros y la labor que esperamos realizar.
- La claridad de la explicación del farmacéutico: se trata de una variable cualitativa categórica que pretende evaluar hasta qué punto el contenido de la información dada por el farmacéutico, tanto en la forma oral, como y sobre todo, en su forma escrita, era entendida por los familiares y/o cuidadores del paciente. No es infrecuente que ocurra, y quizás por todos es conocida la percepción que tienen los pacientes sobre la complejidad de la información contenida en los prospectos de los medicamentos, debido en muchos casos al empleo de una terminología técnica quizás más adaptada a los conocimientos de los profesionales sanitarios. En cierta medida esta situación ha cambiado de unos años a esta parte debido a que con la entrada de nuestro país en la Unión Europea y la necesaria adaptación de la normativa relacionada, se ha tenido que adaptar la información dada a unos criterios de claridad más amplios. De este modo,

se ha observado que la sintaxis contenida en los prospectos ha evolucionado, refiriéndose directamente al paciente como usuario, y empleando términos más ampliamente utilizados por los pacientes. En ese sentido, la redacción de nuestros trípticos, así como la terminología empleada en ellos, fue muy sencilla, y revisada para comprobar su claridad.

- La utilidad de la información dada por el farmacéutico: se trata también de una variable cualitativa categórica que pretende dar una medida de la practicidad de la información dada. Con ello pretendíamos saber si se cubrían aspectos básicos para los pacientes, si una vez que se iban de alta encontraban nuevas dudas o problemas que no habíamos previsto, y para los que no tenían respuesta o solución.
- La medida en que la información aportada por el farmacéutico le da mayor garantía de una correcta administración de los medicamentos es una variable cualitativa categórica que quiere reflejar en qué medida la información dada sobre cómo tomar el fármaco y qué hacer si se ha olvidado una toma ha aumentado su confianza en el manejo de la fórmula magistral una vez que el paciente se ha ido a su casa.
- La medida en que la información aportada por el farmacéutico le da mayor seguridad en cuanto al manejo de los efectos adversos de los medicamentos es una variable cualitativa categórica que pretende medir la mayor o menor confianza con la que el familiar y/o cuidador maneja los síntomas presentados por el paciente asociados al uso de ese fármaco. La idea de esta información, y de esta variable es que si el familiar y/o cuidador son conscientes, porque se les ha informado, de los posibles efectos adversos que puede presentar el paciente por el uso del fármaco, será capaz de reaccionar mejor, y saber en qué casos debe recurrir a su médico para solventar una posible evolución imprevista de su patología
- La medida en que la información del farmacéutico le facilitó la adquisición de la fórmula magistral es una variable cualitativa categórica que pretende cuantificar la percepción del familiar y/o paciente con respecto a la localización de una oficina de farmacia que le dispensase esa fórmula magistral una vez que se va de alta y se les ha informado de las oficinas de farmacia que les pueden formular en su provincia de procedencia.
- La medida de la cortesía, respetuosidad, sensibilidad y amabilidad del farmacéutico es una variable cualitativa categórica que pretende averiguar si la actitud del farmacéutico que informó fue considerada como adecuada.

- La medida en que el programa de información cubre las expectativas del familiar y/o cuidador es una variable que pretende saber si hay algún apartado de información relativa al tratamiento del paciente que no ha quedado cubierta por ninguno de los profesionales sanitarios que le atienden. En principio el programa está destinado a eliminar todas las dudas que los familiares y/o cuidadores pudieran tener sobre el manejo de las fórmulas magistrales, y como tal se introduce a los pacientes el farmacéutico. Sin embargo, queríamos asegurar con la medida de esta variable si se cumplían los objetivos generales.

- Por último, se dejaba un campo libre de recomendaciones y sugerencias para que los familiares y/o cuidadores pudieran hacer las aportaciones que creyeran convenientes para ayudarnos a mejorar.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar el impacto del farmacéutico pediátrico en la gestión integral del área materno-infantil de un hospital terciario.

- 2.1.1. Describir y analizar el impacto de las medidas establecidas por el farmacéutico sobre la evolución del consumo.
- 2.1.2. Validar la metodología de registro de intervenciones
- 2.1.3. Describir el impacto de la recomendación del farmacéutico en el cuidado de los pacientes ingresados
- 2.1.4. Describir el diseño e implantación de programas de atención farmacéutica, educación sanitaria e información a pacientes.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Gestión económica:

- 2.2.1. Analizar la idoneidad del análisis del consumo de antimicrobianos con la medida del número de DDDs.

Gestión clínica asistencial:

- 2.2.2. Determinar la significación clínica de los errores detectados, así como la frecuencia relativa de cada uno de los motivos que provocaron dichos errores.
- 2.2.3. Determinar el número global de RNMs y su gravedad.
- 2.2.4. Evaluar el grado de aceptación de las recomendaciones dadas por el farmacéutico.
- 2.2.5. Cuantificar la actividad del servicio farmacéutico, en número de intervenciones/día/cama, y en número de intervenciones/paciente.

Gestión clínica de soporte:

- 2.2.6. Medir el nivel de satisfacción de los pacientes tras la puesta en marcha del primer programa de información al alta de pacientes pediátricos sobre fórmulas magistrales.

3. MATERIAL Y MÉTODO

3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Para el análisis del impacto del farmacéutico en la evolución de los consumos, se realiza un estudio descriptivo retrospectivo. Para el análisis del impacto de las recomendaciones del farmacéutico en el cuidado de los pacientes se realiza un estudio cuasi-experimental pre-post exposición que analiza la actividad realizada por el farmacéutico pediátrico. En el último periodo se realizó el diseño de un estudio analítico longitudinal de intervención, uno de los objetivos específicos del presente trabajo y cuyos resultados preliminares corresponden a los 3 primeros meses de desarrollo del citado estudio.

3.2. DURACIÓN DEL ESTUDIO

El estudio descriptivo retrospectivo sobre el impacto de las recomendaciones del farmacéutico en la evolución del consumo abarcó los años 2006 al 2009.

El estudio descriptivo retrospectivo sobre el análisis del consumo de antimicrobianos tiene lugar de enero a marzo del año 2009, comparándolo con el mismo periodo del año anterior.

El estudio cuasi-experimental pre-post exposición prospectivo sobre el impacto de las recomendaciones farmacéuticas incluye desde enero de 2007 hasta Diciembre del año 2009 en el Hospital Materno-Infantil.

El estudio analítico de intervención tiene lugar de enero a marzo del año 2009.

3.3. ÁMBITO DEL ESTUDIO

El ámbito del estudio corresponde al hospital Materno-Infantil, perteneciente al Hospital General Universitario Gregorio Marañón. El hospital materno-infantil cuenta a final de 2009 con 318 camas totales, con 180 camas pediátricas y unas 138 camas de obstetricia y ginecología, distribuidas en 5 plantas de hospitalización que cuentan con un programa de prescripción electrónica asociada a 18 sistemas automáticos de dispensación (SAD). Además cuenta con servicios de urgencias, unidades de cuidados intensivos, quirófanos, consultas externas, laboratorios, resonancia magnética, rayos, rehabilitación, en los que se realiza la dispensación tradicional mediante botiquines y stocks mínimos en planta preestablecidos con el Servicio de Farmacia.

3.4. POBLACIÓN DEL ESTUDIO

En cuanto a la población del estudio, hay que diferenciar bien cada uno de los ámbitos de actuación que queremos describir:

- Gestión económica y seguimiento presupuestario, debemos distinguir:
 - o Criterios de inclusión: la población de estudio son todos los medicamentos consumidos en el ámbito del área materno-infantil, prescritos para pacientes ingresados, ambulantes o externos por médicos especialistas adscritos al Hospital Materno-Infantil.
- Gestión clínica asistencial, debemos distinguir como población del estudio:
 - o Criterios de inclusión: los pacientes ingresados en las unidades de hospitalización del hospital materno-infantil pertenecientes a las siguientes unidades:
 - Pediatría-adolescentes: 3ª → 23 camas
 - Pediatría-lactantes: 3B → 23 camas
 - Cardiología pediátrica: 3C → 24 camas
 - Pediatría- cirugía-trauma: 3D → 24 camas
 - Nefrología infantil: 3E → 8 camas
 - Oncohematología infantil: 3F → 11 camas
 - Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos: 2D → 11 camas
 - Ginecología: 4C → 12-24 camas
 - Oncoginecología: 4D → 12 camas
 - Obstetricia-Puérperas 5A → 24 camas
 - Obstetricia-Puérperas 5B: → 12 camas
 - Obstetricia-Puérperas 5C → 12 camas
 - Obstetricia-Puérperas 5D → 12 camas

En todas ellas se dispone de prescripción electrónica y en las cuales el farmacéutico puede llevar a cabo su labor de atención farmacéutica a través de la revisión de la prescripción.

- o Criterios de exclusión: no se tendrán en cuenta aquellas órdenes de tratamiento de unidades de hospitalización del área materno-infantil en las cuales el uso de la prescripción no ha superado el 90% de adecuación de uso en el periodo de estudio. A saber: la unidad de neonatos y la unidad de cuidados intensivos neonatales, dentro de la pediatría; y la unidad de puérperas 4A y de obstetricia alto riesgo (4B).

Dentro de los criterios de exclusión, se encuentran aquellos pacientes en los que en las 24 horas tras la intervención fueron trasladados a una unidad del hospital en la que no se dispone de prescripción electrónica o prescripción en dosis unitaria, fue dado de alta, o bien fue un exitus. En esos casos se

considera que el resultado de la intervención es “no evaluable”. En los casos de fallecimiento del paciente se investiga si la muerte tuvo relación con la medicación y/o con la recomendación que hizo el farmacéutico, o si por el contrario fue independiente, asociada al propio curso de la enfermedad.

Asimismo, se consideran excluidas aquellas prescripciones que refiere el personal de enfermería como realizadas de forma verbal por el personal facultativo médico, pero que no quedan registradas en la prescripción electrónica, así como aquellas realizadas sobre líneas de prescripción electrónica realizadas por facultativos especialistas previa interconsulta, provenientes de otro punto del hospital general, pues no es evaluable su resultado pues la respuesta en esos casos se realiza también de forma verbal, sin el traslado físico del especialista de nuevo al área materno-infantil para su registro electrónico.

- Gestión clínica de soporte, debemos distinguir la parte descriptiva de la parte analítica. Para la primera parte del trabajo, la parte meramente descriptiva del mismo, la población del estudio sería todo el personal de enfermería y facultativo médico, y en la parte analítica del mismo, la población del estudio sería el familiar o cuidador del paciente.
 - Criterios de inclusión: personal de enfermería así como facultativo médico que ejercieran sus turnos de trabajo durante la jornada laboral habitual del personal farmacéutico que desarrollaría del programa de información, o sea, el turno de mañana y de lunes a viernes. Asimismo, se establece como criterio de inclusión de la persona informada todo familiar o cuidador del paciente, disponible para ser informado sobre las fórmulas magistrales prescritas en el paciente, en el momento de la entrevista.
 - Criterios de exclusión: personal de enfermería de los turnos de tarde y noche, de cualquiera de los turnos en fines de semana, personal facultativo médico en cualquier turno de guardia. No se establecieron criterios de exclusión para los familiares o cuidadores de los pacientes.

3.5. VARIABLES Y SU MEDIDA

3.5.1. Gestión económica

La variable impacto de la gestión del farmacéutico se desglosa en las siguientes variables:

Grupo funcional homogéneo (GFH), unidad básica de consumo, atribuible a una unidad clínica.

Los GFHs deben cumplir una serie de requisitos al ser definidos:

- Se identifican generalmente con un código numérico y una descripción textual que debe orientar perfectamente sobre el tipo de pacientes y patologías cuyo consumo van a albergar. En nuestro caso, debemos estar seguros de que disponemos de GFHs definidos para cada una de las áreas de consumo del área materno-infantil.
- Deben tener perfectamente definida la tipología de pacientes cuyos consumos incluirán, según su edad, como GFHs correspondientes a pacientes pediátricos o bien de pacientes adultos, pues en el área materno-infantil tienen cabida ambos.
- Deben tener perfectamente definida la tipología de pacientes cuyos consumos incluirán, según el lugar y tipo de medicamentos que van a consumir; es decir, los GFHs del área materno-infantil deben incluir la información de si cada uno de los mismos engloba los consumos de pacientes ingresados, ambulantes o externos.

Como hemos comentado con anterioridad, las unidades de hospitalización que generan estancias en el hospital materno-infantil disponen de sistemas automáticos de dispensación. Sin embargo, estos armarios no contienen toda la medicación que se consume en las unidades, ya que la gestión de sueros, nutrición enteral, antisépticos, contrastes y pomadas es independiente de los mismos y se gestiona por botiquines con stocks mínimos establecidos.

En este punto, conviene pues confirmar que nuestros GFHs están bien definidos, debiendo para las unidades de hospitalización que generan estancias una doble codificación vía GFHs para un mismo grupo de pacientes: los GFHs que reciben los consumos de los medicamentos dispensados por los armarios automatizados, y los GFHs de las mismas unidades de hospitalización que reciben los consumos derivados de las peticiones de botiquines para las mismas unidades de hospitalización.

Consumo global de medicamentos expresado en euros (€). Dicho consumo corresponderá al valor resultante de multiplicar precio unitario de cada unidad de medicamento - calculado a partir del PVL+IVA de cada envase dividido por el número de unidades con que cuente el envase- por el número de unidades consumidas. Se trata de una variable numérica bastante estable en el tiempo, ya que la evolución de los precios de cada medicamento suele sufrir una variación mínima con los años, lo cual permitirá su comparación en periodos temporales equivalentes.

Diferencia neta de consumo expresada en euros (€). Dicha diferencia, obtenida siempre al comparar los consumos generados por cada GFH en dos periodos temporales equivalentes, nos indicará las diferencias netas más significativas, mostrándonos así los cambios cuya significación será mayor. Esto es fundamental como herramienta para priorizar las líneas y estrategias de mejora propuestas, ya que la rentabilización de los esfuerzos encaminados a optimizar el consumo de medicamentos se obtiene cuando se prioriza sobre los medicamentos de elevado riesgo o de elevado coste. La analogía, hablando de seguimiento presupuestario, sería priorizar nuestras líneas de actuación sobre aquellos incrementos de consumo netos más elevados, pues su corrección tendrá una mayor significación en la obtención de una mejora en los perfiles de consumo globales de todo el área materno-infantil.

Porcentaje de incremento de consumo, calculado como el cociente entre la diferencia neta de consumos entre dos periodos de tiempo comparables y el consumo del primer periodo, multiplicado por 100. Este porcentaje, junto con las diferencias netas, nos permitirá también orientar nuestros esfuerzos en la identificación de las líneas de mejora que mayor significación económica global puedan tener.

Impacto de las medidas establecidas por el farmacéutico

De acuerdo con la reducción del consumo provocado por cada medida, el impacto de las medidas puede ser:

- I. Leve: si el porcentaje de disminución del consumo se encuentra entre el 0.1 y el 5%.
- II. Importante: si el porcentaje de disminución del consumo se encuentra entre el 5.1 y el 10%
- III. Muy importante: si el porcentaje de disminución del consumo se encuentra entre el 10 y el 25%
- IV. Extremadamente importante: si el porcentaje de disminución del consumo es mayor del 25%

En función de la cuantía neta reducida en un periodo de 1 año, el impacto de la medida se clasifica como:

- a. Poco rentable: si la cuantía neta reducida está por debajo de 10.000€
- b. Rentable: si la cuantía neta reducida se encuentra entre 10.001 € y 50.000€
- c. Muy rentable: si la cuantía neta reducida se encuentra entre 50.000 y 100.000€
- d. Extremadamente rentable: si la cuantía neta reducida es superior al 100.000€.

Por último, y en respuesta a uno de los objetivos específicos de este estudio, para el estudio descriptivo del consumo de antimicrobianos durante el año 2009 será necesaria la descripción de las variables relacionadas con las Dosis Diarias Definidas:

Número de DDDs /1000 estancias, la diferencia absoluta entre el número de DDDs/1000 estancias comparativo entre dos periodos de tiempo equivalentes, y el **porcentaje de incremento de los números de DDDs/1000 estancias** de los mismos periodos.

Para el cálculo del número de DDDs debe procederse a obtener, del programa informático Farhos® Gestión, las unidades consumidas en el periodo de estudio, de cada uno de los fármacos antimicrobianos. A continuación debe procederse a obtener los miligramos consumidos de cada uno de los principios activos, multiplicando el contenido en miligramos de cada principio activo en cada especialidad, por el número de unidades consumidas de la misma. Posteriormente, para el cálculo del número de DDDs se dividirá el valor final de

miligramos consumidos de cada principio activo, por el valor de la DDD definida por el Nordic Council, según la vía de administración del citado antimicrobiano. Por último, el número de DDDs/1000 estancias se obtiene dividiendo el número de DDDs calculadas por el número de estancias producidas por el servicio clínico en el periodo temporal a estudio, y multiplicándolas posteriormente por 1000.

3.5.2. Gestión clínica

3.5.2.1. Gestión clínica asistencial:

Una vez realizado el pase de visita en la unidad de hospitalización, el personal facultativo médico lleva a cabo la prescripción electrónica de los pacientes, a través del programa Prescriplant®. Dicha aplicación permite la definición de perfiles específicos para cada usuario, de forma que el personal médico al firmar dicha prescripción, por una parte se imprime o bien la hoja de prescripción, o bien la hoja de administración de enfermería, que evita la transcripción de este colectivo a su kardex; por otra parte, los farmacéuticos, que disponen también de clave personal para el programa de prescripción con su perfil como validadores, disponen en tiempo real de la información de esa orden médica recién firmada, y que aparece como orden médica pendiente de validación.

El farmacéutico valida el tratamiento prescrito, y en su validación tiene en cuenta el diagnóstico principal, en algunos casos los diagnósticos secundarios, las alergias del paciente, y aquellas condiciones especiales que pueden requerir una monitorización cuidadosa de sus dosificaciones, como puede ser la insuficiencia renal y/o hepática, y en el caso de los niños, la edad y el peso.

En la validación, el farmacéutico comprueba la idoneidad de lo pautado, la ausencia de duplicidades terapéuticas, la omisión de un medicamento que debería incluir el perfil de prescripción de acuerdo a la situación clínica del paciente, o por el tratamiento concomitante, la ausencia de contraindicaciones e interacciones clínicamente significativas, e intenta detectar errores en la dosis prescrita, bien infra o sobredosificaciones. El hecho de que los medicamentos prescritos tengan estrecho margen terapéutico o sea de extrema urgencia, hace especialmente relevantes las intervenciones que sobre ellos puedan llevarse a cabo.

Por último, se proponen sustituciones de medicamentos no incluidos en la guía farmacoterapéutica por sus equivalentes disponibles en la guía farmacoterapéutica del hospital, herramienta fundamental, como hemos comentado con anterioridad, para garantizar el uso racional de los medicamentos.

El programa de prescripción electrónica permite una comunicación en tiempo real entre el validador y el prescriptor, pues cualquier recomendación que el farmacéutico quiera realizar si una vez revisados todos los aspectos anteriores se detectan desviaciones de la práctica

estándar y que cree necesario poner en conocimiento del médico para su aclaración y/o resolución es indicada en un campo de alertas de farmacia, que el prescriptor visualiza en tiempo real, de distinto color, y con un icono de aviso. De esta manera, el prescriptor puede de forma inmediata aceptar o rechazar la recomendación del farmacéutico. De esta forma, se lleva a cabo una revisión por pares del problema relacionado con la medicación detectado.

En el caso de detectar errores en la prescripción que puedan tener consecuencias graves para el paciente en caso de administración inmediata, se procede a contactar telefónicamente con el médico prescriptor e informarle de la incidencia, para agilizar aún más el proceso.

Con todas las recomendaciones llevadas a cabo, se realiza un registro electrónico sistemático en una base de datos sistemático de todas las intervenciones realizadas en una base de datos de Microsoft Access®, en la que se recogen las siguientes **variables de medida** (impacto de la recomendación del farmacéutico en el cuidado del paciente, motivo de la intervención, significación clínica, posible aparición de RNM, tipo de RNM, gravedad de RNM, aceptación, medicamento implicado (principio activo y nombre comercial), farmacéutico responsable, fecha de detección de la intervención, unidad clínica, sistema de prescripción utilizada en la unidad, observaciones), que se describen a continuación:

Impacto de la recomendación del farmacéutico en el cuidado del paciente, variable categórica. Para la evaluación del impacto de la recomendación del farmacéutico en el cuidado del paciente, se toma como referencia la escala de valoración propuesta por Overhage y col, de manera que según la intervención clínica que se ha realizado, se crean seis categorías: 1- extremadamente significativa, 2-muy significativa, 3-significativa, 4-algo significativa, 5-no significativo, 6-intervención perjudicial. Se consideran las distintas categorías según el beneficio o perjuicio sobre el paciente en los siguientes grados:

1-Extremadamente significativa:

La recomendación resuelve una situación que potencialmente generaría consecuencias extremadamente serias, o una situación que amenaza la vida del paciente.

2-Muy significativa

La recomendación evita un daño real o potencial en un órgano vital.

La recomendación evita evento adverso serio derivado de una interacción farmacológica o contraindicación de uso

3-Significativa

La recomendación lleva a un mejor cuidado del paciente, incluyendo mejor calidad de vida y cumplimiento de prácticas estándar, entendiendo como estas prácticas o guías

institucionales avaladas por la literatura científica. También incluye asuntos relacionados con el coste.

4-Algo significativa

El beneficio del paciente es neutral, dependiendo del criterio médico, a diferencia del apartado 3 en la que la práctica estandarizada, está reconocida científicamente.

Intervenciones en las que se precisa más información o clarificación del médico, enfermera u otro profesional de la salud para poder validar una orden médica.

5-No significativa

Tan sólo informativas o recomendaciones generales, no individualizadas por paciente.

6-Perjudicial

La recomendación del farmacéutico puede perjudicar la salud del paciente.

En cuanto al impacto de la recomendación, se realizarán análisis bivariante con la significación clínica del error, así como prueba de correlación no paramétrica para variables ordinales, y prueba de concordancia de medida del coeficiente rho de Spearman.

Motivo de la intervención, en la que se recoge la recomendación que el farmacéutico realizó al médico responsable, y **relevancia de la misma**.

Aunque estos dos son dos campos separados, en realidad van unidos, de manera, que el motivo de la intervención, determinado por el error detectado en la prescripción, nos va a dar la relevancia clínica de la misma. Así, para la evaluación de la relevancia clínica de la intervención, se utiliza una escala ligeramente modificada de Overhage y col y se genera una variable categórica con cinco categorías: 1- potencialmente letal, 2-seria, 3-significativa, 4-menor y 5-ausencia de error. Se consideran las distintas categorías según sea el motivo de la intervención:

1-Potencialmente letal

El error tiene un elevado potencial para producir efectos adversos que amenazan la vida del paciente.

Dosis demasiado baja en un medicamento que potencialmente salva la vida para la enfermedad que se está tratando.

Dosis 10 veces superiores a la normal en medicamentos de estrecho margen terapéutico.

2-Seria.

La vía de administración puede llevar a una toxicidad severa

Dosis demasiado baja en un medicamento para el tratamiento de una enfermedad seria en una situación de distres agudo.

Dosis de 4 a 10 veces superiores a la normal en fármacos de estrecho margen terapéutico.

Dosis que puede conducir a concentraciones potencialmente tóxicas.

Medicamento que puede exacerbar la situación del paciente, en relación con efectos adversos o contraindicaciones.

Errores en el deletreo del medicamento o confusión en el medicamento que precisa el paciente y que pueden llevar a un error de dispensación.

Alergias documentadas a un fármaco.

Dosis 10 veces superiores en medicamentos de rango terapéutico normal.

Omisión de un pretest en medicamentos que potencialmente produzcan hipersensibilidad.

Interacciones que contraindican la asociación de dos fármacos.

3-Significativa

Dosis de 1,5 a 4 veces superiores a la normal en medicamentos de estrecho margen terapéutico.

Dosis demasiado baja para la condición del paciente.

Intervalo posológico inapropiado.

Omisión de un medicamento en la orden médica.

Interacciones clínicamente significativas que precisan seguimiento.

Medicamento sin indicación (indicación no estudiada o sin evidencia de uso).

4-Menor

Información incompleta en la orden médica.

Forma farmacéutica inapropiada o no disponible.

Medicamentos no incluidos en guía.

No cumplimiento con política del hospital.

Ilegible, ambigua o abreviación no estandarizada.

Terapia secuencial.

Falta de medicamento de un laboratorio

5-No error

Clarificación de la orden médica.

Ahorros económicos.

En cuanto a la relevancia clínica del mismo, se realizará una regresión logística para ver la influencia del tipo de medicamento y la especialidad médica.

Gravedad del RNM, según la clasificación de las reacciones adversas del Sistema Nacional de Farmacovigilancia en leves, moderados, graves y mortales. Siempre según criterio clínico.

Aceptación

Variable categórica. La recomendación del fármaco puede ser aceptada / no aceptada / no evaluable. Estos últimos casos son aquellos en los que 24 horas tras la intervención el paciente para el que se hace una recomendación son trasladados a una unidad en la que no hay disponible prescripción electrónica o dosis unitaria, fueron altas o exitus. Estas intervenciones no son contabilizadas en el estudio (ver criterios de exclusión).

Respecto a la aceptación, se considera que se acepta, si el facultativo realiza el cambio propuesto por el fármaco dentro de las 24 horas tras la recomendación.

La aceptación se revisa al día siguiente de la intervención farmacéutica, cuando el médico pasa visita. En las intervenciones realizadas vía telefónica la aceptación o no aceptación es inmediata, por lo que se registra directamente en la base de datos. En algunos casos en la prescripción electrónica, la aceptación puede ser inmediata también, no siendo necesaria la espera de 24 horas.

Se determinará la aceptación de forma global y posteriormente se verá si existe alguna asociación entre la aceptación y la relevancia clínica de la intervención mediante la prueba de chi-cuadrado de tendencia lineal y su significación clínica, que establece si la relación que existe entre el grado de aceptación y una variable categórica es perfecta.

Posible aparición de RNM, variable categórica, en la que hay tres posibilidades: Potencial / real (aparición de RNM) / no RNM.

En las intervenciones en las que se considera que no hay posibilidad de RNM, se clasifican directamente como No RNM.

El resto de intervenciones, se debe esperar a la aceptación de por parte del médico, por lo que en líneas generales hay que esperar al menos 24 horas para ver si el médico acepta o no.

En caso de aceptar la recomendación, se considera que se genera un RNM potencial, evitado por la intervención farmacéutica, clasificándose según se tratara de necesidad, eficacia o seguridad según la clasificación del segundo consenso de Granada, en seis categorías:

RNM 1: El paciente no usa los medicamentos que necesita,

RNM 2: El paciente usa medicamentos que no necesita.

RNM 3: El paciente usa un medicamento que está mal seleccionado.

RNM 4: El paciente usa una dosis, pauta y/o duración inferior a la que necesita.

RNM 5: El paciente usa una dosis, pauta y/o duración superior a la que necesita.

RNM 6: El paciente usa un medicamento que le provoca una Reacción Adversa a Medicamentos

En caso de que no se acepte la intervención, se realiza un seguimiento farmacoterapéutico del paciente durante el ingreso para la detección, clasificación y resolución de la posible aparición de RNM.

Existen otros supuestos: que el farmacéutico realice una intervención basada en un error que ha generado previamente un RNM, son errores no detectados por el farmacéutico, o bien RNM generados por la intervención del farmacéutico (que darían lugar a recomendaciones perjudiciales). Los RNM se clasifican en función de la necesidad, eficacia o seguridad según el tercer consenso de Granada en seis categorías:

Problema de Salud no tratado. El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.

Efecto de medicamento innecesario. El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.

Inefectividad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.

Inefectividad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.

Inseguridad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.

Inseguridad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento

Con la información obtenida del registro de RNM podremos conocer si la recomendación hecha por el farmacéutico y aceptada por el médico produjo algún beneficio en cuanto a necesidad, eficacia o seguridad (PRM potencial) o por el contrario se trató de una recomendación perjudicial para el paciente, igualmente en cuanto a necesidad, eficacia o seguridad (aparición de RNM).

Para determinar los factores que afectan a la aparición de RNM, se estudiará la asociación entre la no aceptación y aparición de RNM y se cuantificará mediante análisis bivariante.

La especialidad médica, como variable independiente se utilizarán para determinar los factores asociados a la aparición de errores en la prescripción médica que llevan a la intervención farmacéutica así como de la relevancia clínica de las intervenciones realizadas, y a la gravedad de los RNM sospechados.

Medicamento implicado en la intervención, registrándose tanto el nombre comercial como el principio activo. Con la información del medicamento implicado, se agruparán aquellos de alto riesgo y/o medicación de estrecho margen terapéutico. En este listado se incluye tanto la guía farmacoterapéutica como medicamentos prescritos fuera de la guía.

Además se abre un campo libre de **observaciones** en el que se registrarán:

Los datos que se consideren oportunos en cuanto al seguimiento farmacoterapéutico y evolución del paciente mientras está ingresado.

En caso de haber más de un medicamento implicado en las intervenciones, como en el caso de interacciones, se anotará en el campo libre de observaciones.

En este campo se describe también el motivo por el que se considera que una intervención fue no evaluable (traslado/alta/exitus). En estos últimos casos, se investiga si la muerte tuvo lugar en relación con la medicación y la recomendación que hizo el farmacéutico o bien fue independiente y fue por el propio curso de la enfermedad.

Para la validación del método de registro, pretendemos confirmar si existe un grado de concordancia aceptable, en la codificación que se realiza de 3 aspectos clave, anteriormente descritos:

- La elección del motivo de RNM
- El impacto de la intervención percibida por el farmacéutico
- El tipo de RNM que se detecta

Para analizarlo, se eligen al azar 20 intervenciones realizadas a lo largo del periodo de estudio, 3 años (2007- 2009), y se analiza la concordancia en la codificación realizada entre:

- Grupo de adjuntos expertos de AF formado por 5 farmacéuticos, entre sí.
- Grupo de codificadores junior que realizan AF: formado por 4 farmacéuticos, entre sí.

No se valora la concordancia de la significación de las intervenciones realizadas debido a que se ha empleado ya una escala validada de Overhage que señala la significación clínica según los motivos anteriormente descritos, y que pueden resumirse en la Tabla 10:

Tabla 10 Motivos de intervención y significación clínica de estos errores

Tipo de intervención	Significación clínica
Ahorro económico	No significativo
Alergias documentadas a un fármaco	Muy significativo
Clarificación OM /Solicitud de información	No significativo
Duplicidades terapéuticas	Significativo
Error Dosis: resulta en concentraciones potencialmente tóxicas	Muy significativo
Error Dosis:1,5 a 10 veces > a normal (si medicamento de Rango Terapéutico normal)	Significativa
Error Dosis:1,5 a 4 veces > a normal (si medicamento de estrecho Rango Terapéutico)	Significativas
Error Dosis:10 veces > a normal (si medicamento de estrecho Rango Terapéutico)	Muy significativo
Error Dosis:10 veces > a normal (si medicamento de Rango Terapéutico normal)	Extremadamente significativa
Error Dosis:4 a 10 veces >a normal (si medicamento de estrecho Rango Terapéutico)	Muy significativas
Error Dosis: muy baja en medicamentos que potencialmente NO salva vida	Significativa
Error Dosis: muy baja en medicamentos que potencialmente salva vida	Extremadamente significativas
Error reenvasado/OM lleva a error de dispensación	Muy significativa
Forma Farmacéutica inadecuada o no disponible	Significativamente baja
Ilegible, ambiguo o abreviaturas no comprensibles	Significativamente baja
Incumplimiento de políticas del hospital	Significativamente baja
Información de la administración de medicamentos parenterales/orales (pacientes externos)	Significativa
Información incompleta en la orden médica	Significativamente-baja
Interacción: clínicamente significativa que necesita seguimiento	Significativas
Interacción: Contraindicada la asociación	Extremadamente significativas
Intervalo posológico no apropiado	Significativa
Intervención en la adherencia al tratamiento en pacientes externos	Muy significativas
Medicamento en falta de laboratorio	No significativo
Medicamento sin indicación (indicación no estudiada o sin evidencia de uso, independiente de FT)	Muy significativas
Medicamentos no incluidos en guía	Significativamente baja
Omisión de un M en la OM (indicación no tratada)	Significativas
Omisión de una medida preventiva para evitar reacción adversa	Significativas
Omisión pretest en medicamentos con posible hipersensibilidad	Muy significativas
Reacción adversa que amenazan la vida del paciente	Extremadamente significativas
Reacción adversa relacionadas con precauciones o contraindicaciones	Muy significativas
Terapia secuencial	Significativamente baja
Vía administración que puede llevar a toxicidad leve	Significativamente baja
Vía administración que puede llevar a toxicidad severa	Muy significativa

En cuanto a los indicadores de la actividad farmacéutica, se describen el **número de intervenciones/día/cama**, entendiéndose el número de días/cama como el número de prescripciones activas por paciente en un día. Es una variable semejante al número de intervenciones/estancia, pero se ajusta más a la realidad, pues es más exacta al tener en cuenta sólo a aquellos pacientes en los que se realizó prescripción. Por otro lado, también expresaremos la actividad del farmacéutico como el **número de intervenciones/paciente**.

3.5.2.2. Gestión clínica de soporte

La primera de las variables, serán las **guías de actualización terapéutica** desarrolladas durante el periodo de estudio.

Existen 3 tipos de guías de actualización terapéutica: las guías de administración de medicamentos, las guías de interacciones y las guías de dosificación.

Guías de administración parenteral de antibióticos para pediatría y neonatología.

Para la elaboración de la guía se han recopilado, de la base de datos de medicamentos disponibles en el hospital, aquellos principios activos antiinfecciosos, entre agentes antibacterianos, antifúngicos y antivirales, disponibles para su administración por vía parenteral. La información consultada sobre estos fármacos versa sobre las vías de administración, compatibilidad con los distintos disolventes, estabilidad de fármacos reconstituidos y diluidos y otras características de interés, de modo que la guía incluye la siguiente información:

- Principio Activo y marca comercial disponible en nuestro hospital.
- Reconstitución: donde quedan reflejadas las condiciones de reconstitución de cada uno de los principios activos estudiados, con los disolventes y volúmenes necesarios en cada caso.
- Vía IM: posibilidad de administración por vía intramuscular, así como la necesidad de disolvente específico, concentración máxima y velocidad de administración en los casos en los que sea preciso.
- Vía IV directa: posibilidad de administración por vía intravenosa directa en bolo, así como el disolvente, velocidad, tiempo de administración, y concentración máxima en los casos en los que sea preciso.
- Vía IV intermitente: posibilidad de administración por vía intravenosa intermitente o perfusión, así como los disolventes compatibles, la concentración máxima, la velocidad de administración y tiempo de la misma; y, en casos excepcionales, posibilidad de administración en perfusión continua de 24 horas.

- Estabilidad: condiciones de estabilidad del medicamento reconstituido, y diluido, tanto a temperatura ambiente como bajo condiciones de refrigeración (entre 2-8 °C), así como la fotosensibilidad del preparado.
- Observaciones: información adicional sobre cualquier aspecto relevante relacionado con la administración de estos fármacos, como la necesidad de filtrado previo a la administración, la posibilidad y efecto derivado del cambio de coloración, potencia irritante y/o vesicante de cada preparado, osmolaridad, etc.

En cuanto a la dilución de los principios activos, hay que señalar que pese a que son muchos los tipos de sueros en que se pueden preparar las mezclas intravenosas, el suero fisiológico normal al 0,9% y el suero glucosado al 5% son los más utilizados en nuestra unidad, por tanto, sólo se hace alusión a este tipo de diluyentes, indicándose cuando proceda, si alguno de los dos es incompatible con el fármaco en cuestión.

En cuanto a las estabilidades, la información disponible en la ficha técnica de cada medicamento es la que se ha incorporado en la guía, teniendo en cuenta que debido a que la manipulación de los medicamentos se realiza en la planta y por tanto, no en condiciones óptimas de esterilidad, se siguió un criterio conservador y se seleccionó el menor tiempo de estabilidad hasta que la centralización de la elaboración de mezclas en el servicio de farmacia se haga efectiva. En cualquier caso, si la fase de elaboración no se ha realizado bajo condiciones de esterilidad estrictas, no se recomienda utilizar soluciones de fármacos conservadas a temperatura ambiente durante más de 24h por riesgo de contaminación microbiológica.

Para ello se consultaron diversas fuentes de información de avalado prestigio, como son las fichas técnicas de las especialidades farmacéuticas, las monografías de la base de datos Lexi-Comp^{®149}, Drugdex[®] de Thomson Micromedex[®] Healthcare Series¹⁵⁰, y libros especializados en monografías de administración de fármacos por vía parenteral como AHPs Drug Information 2004¹⁵¹, y Handbook on Injectable Drugs¹⁵².

Guías de interacciones de medicamentos de cardiología pediátrica

Se seleccionan aquellos principios activos más utilizados, en función del número de unidades consumidas, en la unidad de cardiología pediátrica, durante el año 2007. Para cada uno de ellos se revisan las formas farmacéuticas disponibles, la posibilidad de preparación de fórmulas magistrales o adaptaciones de dosis tanto líquidas como sólidas, la administración en relación con los alimentos, con productos medicinales y las reacciones adversas más frecuentes, y otros datos de interés, como la posibilidad de manipulación de las formas orales, el horario más adecuado para la administración y la necesidad de separar la administración de otros medicamentos.

Siguiendo la clasificación de Lexi-comp, que ordena las interacciones en 5 tipos según el riesgo derivado del uso concomitante de los compuestos seleccionados (Tabla 11), se incluyen sólo las interacciones de mayor riesgo, que son las clasificadas como D y X. Se revisan también las interacciones de biodisponibilidad por administración simultánea con otros medicamentos o alimentos.

Tabla 11 Tipos de interacciones y medidas a considerar cuando se detectan

Tipo de interacción	Acción	Descripción
Tipo A	Interacción no conocida	No hay datos que sugieran la existencia de interacciones entre ambos compuestos.
Tipo B	No necesita	Hay datos que sugieren una interacción entre ambos compuestos pero hay poca evidencia de las implicaciones clínicas derivadas de su uso concomitante.
Tipo C	Monitorizar terapia	Hay datos que sugieren una interacción clínicamente significativa entre ambos compuestos, pero los beneficios de su uso concomitante superan los riesgos. No obstante, debería ser llevado a cabo una monitorización adecuada del paciente para poder identificar efectos negativos potenciales. Puede ser necesario un ajuste de dosis de uno o ambos compuestos.
Tipo D	Considerar modificación de la terapia	Hay datos que sugieren una interacción clínicamente significativa entre ambos compuestos, pero debe de ser determinado de forma individual para cada paciente la relación beneficio/riesgo. Se debe de actuar de manera específica con el fin de minimizar los riesgos asociados a su uso concomitante y de establecer el beneficio del uso. Puede ser necesario cambios en la dosis, monitorización intensiva o cambios a compuestos alternativos.
Tipo X	Evitar combinación	Interacción clínicamente significativa, el riesgo asociado al uso concomitante de estos compuestos supera los beneficios. Generalmente se su considera uso concomitante contraindicado.

Las fuentes bibliográficas utilizadas son las fichas técnicas¹⁵³ y las bases de datos de medicamentos Drugdex ® de Thomson Micromedex ® Healthcare series¹⁵⁰ y Lexi-Comp®¹⁴⁹.

Guía de dosis máximas de los medicamentos de alto riesgo

Para la recopilación de la información se llevó a cabo una revisión bibliográfica de la evidencia científica que mostraba las dosis máximas pediátricas actualizadas de los fármacos de alto riesgo definidos por el ISMP. Para ello se consultaron tanto fuentes secundarias, es decir, las bases de datos, que permiten tener acceso a las fuentes primarias, como las fuentes terciarias que contienen información evaluada, recopilada y contrastada de la información primaria y otras obras de consulta y literatura gris^{149, 150, 154-163}. De ellas, fundamentales son las bases de datos, pues son producto del análisis de las fuentes primarias sometidas a algún tratamiento para hacerlas más accesibles.

El hecho de que se señalen las dosificaciones pediátricas máximas de estos fármacos no implica que todos ellos estén legalmente autorizados para su utilización en pediatría, es decir, que algunos de estos fármacos, aunque incorporados a la práctica diaria, se deben emplear bajo el epígrafe de uso compasivo, es decir, en indicaciones o condiciones de uso no reflejadas en la ficha técnica del medicamento.

La segunda de las variables, aparte de las guías de información educacionales descritas, serán los **programas de información a pacientes**, como el programa de información al alta de pacientes pediátricos con fórmulas magistrales. En este programa descriptivo, así como en el estudio de intervención desarrollado a continuación, se describen las siguientes variables:

A. Trípticos elaborados

Se elaboraron dos clases de trípticos informativos, uno general sobre fórmulas magistrales y otro específico de cada fórmula.

Para la elaboración del tríptico general se recopiló la legislación y normativa vigentes sobre el uso, elaboración y condiciones de financiación de la formulación magistral en la Comunidad Autónoma de Madrid.

Para la elaboración de los trípticos individualizados para cada una de las fórmulas, se realiza una búsqueda de información en las fichas técnicas de cada medicamento¹⁵³, las bases de datos de medicamentos Drugdex ® de Thomson Micromedex ® Healthcare Series¹⁵⁰ y Lexi-Comp®¹⁴⁹, base de datos del medicamento del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos¹⁶⁴ y Rxlist¹⁶⁵. Siguiendo las indicaciones del Capítulo VI del Real Decreto 175/2001, se selecciona la información que debe detallarse en el tríptico informativo (Tabla 12) y se adapta a un lenguaje más sencillo que pueda ser comprendido por los pacientes y/o sus cuidadores.

Tabla 12 Aspectos de la información al paciente en el acto de la dispensación que deben cubrirse según la legislación vigente (Capítulo VI, Real Decreto 175/2001)¹⁴⁶.

<p>En el caso de preparados oficinales y fórmulas magistrales tipificadas se ajustará esta información a la contenida en el Formulario Nacional.</p>
<p>1º La información escrita, que se deberá proporcionar siempre que se dispense una fórmula magistral no tipificada, contendrá los siguientes datos:</p> <p>a) Oficina de farmacia o servicio farmacéutico dispensador: nombre, dirección y nº teléfono.</p> <p>b) Composición cualitativa y cuantitativa completa, al menos, de los principios activos y de los excipientes de declaración obligatoria.</p> <p>c) Forma farmacéutica, dosis unitaria y número de dosis.</p> <p>d) Vía de administración.</p> <p>e) Posología y frecuencia de administración según lo indicado en la receta.</p> <p>f) Normas para la correcta administración.</p> <p>g) Condiciones de conservación, si procede.</p> <p>h) Advertencia: los medicamentos deben mantenerse fuera del alcance de los niños.</p>
<p>2º Si la naturaleza del medicamento lo requiere, se deberán incluir, además, advertencias especiales, tales como:</p> <p>a) Duración del tratamiento, cuando tenga que ser limitado.</p> <p>b) Precauciones de empleo en grupos especiales de población (niños, mujeres embarazadas o en período de lactancia, ancianos, deportistas, patologías específicas).</p> <p>c) Posibles efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos o de manipulación de determinadas máquinas.</p> <p>d) Medidas que se deben adoptar en caso de sobredosis.</p>

Los trípticos individuales detallaban la siguiente información:

- Identificación del Servicio de Farmacia: nombre, dirección y teléfonos de contacto.
- Identificación de la fórmula magistral: nombre, vía de administración y composición.
- ¿Para qué sirve este medicamento?
- ¿Cómo debo tomarlo?
- ¿Cómo debo conservarlo?
- ¿Qué debo hacer si se me olvida una toma?
- ¿Qué precauciones debo tener? Recomendaciones

- ¿Qué efectos adversos puedo presentar?
- Caducidad
- ¿Que debo hacer en caso de intoxicación o sobredosis?
- Esquema horario de administración, donde se anota la dosis y la frecuencia de administración prescrita al paciente según el informe de alta.

La información referente al olvido de la toma, caducidad, intoxicación y sobredosis es común a todos los trípticos (Tabla 13).

Tabla 13 Aspectos comunes de la información aparecida en los trípticos de información individuales de cada fórmula magistral.

¿Qué debo hacer si se me olvida una toma?	Tome la dosis que ha olvidado lo antes posible. Si está próxima la hora de la siguiente toma, no lo haga y continúe con su pauta habitual. Nunca tome el doble de dosis para compensar la dosis olvidada. Si se le olvida más de una dosis, consulte con su médico.
Caducidad	No tome el medicamento después de la fecha de caducidad que figura en el envase. Deseche el resto del medicamento llevándolo a su farmacia más cercana.
¿Que debo hacer en caso de intoxicación o sobredosis?	En caso de intoxicación o sobredosis acuda inmediatamente a un centro médico o llame al Servicio de Información Toxicológica. Teléfono: 91 562 04 20.

En los apartados de precauciones, recomendaciones y efectos adversos, se seleccionó la información más relevante. En las precauciones y recomendaciones se hizo alusión a las alergias, posibles riesgos de los excipientes, interacciones con otros medicamentos y plantas medicinales, fotosensibilidad y alteraciones de la capacidad de concentración si las hubiera, necesidad de consultar con el médico si se padecen otras enfermedades y recomendaciones en caso de embarazo y lactancia. En el caso de los efectos adversos se seleccionaron los más frecuentes y aquéllos que requieren una consulta inmediata al médico. También se incluyeron las siguientes advertencias: no dejar el medicamento al alcance de los niños, no compartir medicación con otras personas aunque los síntomas parezcan similares, conservar la información escrita que les proporcionamos e informar de que el tríptico no pretende cubrir toda la información sobre los riesgos y/o beneficios del medicamento.

En el apartado de administración se incluyó información sobre la administración en relación con los alimentos, con otros medicamentos, la hora aconsejada para la toma de medicación y la advertencia de no suspender la medicación ni modificar la dosis sin consultarlo con el médico.

Los contenidos de los trípticos elaborados fueron consensuados tanto por el personal farmacéutico como por el personal médico adscrito al Servicio de Cardiología Pediátrica.

B. Variables demográficas de los pacientes informados

- a. Edad: se trata de una variable cuantitativa
- b. Procedencia: es una variable que recoge la provincia donde vive el paciente

C. Variables de satisfacción

1. *Claridad*: esta variable cualitativa está numerada del 1 al 5, indicando el 1 el menos grado de satisfacción, y 5 el mayor; se corresponde con una baja claridad de la información expuesta por el farmacéutico, o por el contrario, un 5 indicaría una claridad total en la información dada.
2. *Utilidad*: esta variable cualitativa está numerada del 1 al 5, indicando el 1 el menos grado de satisfacción, y 5 el mayor; se corresponde el resultado inferior con un bajo grado de utilidad de la información dada, o por el contrario, un 5 indicaría que la información había sido percibida como muy útil.
3. *Garantía de correcta administración*: esta variable cualitativa está numerada del 1 al 5, indicando el 1 el menos grado de satisfacción, y 5 el mayor; se corresponde el 1 con una falta de confianza sobre cómo administrar la fórmula magistral, o por el contrario, un 5 indicaría que la información del farmacéutico le había parecido muy adecuada y había permitido un mejor manejo de la fórmula magistral.
4. *Seguridad en el manejo*: esta variable cualitativa está numerada del 1 al 5, indicando el 1 el menos grado de satisfacción, y 5 el mayor; se corresponde el 1 con que la información recibida en cuanto a las reacciones adversas que el fármaco ha sido muy poco útil y ha ayudado muy poco a la seguridad en el manejo de los acontecimientos adversos.
5. *Facilidad de adquisición*: esta variable cualitativa está numerada del 1 al 5, indicando el 1 el menos grado de satisfacción, y 5 el mayor; se correspondería el 1 con la presencia de muchas dificultades para conseguir la fórmula magistral en las oficinas de farmacia de la calle, y un 5 con una gran facilidad de obtención y localización de las mismas.
6. *Trato*: esta variable cualitativa está numerada del 1 al 5, indicando el 1 el menos grado de satisfacción, y 5 el mayor; se correspondería el 1 con una mala actitud del farmacéutica, percibida por los familiares y/o cuidadores del paciente, y el 5 con un comportamiento exquisito.

7. *Cumplimiento de expectativas*: esta variable cualitativa está numerada del 1 al 5, indicando el 1 el menos grado de satisfacción, y 5 el mayor; se correspondería el 1 con una satisfacción general muy mala del programa, y un 5 con una buena cobertura de las necesidades.

8. *Recomendaciones de mejora y sugerencias*: este campo de texto libre nos ha permitido recibir algún comentario, tanto positivo como negativo acerca del programa de información.

Recogida de los datos

Respecto al circuito de información, el farmacéutico responsable del área llevó a cabo una reunión informativa con el personal facultativo de la Unidad para dar a conocer el programa y la información definitiva que se iban a entregar a los pacientes. A continuación, se realizó otra reunión con el personal de enfermería, donde se les facilitó la información, tanto oral como escrita, que sobre las fórmulas magistrales se les iba a dar a los pacientes, se definió al farmacéutico como interlocutor válido sobre las fórmulas magistrales elaboradas, y se concretó el momento en que se iba a dar la información. El objetivo fundamental de esta reunión era evitar duplicidades en la información, ya que el personal de enfermería ya informaba sobre el resto de los fármacos que el paciente llevaba prescritos al alta. Se definió como momento ideal para la entrevista con el paciente el día previo al alta, de forma que el paciente tuviera tiempo suficiente para asimilar la información recibida y pudiese iniciar en algunos casos el contacto con la oficina de farmacia que elaboraría las fórmulas magistrales.

Las encuestas fueron realizadas durante la primera asistencia a consulta para revisión del paciente, generalmente entre una y dos semanas después del alta. El personal de enfermería fue el responsable de su realización para evitar sesgos en la evaluación del paciente.

3.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En cuanto a la validación del método de registro, la concordancia de los valores obtenidos, tanto globales, como de los grupos sénior y junior de validadores, se medirán con la variable kappa, definida con sus intervalos de confianza del 95%, y para cuya valoración se tendrá en cuenta que K mide el grado de concordancia en escalas nominales, tomando valores del intervalo -1,1. Sus grados de concordancia se analizan según lo propuesto por Landis y Kock¹⁶⁶(Tabla 14).

Tabla 14 Valores de kappa y significado técnico del grado de concordancia.

Valor de kappa	Grado de concordancia
< 0	Pobre
0,0-0,2	Leve
0,21-0,4	Regular
0,41-0,6	Moderado
0,61-0,8	Fuerte
0,81-1,00	Casi perfecto

Para la validación del método de registro, se realizó la prueba de concordancia mediante la prueba estadística kappa con el paquete estadístico Stata versión 9.1

Para la clasificación del resto de variables nominales y categóricas descritas en la metodología del registro de intervenciones, al ser datos poblacionales, no se pueden hacer pruebas de significación estadística, sino únicamente los análisis descriptivos de dichas variables, con la descripción de sus frecuencias de aparición, lo cual se lleva a cabo con el paquete estadístico SPSS versión 16.0. Sin embargo, a la hora de analizar la posible influencia de la aparición de errores más significativos con un mayor impacto de las intervenciones, se llevará a cabo tanto un análisis bivalente con la medida del chi-cuadrado y su grado de significación estadística para la tendencia lineal, como la medida de la gamma para ver la correlación no paramétrica, y del rho de Spearman para medir la correlación de variables ordinarias.

La gamma se mueve en valores que oscilan entre 0 y 1, siendo el 1 una correlación máxima. De igual forma, la rho puede adquirir valores entre -1 y 1, siendo la correlación perfecta aquella que obtiene valores cercanos al 1.

Asimismo, para analizar la asociación entre la significación clínica de los errores (su gravedad), el tipo de medicamento y la especialidad médica, se llevan a cabo una regresión logística, con medidas del odds ratio, con sus intervalos de confianza, como medidas del riesgo.

Por último, para analizar la relación entre la gravedad de los RNMs sospechados, y la especialidad médica, y por otro lado, del grado de aceptación en función de la significación clínica del error, nuevamente recurriremos a los análisis bivariantes con medidas de Chi-cuadrado con significaciones clínicas.

Por último, en cuanto a las variables del programa educacional de información a pacientes al alta, se llevará a cabo una estadística descriptiva, mostrándose:

- Para las variables generales (trípticos): se calculó el número cuantitativo de trípticos elaborados.
- Para las variables demográficas de los pacientes: Se calcularon proporciones tanto de los grupos de edad como de la procedencia, agrupándolo como paciente de la comunidad de Madrid o de otras Comunidades Autónomas.

- Para las variables de satisfacción: Se calcularon proporciones de cada una de las categorías de respuesta en cada una de las preguntas.

4. RESULTADOS

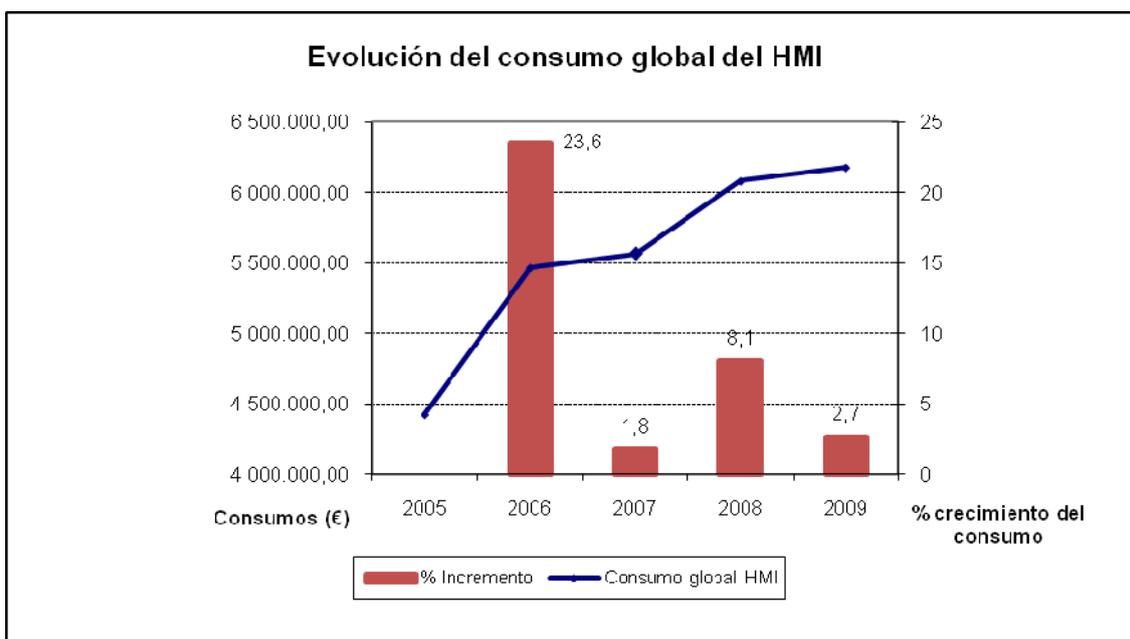
4.1. GESTIÓN ECONÓMICA ASISTENCIAL

4.1.1. Evolución general de los consumos del área materno-infantil en el periodo 2005-2009

A.- Total Hospital Materno-Infantil (INGRESADOS +AMBULANTES +EXTERNOS)

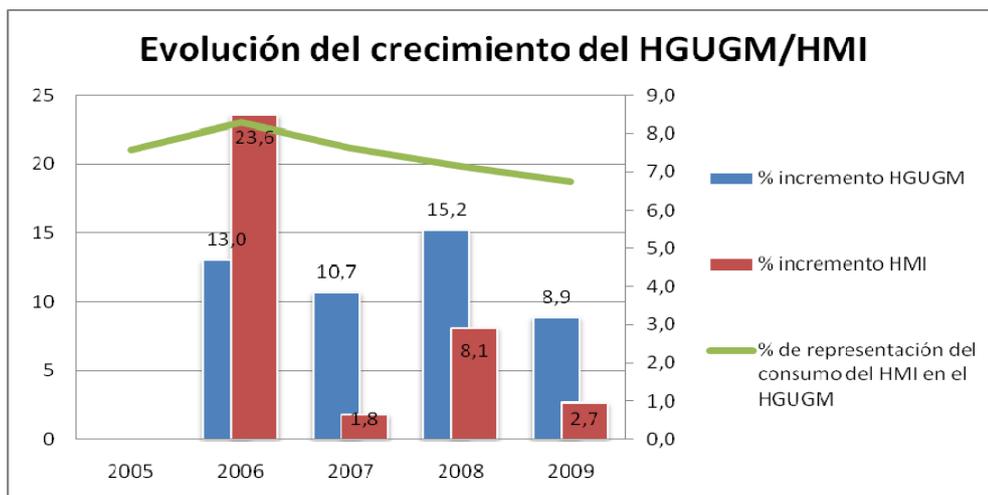
Se refleja en la Gráfica 1 la evolución del crecimiento del consumo global del hospital Materno-Infantil. Se puede observar una tendencia de continuo incremento, muy marcado en los periodos de 2006 con respecto al año 2005, y de 2008, con respecto al 2007. Entre los mismos se localizan otros 2 años, 2007 y 2009, en los que las medidas propuestas o impulsadas por el Servicio de Farmacia han permitido una moderación del crecimiento, frenándose éste de un 23.6% hasta un 1.8%, y posteriormente de un 9.2 a un 1.6%.

Gráfica 1 Evolución del consumo global del Hospital Materno-Infantil, así como de los porcentajes de crecimiento.



Con respecto al peso que el consumo del área materno-infantil ha tenido sobre el consumo global del Hospital G.U. Gregorio Marañón, puede observarse la evolución en la Gráfica 2.

Gráfica 2 Evolución del crecimiento del consumo del Hospital Gregorio Marañón, y dentro de él, del Hospital Materno-Infantil



En 2006 el HMI tuvo un crecimiento sustancialmente superior al consumo general del hospital, mientras que en los siguientes periodos este incremento fue notablemente inferior, y especialmente controlado en los años 2007 y 2009.

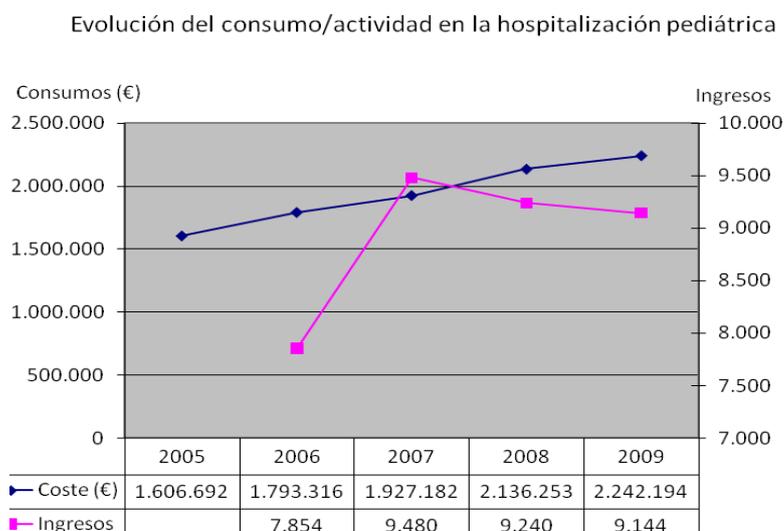
Respecto al peso que el Hospital Materno-Infantil tiene sobre el consumo global del hospital Gregorio Marañón, su representación fue significativa en el año 2006, pero ha seguido una tendencia de decremento, colaborando pues el control de consumos en el HMI a un control del gasto global.

B. Análisis de la evolución de los consumos de los pacientes ingresados

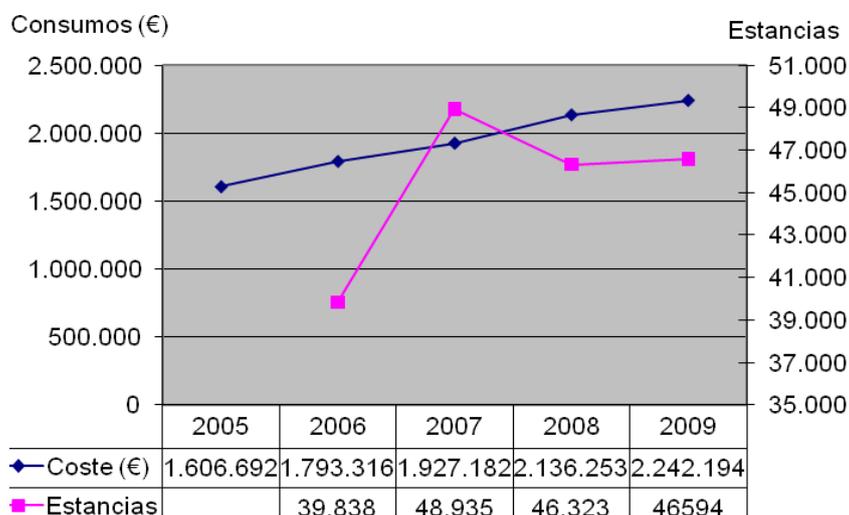
Pediatría

Se describe a continuación la evolución de los consumos de la hospitalización de pediatría, en una comparativa con la actividad general de la actividad, bien sea expresada como número de ingresos en el periodo de estudio, o bien expresada como número de estancias de las unidades de hospitalización pediátricas en el mismo periodo (Gráfica 3 y Gráfica 4).

Gráfica 3 Evolución conjunta del consumo en medicamentos en el área infantil y de la actividad basada en el número de ingresos en el periodo de estudio



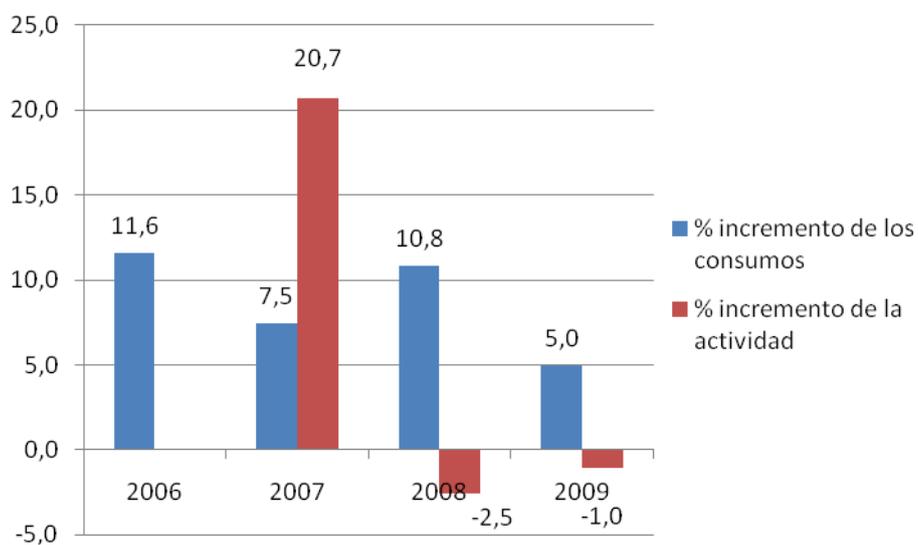
Gráfica 4 Evolución conjunta del consumo en medicamentos y de la actividad basada en el número de ingresos en el periodo de estudio



Como se puede observar, existe la misma relación entre los consumos y la actividad, con un pico de actividad en el año 2007 y un descenso posterior, que se muestra tanto en la evolución de los ingresos como de las estancias.

Con respecto a la actividad, se observa un gran incremento (20%) en el año 2007 con respecto al 2006, comenzando en 2008 una reducción de la misma que ha continuado de forma más o menos constante (1-2.5% de bajada) hasta 2009 (Gráfica 5).

Gráfica 5 Evolución de los porcentajes de incremento de los consumos de medicamentos en el área pediátrica y de la actividad.

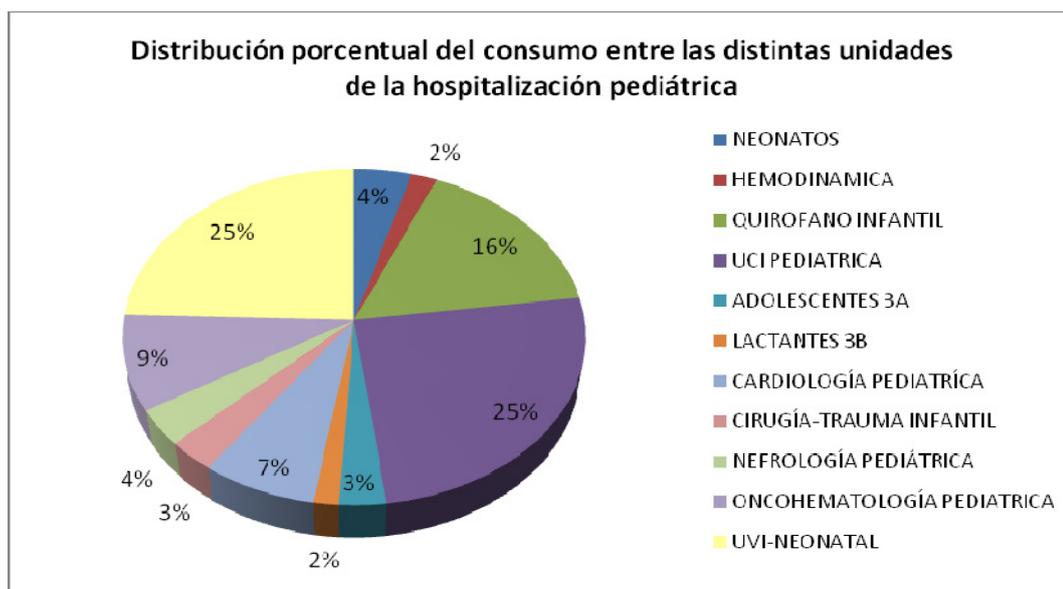


En cuanto a los consumos, se observa un ascenso permanente a lo largo de todo el periodo, aunque dicha subida es más marcada, al igual que sucede en los consumos generales del HMI, en los años 2006 y 2008 (12 y 11% respectivamente), respecto a los años 2007 y 2009, en los que se logró moderar estas subidas, ajustándose la misma a unos porcentajes en los pacientes ingresados de un 7 y a un 5% respectivamente.

Desglose por unidades de hospitalización (y sus GFHs asociados)

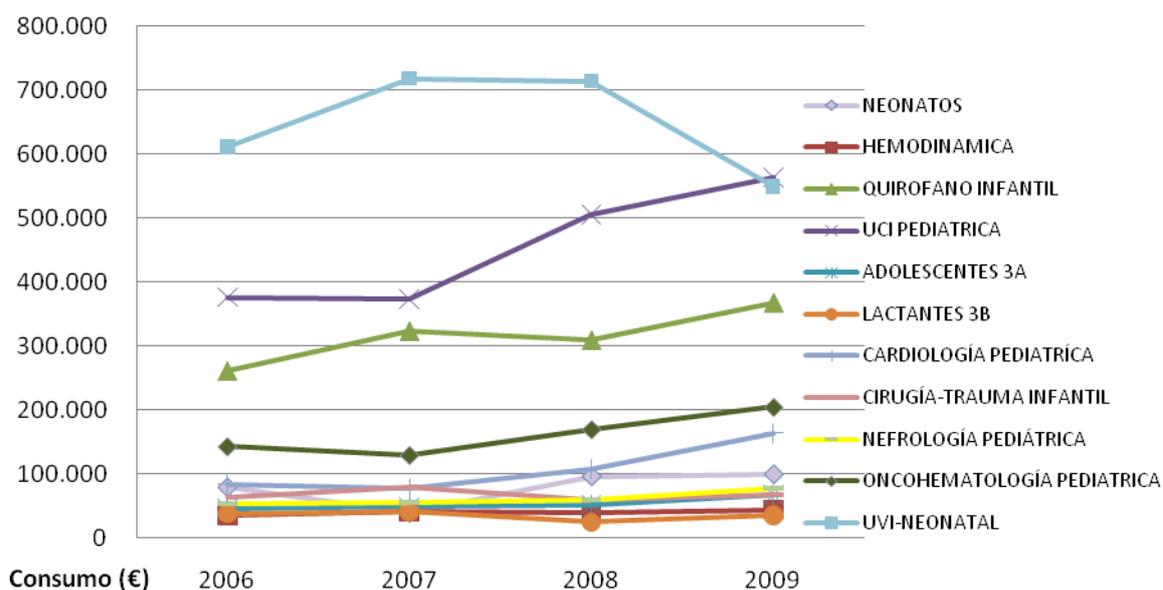
Las unidades cuya influencia, en el año 2009, es mayor en la cuantía global de los consumos de la hospitalización de pediatría son las unidades pediátricas y neonatales de cuidados intensivos, así como el quirófano y la unidad de oncohematología, tal y como puede observarse en la Gráfica 6.

Gráfica 6 Distribución porcentual del consumo entre las distintas unidades de hospitalización del Hospital Infantil



Su evolución durante el periodo de estudio se muestra en la Gráfica 7.

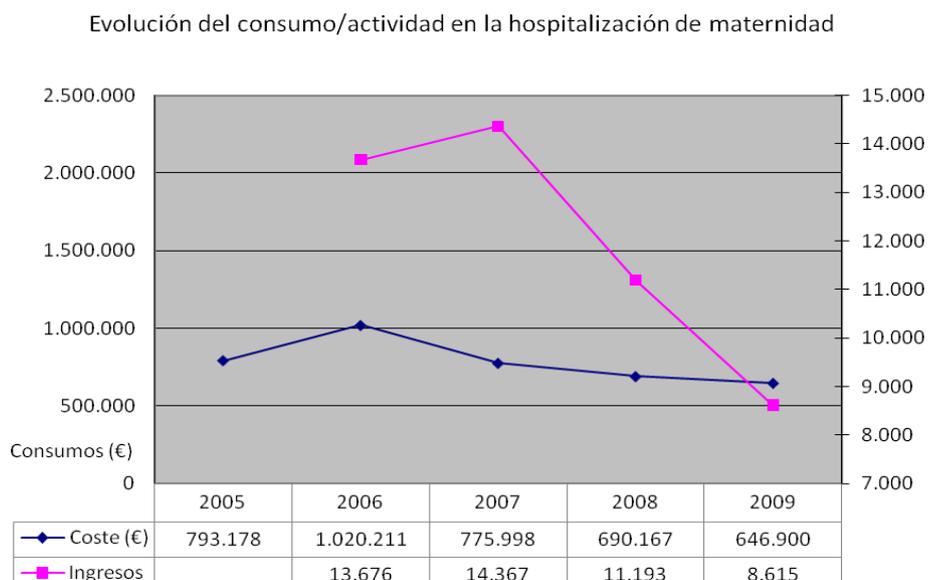
Gráfica 7 Evolución de los consumos de los distintos GFH de hospitalización pediátrica a lo largo del periodo de estudio.



Maternidad

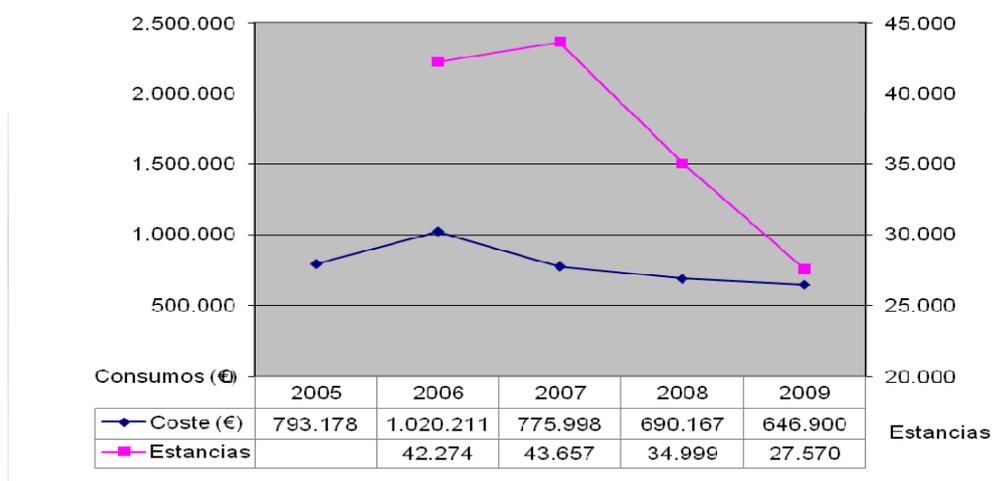
Se describe a continuación la evolución de los consumos de la hospitalización de maternidad, en una comparativa con la actividad general de la actividad, bien sea expresada como número de ingresos en el periodo de estudio (Gráfica 8) o bien expresada como número de estancias de las unidades de hospitalización ginecológicas y obstétricas (Gráfica 9) en el mismo periodo.

Gráfica 8 Evolución conjunta del consumo en medicamentos en el área de maternidad y de la actividad basada en el número de ingresos en el periodo de estudio



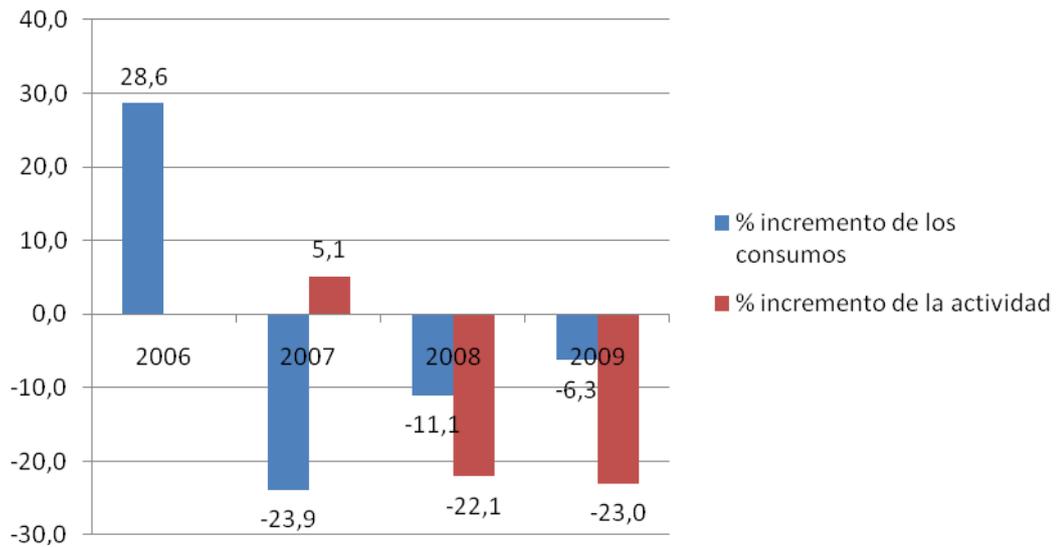
Como se puede observar, al igual que en la pediatría, existe la misma relación entre los consumos y la actividad, con un pico de actividad en el año 2007, tanto en ingresos como en estancias, con una bajada del consumo en ese periodo, y una bajada posterior tanto de consumos como de actividad.

Gráfica 9 Evolución conjunta del consumo en medicamentos en el área de maternidad y de la actividad basada en el número de ingresos en el periodo de estudio



Con respecto a la actividad, se observa un incremento (5%) en el año 2007 con respecto al 2006, comenzando en 2008 una reducción muy importante de la misma que ha continuado de forma constante (22-23%) hasta 2009 (Gráfica 10).

Gráfica 10 Evolución de los porcentajes de incremento de los consumos de medicamentos en el área pediátrica y de la actividad.

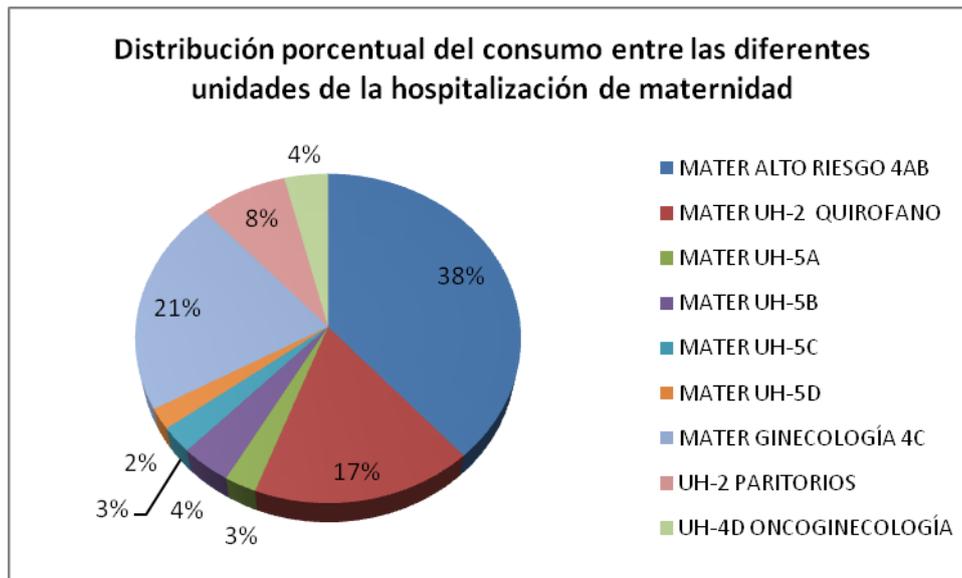


Sin embargo, con respecto a los consumos, estos se redujeron de forma muy acentuada en el año 2007, coincidiendo con el incremento de actividad, aunque dicho descenso se ha ido reduciendo hasta la fecha, a pesar del descenso de actividad. Es decir, la actividad sigue bajando cada año, pero proporcionalmente los recursos empleados son mayores.

Desglose por unidades de hospitalización (y sus GFHs asociados)

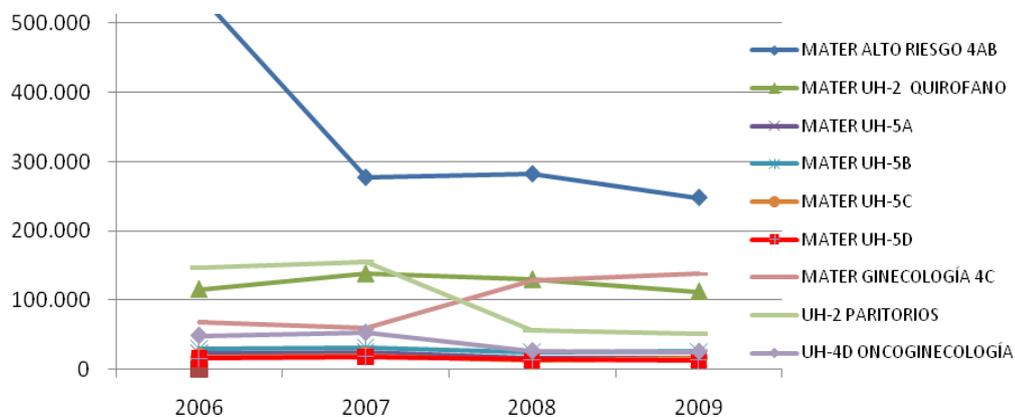
Las unidades cuya influencia, en el año 2009, es mayor en la cuantía global de los consumos de la hospitalización de pediatría son alto riesgo, paritorios, y las ginecología general y ginecología oncológica (Gráfica 11).

Gráfica 11 Distribución porcentual del consumo entre las distintas unidades de hospitalización de maternidad



La evolución de los consumos de las distintas unidades de la hospitalización del área de maternidad se pueden observar en la Gráfica 12, visualizándose claramente una de las líneas de trabajo desarrolladas por el farmacéutico, que será detallada posteriormente.

Gráfica 12 Evolución de los consumos de los distintos GFH de hospitalización de maternidad a lo largo del periodo de estudio.



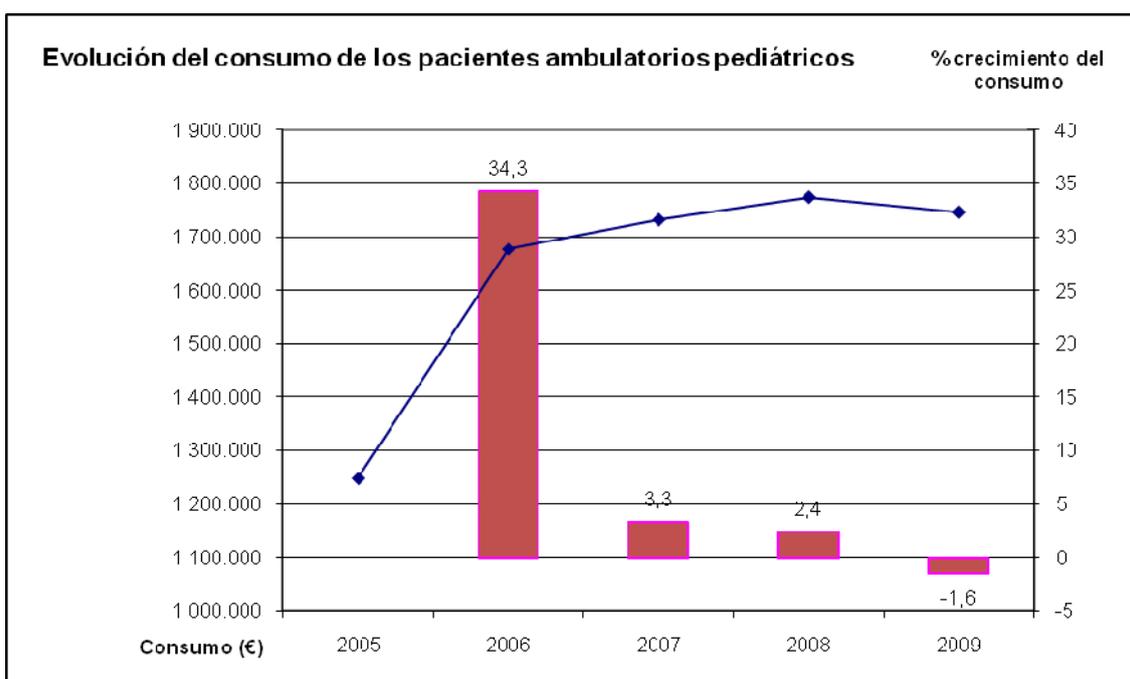
Simplemente cabe señalar, previo a su desarrollo, que de la unidad de alto riesgo, el fármaco responsable del 90% del consumo es el atosiban que se emplea en el manejo de las amenazas de parto prematuro.

C. Análisis de la evolución de los consumos de los pacientes ambulantes

Pediatría

El consumo de los pacientes pediátricos que reciben tratamiento de forma ambulatoria ha crecido, fundamentalmente en el año 2006, con un crecimiento en torno al 35%. Sin embargo, en los años posteriores este crecimiento se ha ido moderando, para crecer en torno a un 2-3%, hasta este último año, en el que hemos logrado que este consumo descendiese (-1.5% de crecimiento)(Gráfica 13).

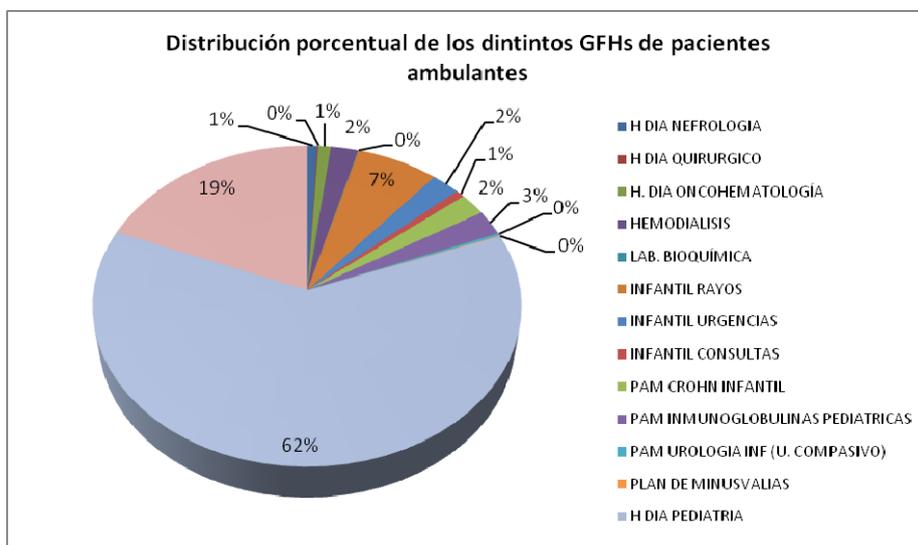
Gráfica 13 Evolución del consumo de los pacientes ambulatorios del hospital infantil



Desglose por GFH

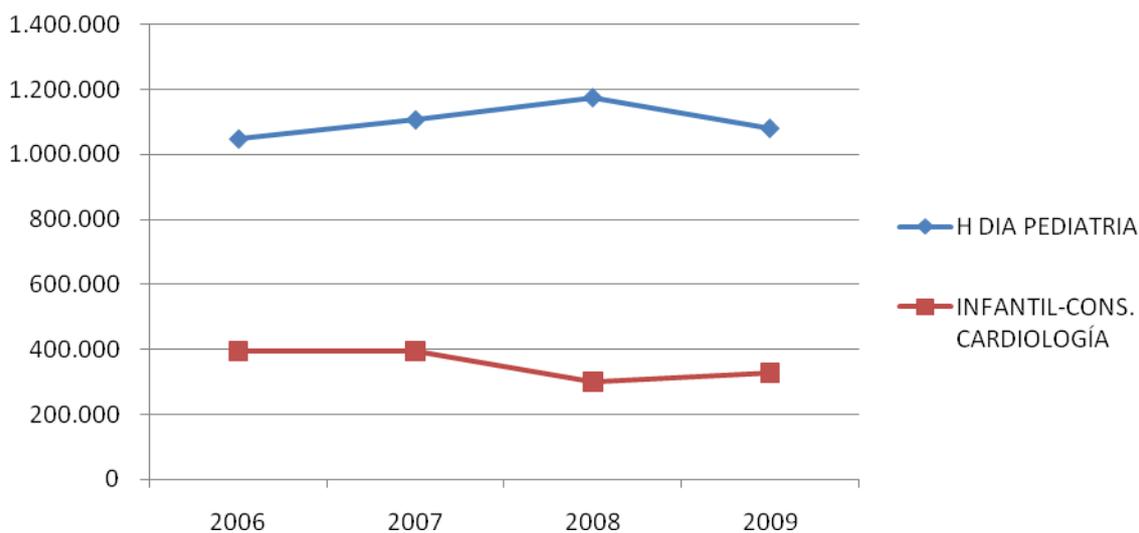
Las unidades cuya influencia, en el año 2009, es mayor en la cuantía global de los consumos de los pacientes ambulantes de pediatría son hospital de día de pediatría, junto con las consultas de cardiología infantil (Gráfica 14).

Gráfica 14 Distribución porcentual del consumo entre las distintas unidades de hospitalización de maternidad



Sin embargo, hay 2 GFH cuyos consumos son muy superiores al resto, que evidentemente son los que marcan la tendencia, y cuya evolución conviene analizar de forma independiente (Gráfica 15).

Gráfica 15 Evolución de temporal de los consumos de los GFH de mayor consumo de los pacientes ambulatorios de pediatría

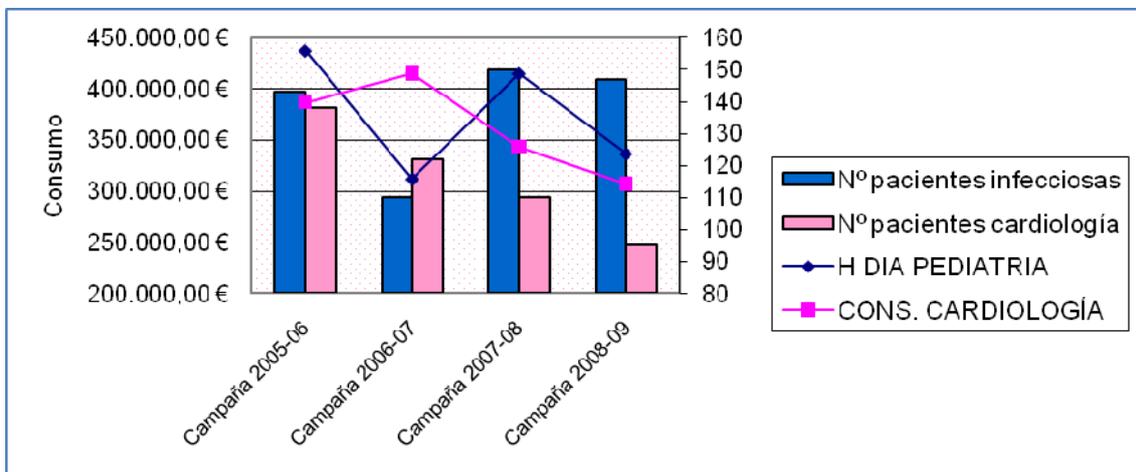


El consumo del GFH correspondiente a Hospital de día de pediatría incluye 2 fuentes de enorme peso: el tratamiento con alfa-glucosidasa de un niño con enfermedad de Pompe, y el

palivizumab empleado para la profilaxis de la bronquiolitis por virus respiratorio sincitial positivo (VRS+) en prematuros y niños con broncodisplasia pulmonar menores de 2 años. Puesto que prácticamente el 99% del consumo del GFH de la consulta de cardiología infantil corresponde también al mismo fármaco, para la profilaxis de la patología anteriormente mencionada en pacientes con cardiopatías hemodinámicamente significativa, parece conveniente analizar, puesto que ha sido uno de nuestros puntos de acción, la evolución del uso de dicho fármaco.

Su uso, en la época de mayor prevalencia de la bronquiolitis por VRS+, abarca en nuestra Comunidad Autónoma los meses de Noviembre a Marzo, por lo que su análisis debe hacerse por campañas, no por años naturales (Gráfica 16).

Gráfica 16 Pacientes y consumos correspondientes a cada campaña de vacunación con palivizumab

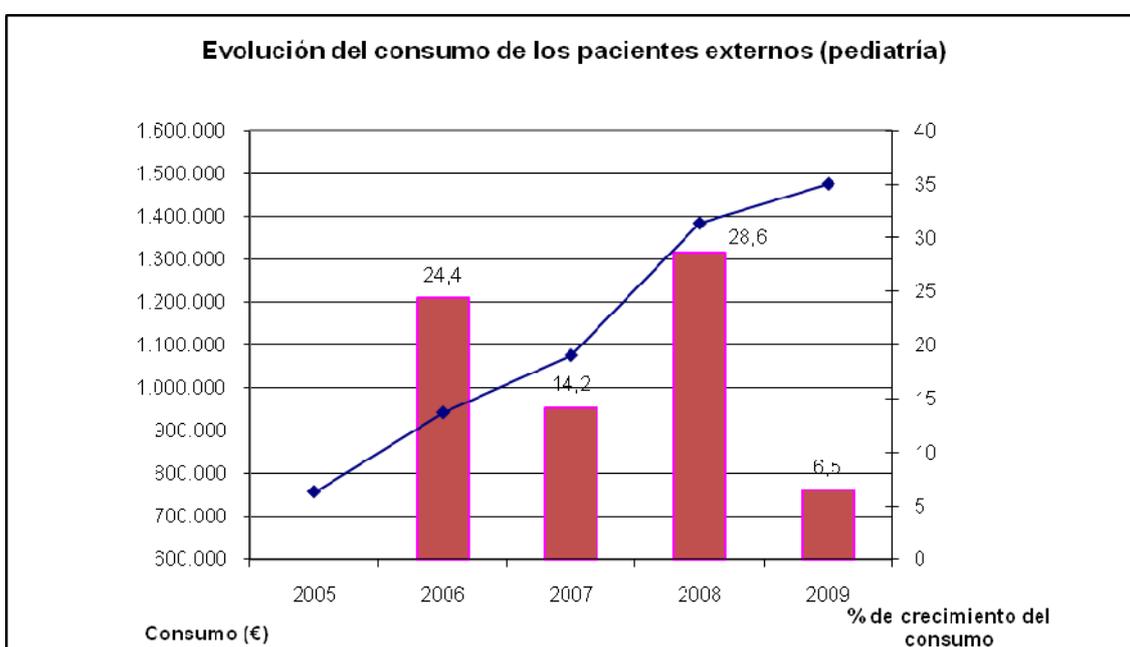


D. Análisis de la evolución de los consumos de los pacientes externos.

Pediatría

El consumo de pacientes pediátricos que recogen su tratamiento como externos ha crecido de forma muy importante, con una tendencia semejante a la vista en los comportamientos generales, es decir, gran subida en 2006 y 2008 (en torno a un 25%), con una moderación en 2007 y en 2009, periodos en los que dicha subida fue de un 14 y un 6% respectivamente (Gráfica 17).

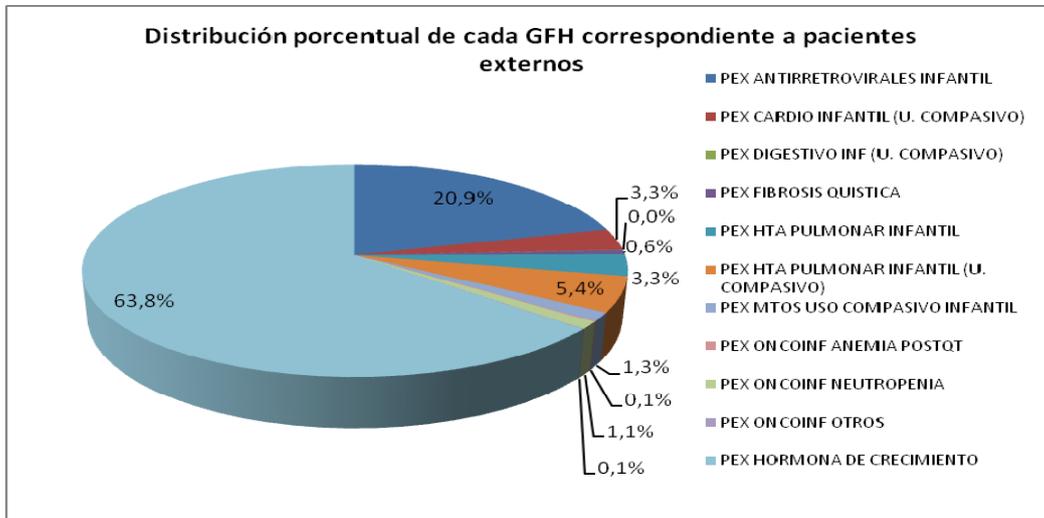
Gráfica 17 Evolución del consumo de los pacientes externos del hospital infantil



Desglose por GFH

Las unidades cuya influencia, en el año 2009, es mayor en la cuantía global de los consumos de los pacientes aexternos de pediatría son la hormona del crecimiento, los antirretrovirales, y el tratamiento de la hipertensión arterial (Gráfica 18).

Gráfica 18 Distribución porcentual del consumo entre los distintos GFH de pacientes externos de pediatría



4.1.2. Objetivo general de la gestión económica asistencial

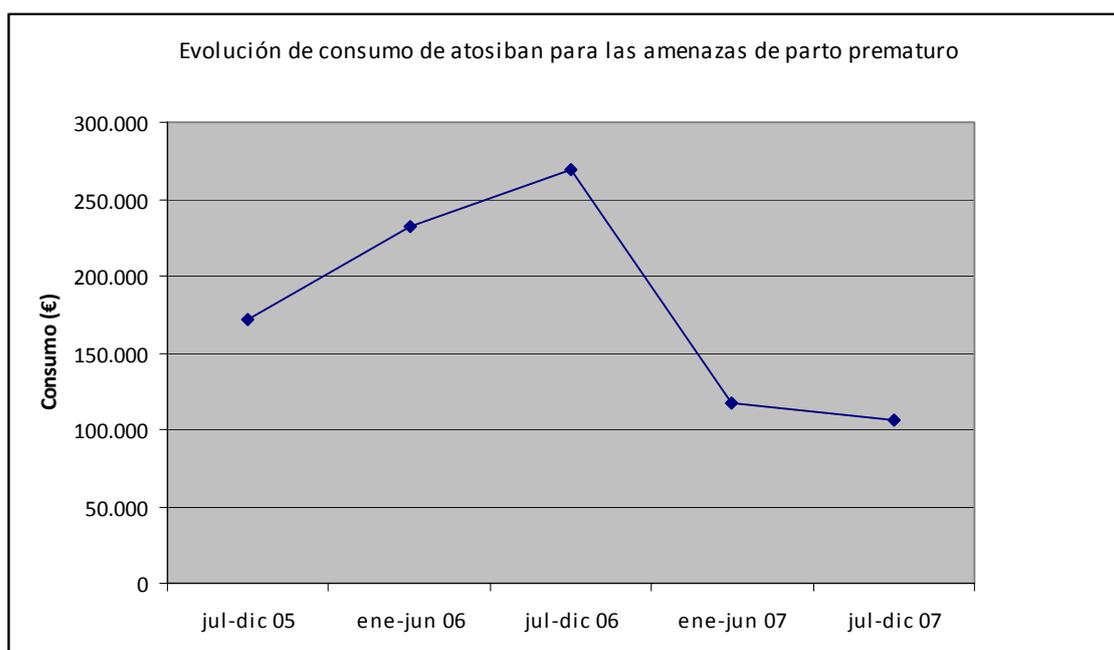
4.1.2.1. Descripción de las principales medidas establecidas por el farmacéutico

Pacientes ingresados

En el año 2007 la actividad sube (5%) con respecto al 2007 y los consumos se reducen un 23% con respecto a este periodo del año anterior, lo cual se debe a la elaboración e implantación de un protocolo de uso de atosiban para la tocolisis de mantenimiento, que establecía unos estrictos criterios de inclusión para las pacientes a este protocolo, adecuando así la distribución de los recursos en aquellas pacientes cuyos beneficio clínico podía ser mayor.

La evolución del consumo de atosiban en los meses inmediatamente anteriores y posteriores a la implantación del protocolo muestra el punto de inflexión, tal y como se refleja en la Gráfica 19.

Gráfica 19 Evolución de consumo de atosiban



Si medimos el coste medio del diagnóstico bajo el que se codifican las amenazas de parto prematuro en el año 2006 y 2007, veremos la efectividad en la reducción del coste medio de este GRD.

Pacientes ambulatorios

En 2007 se analizó de manera pormenorizada el perfil de los pacientes para los cuales se había prescrito palivizumab en la temporada anterior. En función del perfil de indicaciones y de los

pesos medios, se estableció como medida a implantar en las estaciones siguientes (para analizar en las campañas 2007-2008 y 2008-2009) una mejor selección de los pacientes en función de la evidencia científica. En este sentido, y pesar de estar incluidos en las indicaciones de uso del fármaco, se observó un menor riesgo clínico de complicaciones en el caso de infección por VRS en aquellos pacientes de mayor edad y/o mayor peso. De este modo, nuestro objetivo sería reducir el número de niños de estas características para los cuales se prescribía el fármaco.

De acuerdo a esta premisa inicial, se procedió a la selección de los mismos al principio de las temporadas epidemiológicas, y los datos obtenidos avalan la aceptación de la implantación de esta medida, pues el peso medio de nuestros niños se ha ido reduciendo en las siguientes campañas en torno a medio kilo en cada una de ellas, tal y como se refleja en la Tabla 15:

Tabla 15 Evolución de los pesos medios de los pacientes vacunados con palivizumab

	campana 06/07	campana 07/08	campana 08/09
Peso medio (kg)	5,88	5,47	5,03

La segunda medida fue analizar la procedencia de los pacientes a los cuales se prescribía palivizumab, y los datos obtenidos en 2008 fueron los reflejados en la Tabla 16:

Tabla 16 Procedencia de los pacientes programados para vacunación con palivizumab en la estación a estudio

	Total	Área sanitaria 1	%	Resto CAM	%	Otras comunidades	%
Niños < 2 años con enfermedad pulmonar crónica con tratamiento requerido	15	4	26,7	7	46,7	4	26,7
RNPT < o igual a 28⁺⁶ semanas de EG con 12 o menos meses en estación de VRS	41	18	43,9	22	53,7	1	2,4
RNTPT de 29^o - 32^o semanas de EG con 6 o menos meses en la estación de VRS	38	23	60,5	11	28,9	4	10,5
Total	94	45	47,9	40	42,6	9	9,6

	Total	Área sanitaria 1	%	Resto CAM	%	Otras comunidades	%
Cardiopatías	62	26	41,9	36	58,1	0	0

En función de esto, se incidió en la siguiente temporada en la derivación inicial de su prescripción por los pediatras de los hospitales de referencia de todos los niños, independientemente de las administraciones puntuales que pacientes de otras comunidades

autónomas u otras áreas sanitarias de la Comunidad de Madrid recibieran en nuestro centro durante sus ingresos hospitalarios.

Los datos obtenidos en cuanto al número de pacientes tratados ha mostrado indican una reducción del mismo, reduciéndose el número de pacientes vacunados en un 3.8% en el 2008, y un 12.1% en 2009, tal y como puede verse en la Tabla 17.

Tabla 17 Resumen de los resultados de la optimización de uso de palivizumab

	Campaña 07-08	Campaña 08-09
Nº pacientes inicialmente programados	265	256
Total paciente vacunados	260	244
Nº pacientes eliminados por edad/peso	4	6
Nº pacientes derivados	6	25
% de reducción de pacientes con respecto a lo programado inicialmente	3,8	12,1

Pacientes externos

A finales de 2008 se analizó la procedencia de pacientes que estaban en tratamiento con sildenafil, para tratamiento de hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatía, en régimen de uso compasivo. Los datos del análisis se muestran en la Tabla 18:

Tabla 18 Procedencia de los pacientes en tratamiento con sildenafil

	Total	Área sanitaria 1	%	Resto CAM	%	Otras comunidades	%
Sildenafil	43	8	18,6	16	37,2	19	44,2

En función de los datos obtenidos, se propuso como primera medida la derivación de los pacientes actualmente en tratamiento de forma externa y que no perteneciesen a nuestra área sanitaria ni comunidad autónoma, a través de la Dirección General de Ordenación e Inspección de la Comunidad de Madrid. Finalmente, sólo se llevó a cabo la derivación de la mayoría de los pacientes de otras Comunidades Autónomas.

Así, entre finales de 2008 y los 2 primeros meses de 2009 se procedió a derivar a sus hospitales de referencia a un total de 32 pacientes (29 prescripciones de sildenafil y 5 prescripciones de bosentan, con dos pacientes que estaban siendo tratados de forma simultánea con ambos fármacos).

Por otra parte, se procedió a implantar como segunda medida la formulación magistral de las dosis de sildenafil más frecuentemente utilizadas, y que suponían el fraccionamiento de presentaciones comerciales disponibles en el mercado. La medida tenía un doble fin: facilitar por una parte la administración de las dosis prescritas a los pacientes, sin necesidad de

manipulación, y por otra, reducir el cost/medio de los tratamientos. De este modo, se prepararon cápsulas de 5mg, 10mg y 15 mg de sildenafil, a partir de la presentación de 100mg disponible en el mercado.

En términos económicos, hay que decir que esta medida ha sido rentable, puesto que en 2009, con respecto a 2008 se ha incrementado el volumen total de sildenafil consumido (miligramos) en 25.682 mg, reduciéndose el coste medio del miligramo de sildenafil de 0.23€/mg sildenafil a 0.19€/mg sildenafil.

El resultado global de estas medida en los consumos es que en 2009 se frena la subida de los consumos de este GFH asociado al uso de fármacos para el tratamiento de la hipertensión pulmonar infantil debido en gran medida a la derivación de los pacientes mayoritariamente en tratamiento con sildenafil para la hipertensión pulmonar.

4.1.2.2. Impacto de las medidas establecidas por el farmacéutico sobre la evolución del consumo.

Pacientes ingresados

Coste medio GRD 2006 y 2007: se redujo un 46% debido a la medida, tal y como se demuestra en la Tabla 19:

Tabla 19 Evolución del coste/GRD del único diagnóstico que puede consumir el fármaco.

Periodo de estudio	Consumo total Atosiban (€)	nº pacientes codificadas bajo el GRD 382	Coste/GRD 379
2006	501.865	265	1.894
2007	223.324	218	1.024

Así, de la bajada del consumo que se produjo en el periodo a estudio, que fue del 55%, tal y como se puede consultar en la Tabla 20, la reducción asociada al descenso de la actividad fue del 18%, mientras que el descenso provocado por la reducción del coste/GRD, asociado únicamente al protocolo implantado fue responsable del 37.7% de la bajada (189.531€).

Tabla 20 Evolución del consumo de atosiban en los periodos analizados

Periodo de estudio	2006	2007
Consumo total Atosiban (€)*	501.865	223.324
% incremento		-55,5

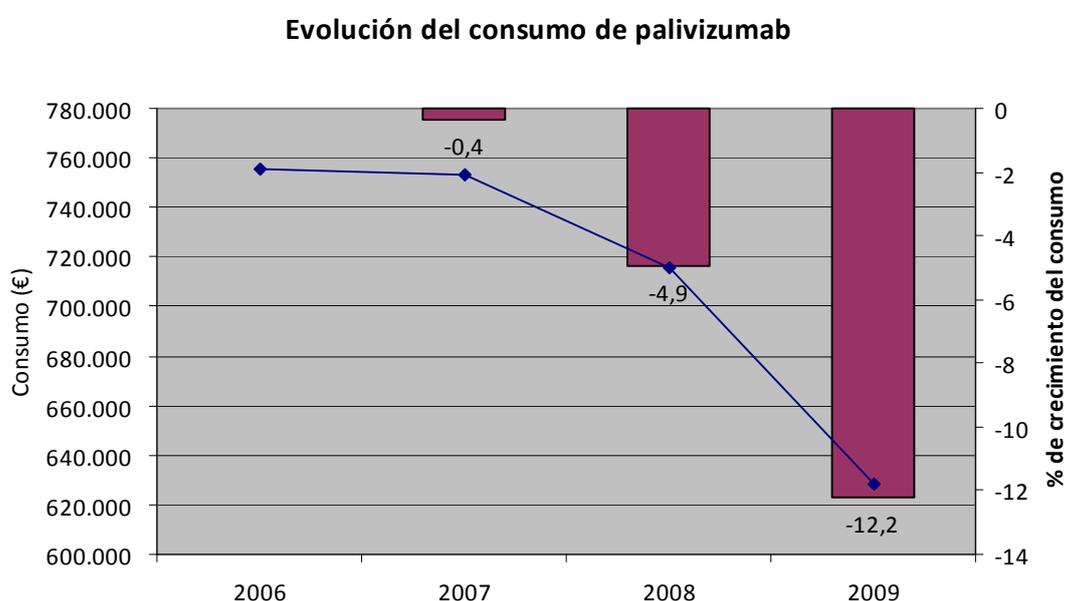
Así pues, el impacto de las medidas puestas en marcha por el farmacéutico pediátrico sobre los pacientes hospitalizados es **extremadamente importante** en cuanto al porcentaje de

reducción del consumo, y **extremadamente rentable**, pues la cuantía neta reducida supera los 100.000€.

Pacientes ambulantes

La evolución general de los consumos de palivizumab ha sido la que aparece reflejada en la Gráfica 20.

Gráfica 20 Evolución del consumo global de palivizumab, así como de sus porcentajes de crecimiento del consumo



Así pues, la evolución ha sido muy favorable a la medida propuesta por el farmacéutico, tal y como puede resumirse en la Tabla 21:

Tabla 21 Evolución temporal de las medidas propuestas por el farmacéutico sobre los pacientes ambulantes

	2007	2008	2009
Consumo(€)	752.850	715.737	628.258
Porcentaje de reducción del consumo		-4,9	-12,2
Cuantía neta de consumo reducida (€)		-37.112	-87.479

Así pues, el impacto de estas medidas es leve en 2008, con una reducción del consumo del 4.9%, y muy importante en el 2009, con un porcentaje de reducción del consumo del 12.2%.

Asimismo, el impacto es rentable en el primer periodo, con ahorro de 37.000€, y muy rentable en el segundo periodo, cuyo ahorro supera los 87.000€.

El impacto global en ambos periodos sin embargo, es **muy importante** en cuanto al porcentaje de reducción, pues su valor acumulado de los 2 años (2009/2007) es del 16.5%, y **extremadamente rentable** en cuanto a la cuantía neta ahorrada, pues es de 124.600€ desde el 2007.

Pacientes externos

Las medidas implantadas suponen una evolución en los consumos, que se refleja en la Tabla 22:

Tabla 22 Evolución de los consumos netos, así como su porcentaje de incremento/decremento

	Consumo 2008 (€)	Consumo 2009 (€)	Ahorro neto (€)	% de reducción
PEX hta pulmonar (bosentan)	59.026	51.482	-7.544	-12,8
PEX hta pulmonar u.compasivo (sildenafil)	81.045	76.035	-5.011	-6,2
PEX htp pulmonar global	140.071	127.516	-12.555	-9,0

Así pues, el impacto de las medidas llevadas a cabo por el farmacéutico es **importante** en cuanto al porcentaje de reducción, del 9%; y **rentable** en cuanto a la cuantía neta ahorrada, que supera los 12.000€.

4.1.3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS DE LA GESTIÓN CLÍNICA ASISTENCIAL

4.1.3.1. Evolución conjunta de los consumos económicos y las tendencias de uso de los diferentes antimicrobianos

En el siguiente informe se compara la información extraída de un análisis de los consumos de antimicrobianos durante el primer trimestre del año 2008 y 2009, y la extraída de un análisis del mismo consumo en unidades que incluyen datos de actividad.

Los antimicrobianos se clasificaron según el sistema ATC y la medición del consumo se expresó en número de dosis diarias definidas (DDD) por cada cien estancias, entendiendo como estancia una cama hospitalaria ocupada durante un día (Tabla 23).

Tabla 23 Análisis de la evolución en los porcentajes de uso de antimicrobianos, calculados a partir de consumo económico neto, y del número de DDDs consumidas.

Grupo terapéutico	Principio activo	Nº DDD/100 ESTANCIAS 2008	Nº DDD/100 ESTANCIAS 2009	DIFERENCIA 2009-2008	% INCREMENTO DDDs respecto a 2008	% INC. GASTO ECONÓMICO respecto a 2008
β-lactámicos	Ampicilina	4,97	5,94	0,97	19,46	16,37
	Amoxicilina	3,95	10,43	6,47	163,81	156,20
	Cloxaciclina	1,37	1,99	0,63	46,02	70,73
	Amoxicilina + ácido clavulánico	10,36	11,76	1,39	13,42	-10,12
	Piperacilina sódica/ Tazobaxtam sódico	0,89	1,07	0,19	21,20	-16,17
	Cefazolina	2,61	2,48	-0,13	-5,13	-12,84
	Meropenem	2,40	2,81	0,41	16,88	14,30
Aminoglucósidos	Tobramicina	0,39	0,05	-0,34	-87,63	-84,77
	Gentamicina	4,02	3,39	-0,63	-15,72	-11,19
	Amikacina	2,20	1,50	-0,70	-31,75	-16,47
Quinolonas antibacterianas	Ciprofloxacino	1,27	1,50	0,23	17,78	-12,91
	Levofloxacino	0,26	0,53	0,27	102,47	-0,86
Glicopéptidos	Vancomicina	2,17	1,57	-0,60	-27,82	-39,93
	Teicoplanina	0,74	1,33	0,59	79,15	63,02

4.1.3.2. Análisis de la idoneidad del análisis del consumo de antimicrobianos con datos económicos y sin tener en cuenta las tendencias de uso.

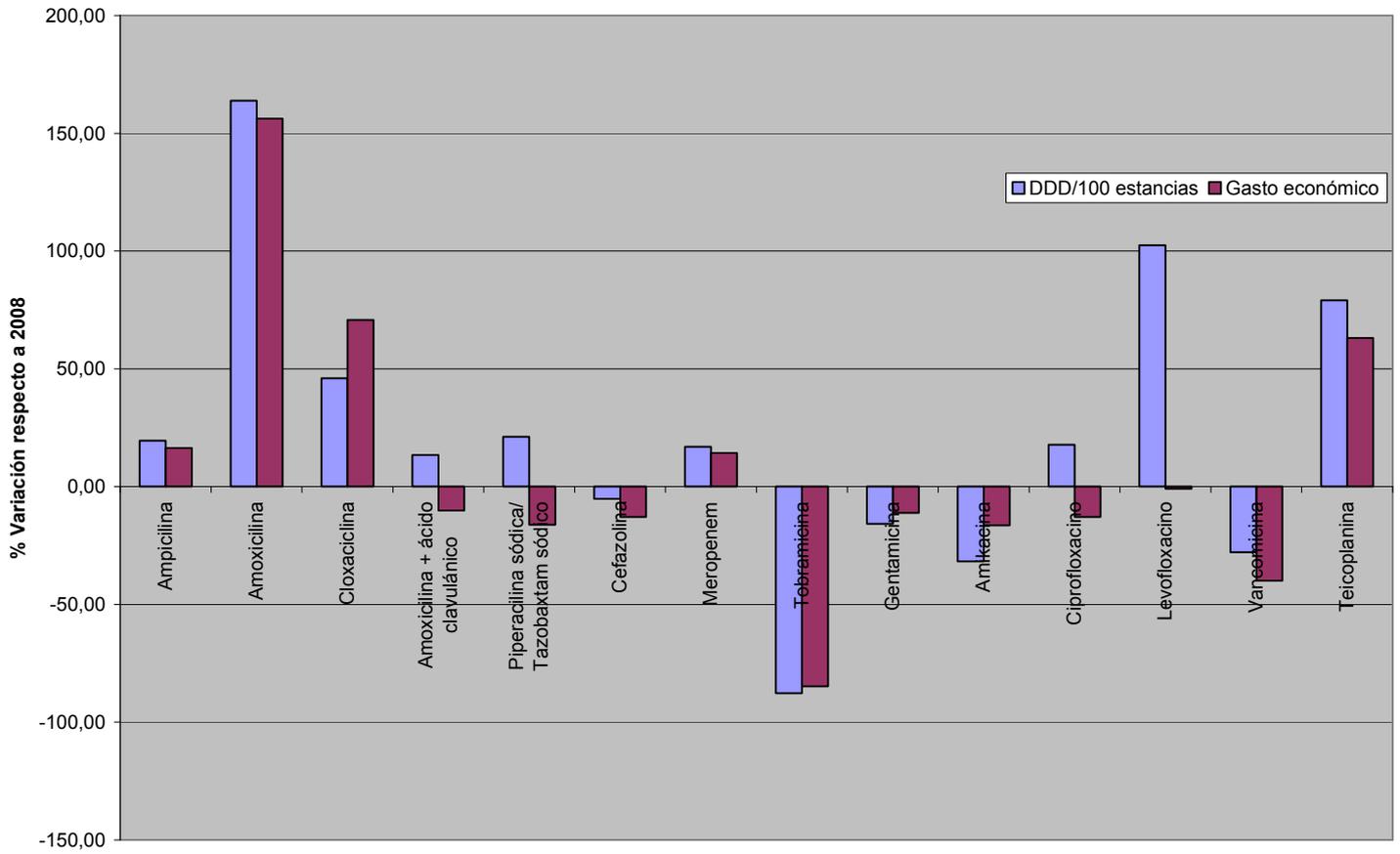
Si comparamos la variación del gasto económico de ciertos antimicrobianos con la del consumo evaluado según el número de DDD por cada cien estancias, a menudo llegamos a conclusiones similares, ya que las tendencias en la mayor parte de los casos suelen ser iguales.

Sin embargo, esto no ocurre siempre. Estos datos es importante conocerlos, sobre todo al comparar periodos en el tiempo distanciados entre sí, puesto que las políticas puestas en marcha relacionadas con la política de adquisiciones de medicamentos, ya sea por concurso o por negociación directa pueden influir de forma significativa en los resultados que los informes nos muestre.

En el caso de determinados principios activos como la amoxicilina-clavulánico, la piperacilina/tazobactam o el ciprofloxacino, el cambio hecho a especialidades más baratas, hace disminuir el coste total por principio activo, lo cual podría inducir a pensar que se ha empleado menos el fármaco. Sin embargo, en este caso la DDD nos muestra que su consumo

global ha aumentado. Aún más significativo es el caso del levofloxacino, que, aún teniendo su consumo duplicado, apenas varía el gasto económico, como se puede analizar en la Gráfica 21.

Gráfica 21 Análisis de los porcentajes de variación del consumo de antimicrobianos calculados partir del consumo económico neto, y del número de DDD consumidas en el mismo periodo.



4.2. RESULTADOS DE LA GESTIÓN CLÍNICA ASISTENCIAL

4.2.1. Validación del método de registro

Los resultados de la validación interna muestran un porcentaje global de coincidencia en el motivo de error del 87.7%, del 66.1% para el impacto de la intervención, y del 95% para el tipo de RNM. Los valores kappa correspondiente, que pueden consultarse en la Tabla 24, fueron de 0.7435, 0.2367 y 0.8747, respectivamente.

Tabla 24 Porcentajes de concordancia, y sus respectivos valores kappa e índices de confianza, globales del grupo de trabajo de Atención Farmacéutica.

Porcentaje de concordancia en el Motivo		Kappa (IC 95%)	p
Global	87,80%	0.7435 (0.6126-0.8733)	P<0.05

Porcentaje de concordancia en el impacto		Kappa (IC 95%)	P
Global	66,10%	0.2367 80.1481-0.3237)	P<0.05

Porcentaje de concordancia en el tipo de RNM		Kappa (IC 95%)	P
Global	95%	0.8747 (0.7066-1.0000)	P<0.05

Según lo indicado por Landis y Kock, la concordancia es fuerte en el motivo de la intervención, regular en cuanto al impacto de las intervenciones, y casi perfecta en cuanto al tipo de RNM.

En cuanto a la concordancia obtenida por el grupo de farmacéuticos con más años de experiencia en la atención farmacéutica y la codificación de intervenciones, los resultados de la validación interna muestran un porcentaje de coincidencia en el motivo de error del 88%, del 72% para el impacto de la intervención, y del 95% para el tipo de RNM. Los valores kappa correspondiente, que pueden consultarse en la Tabla 25, fueron de 0.7567, 0.2695 y 0.8985, respectivamente.

Tabla 25 Porcentajes de concordancia, y sus respectivos valores kappa e índices de confianza, del grupo senior de Atención Farmacéutica.

Porcentaje de concordancia en el Motivo		Kappa (IC 95%)	P
Grupo sénior	88%	0.7567 (0.6081-0.9042)	P<0.05

Porcentaje de concordancia en el impacto		Kappa (IC 95%)	P
Grupo sénior	72%	0.2695 (0.1556-0.3818)	P<0.05

Porcentaje de concordancia en el tipo de RNM		Kappa (IC 95%)	P
Grupo sénior	95%	0.8985 (0.6847-1.0000)	P<0.05

Según lo indicado por Landis y Kock, la concordancia es fuerte en el motivo de la intervención, regular en cuanto al impacto de las intervenciones, y casi perfecta en cuanto al tipo de RNM.

En cuanto a la concordancia obtenida por el grupo de farmacéuticos con menos años de experiencia en la atención farmacéutica y la codificación de intervenciones, el grupo “junior”, los resultados de la validación interna muestran un porcentaje de coincidencia en el motivo de error del 86.25%, del 63.75% para el impacto de la intervención, y del 95% para el tipo de RNM. Los valores kappa correspondiente, que pueden consultarse en la Tabla 26, fueron de 0.7105, 0.0981 y 0.8264, respectivamente.

Tabla 26 Porcentajes de concordancia, y sus respectivos valores kappa e índices de confianza, del grupo junior de Atención Farmacéutica.

Porcentaje de concordancia en el Motivo		Kappa (IC 95%)	P
Grupo junior	86,25%	0.7105 (0.5513-0.8774)	P<0.05

Porcentaje de concordancia en el impacto		Kappa (IC 95%)	P
Grupo junior	63,75%	0.0981 (0.0000-0.2045)	P=0.09

Porcentaje de concordancia en el tipo de RNM		Kappa (IC 95%)	P
Grupo junior	95%	0.8264 (0.6510-1.0000)	P<0.05

Según lo indicado por Landis y Kock, la concordancia es fuerte en el motivo de la intervención, leve en cuanto al impacto de las intervenciones, y casi perfecta en cuanto al tipo de RNM.

4.2.2. Resultados poblacionales totales

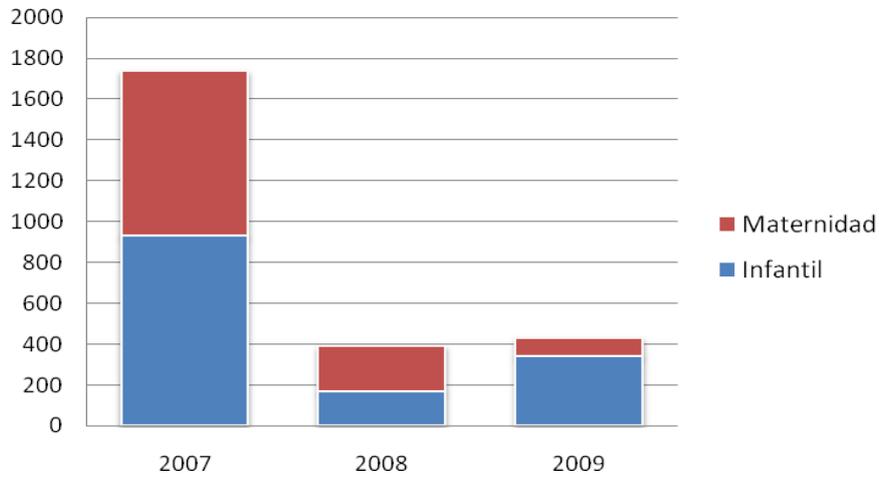
Se registraron un total de 2449 intervenciones durante el periodo de estudio, de las cuales 258 se descartaron por incluir alguno de los criterios de exclusión, mayoritariamente por ser pacientes dados de alta en las 24 horas siguientes a la recomendación realizada por el farmacéutico.

Así pues, se procederá a analizar 2191 intervenciones realizadas entre los años 2007-2009. La distribución temporal de las mismas se muestra en la Tabla 27, así como la distribución temporal de las mismas por área clínica (Gráfica 22):

Tabla 27 Distribución temporal de las recomendaciones en el periodo de estudio

		Frecuencia	Porcentaje
Año	2007	1373	62,7
	2008	390	17,8
	2009	428	19,5
	Total	2191	100,0

Gráfica 22 Distribución temporal de las recomendaciones por especialidad en cada uno de los años naturales incluidos en el periodo de estudio.

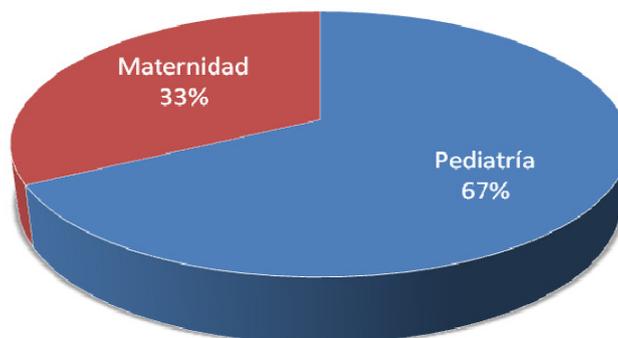


En cuanto a la distribución por especialidades, su distribución global puede observarse en la Tabla 28, así como su distribución porcentual en el total del periodo de estudio, correspondiendo mayoritariamente (67%) al área pediátrica (Gráfica 23):

Tabla 28 Distribución de las recomendaciones por áreas médicas del materno-infantil

		Frecuencia
Especialidad	Pediatría	1475
	Maternidad	716
	Total	2191

Gráfica 23 Distribución porcentual de las recomendaciones por área



4.2.2.1. Objetivo general de la actividad clínica asistencial en la población global del HMI

A. Impacto del farmacéutico pediátrico

Una vez eliminadas las intervenciones no aceptadas, sobre un total de 2035 recomendaciones aceptadas, los datos poblacionales muestran la distribución del impacto, tal y como aparece en la Tabla 29. Destaca la aparición de 43 casos (2.1%) de intervenciones extremadamente significativas, así como de 171 (8.4%) de intervenciones muy significativas, y cómo el porcentaje acumulado de ambas supera el 10% del total de recomendaciones aceptadas.

Tabla 29 Impacto de la recomendación del farmacéutico en el área materno-infantil

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Impacto de la intervención farmacéutica	Extremadamente significativo	43	2,1	2,1
	Muy significativo	170	8,4	10,5
	Significativo	1452	71,4	81,8
	Significativamente baja	336	16,5	98,3
	No significativa	34	1,7	100,0
	Intervención perjudicial	0	0	100,0
Total		2035	100,0	

Eliminando además aquellas recomendaciones emitidas en ausencia de error, analizamos la posible relación entre aquellos errores de una significación clínica mayor y el impacto de la recomendación emitida por el farmacéutico. Los resultados muestran que efectivamente existe dicha relación lineal positiva muy potente, de modo que cuanto mayor es la significación o gravedad del error, mayor es también valor añadido de la actuación del farmacéutico, tal y como se puede observar en la Tabla 30 y Tabla 31, con Chi cuadrado y asociación lineal estadísticamente significativas:

Tabla 30 Tabla de contingencia del análisis bivariante que analiza la evolución conjunta de la significación clínica y del impacto

Impacto		Significación clínica				Total
		Extremadamente significativa	Muy significativa	Significativa	Significativamente baja	
Extremadamente Significativo	Recuento	25	16	2	0	43
	% de Impacto intervencion farmacia	58,1%	37,2%	4,7%	,0%	100,0%
Muy Significativo	Recuento	10	112	48	0	170
	% de Impacto intervencion farmacia	5,9%	65,9%	28,2%	,0%	100,0%
Signitativo	Recuento	0	72	962	410	1444
	% de Impacto intervencion farmacia	,0%	5,0%	66,6%	28,4%	100,0%
Significativamente Baja	Recuento	0	1	8	212	221
	% de Impacto intervencion farmacia	,0%	,5%	3,6%	95,9%	100,0%
No significativa	Recuento	0	0	0	32	32
	% de Impacto intervencion farmacia	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%

Tabla 31 Resultados del análisis de las pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1960,751	12	,000
Razón de verosimilitudes	1196,920	12	,000
Asociación lineal por lineal	855,900	1	,000
N de casos válidos	1910		

En cualquier caso, al ser dos variables independientes, y ordinales, se puede ver también su evolución conjunta midiendo la correlación no paramétrica para variables ordinales, no sólo midiendo la gamma (Tabla 32), sino también el coeficiente de correlación rho de Spearman (Tabla 33).

Tabla 32 Indicadores de comparación de medidas simétricas

	Valor	Error típ. asint.	T aproximada	Sig. aproximada
Ordinal por ordinal Gamma	,969	,007	27,070	,000
N de casos válidos	1910			

Así pues, la correlación es casi perfecta, y evidentemente estadísticamente significativa.

Tabla 33 Correlaciones no paramétricas

			Significación clínica	Impacto intervención farmacia
Rho de Spearman	Significación clínica	Coefficiente de correlación	1,000	,641
		Sig. (bilateral)	.	,000
		N	1910	1910
	Impacto intervención farmacia	Coefficiente de correlación	,641	1,000
		Sig. (bilateral)	,000	.
		N	1910	1910

Lo mismo indica la rho de Spearman, una correlación positiva estadísticamente significativa.

- B. Capacidad para detectar y prevenir RNM para la mejora de la necesidad, eficacia y seguridad.

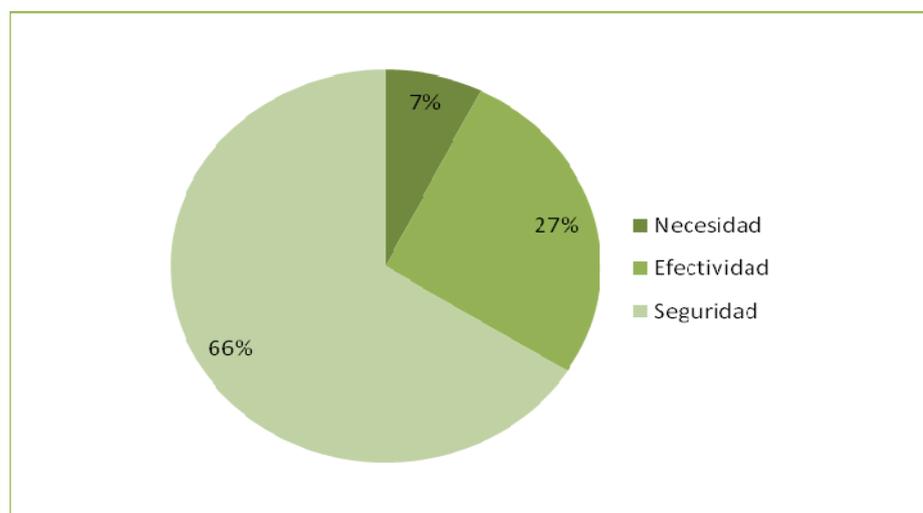
Del total de intervenciones aceptadas, el farmacéutico detectó un total de 1302 RNM potenciales o reales (Tabla 34), de los cuales el 7.3% (95) correspondían a problemas asociados con la necesidad, el 26.6% (347 casos) correspondían a efectividad, y el 66.1% (860 casos) a seguridad.

Tabla 34 Distribución de los RNMs detectados según afecten a la necesidad, efectividad o seguridad de los tratamientos.

Tipo de RNM	Frecuencia	Porcentaje		Frecuencia	Porcentaje
RNM 1	36	1,8	Necesidad	95	7%
RNM 2	59	2,9			
RNM 3	26	1,3	Efectividad	347	27%
RNM 4	316	15,5			
RNM 5	77	3,8	Seguridad	860	66%
RNM 6	783	38,5			

Así pues, se puede analizar según la Gráfica 24:

Gráfica 24 Distribución porcentual de los RNMs según afecten a necesidad, efectividad o seguridad



4.2.2.2. *Objetivos específicos de la actividad clínica asistencial*

- A. Significación clínica global de las intervenciones realizadas en la prescripción médica y frecuencia relativa de los motivos que provocan dichos errores.

En cuanto a significación clínica del error médico detectado, una vez eliminadas las intervenciones codificadas como ausencia de error, la importancia clínica de los mismos, poblacionalmente (sobre 2059 errores detectados) indica que un 1.7% de los mismo (35) son potencialmente letales, y el 10.2% (210 casos) son errores clínicamente serios. El mayor porcentaje corresponde a errores significativos, de los cuales aparece un 52.9% (1090 casos), seguido por un 35.2% (724 casos) de significación menor.

También se realizan los análisis bivariate para la significación clínica del error, y la especialidad médica en la que aparecen, y también para la significación clínica del error y el tipo de fármaco, según será de alto riesgo o estrecho margen terapéutico, o bien de riesgo normal o rango terapéutico normal. Las chi-cuadrado obtenidas son en ambos casos significativas estadísticamente.

Siendo así, realizamos la regresión logística para comprobar la influencia conjunta de ambos factores en la significación clínica del error. Los resultados se muestran en la Tabla 35.

Tabla 35 Resultados de la regresión logística

Regresión logística	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B) =Odds ratio	I.C. 95,0% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Tipo de principio activo	2,275	,189	144,621	1	,000	9,727	6,714	14,093
Especialidad Médica	1,471	,239	37,966	1	,000	4,354	2,727	6,952
Constante	-3,489	,222	247,473	1	,000	,031		

Finalmente, en cuanto a los motivos reales de la emisión de recomendaciones por el farmacéutico, la distribución de las mismas se refleja en la Tabla 36. Destacan los casos de dosis entre 1.5 y 10 veces la dosis normal en un medicamento de margen terapéutico normal, con un 22.8% de aparición, seguido de las infra dosificaciones de medicamentos que potencialmente no salvan la vida.

Tabla 36 Motivos de la intervención del farmacéutico

Motivos	Frecuencia	Porcentaje
Ahorro económico	4	0,2
Alergias documentadas a un fármaco	7	0,3
Clarificación OM /Solicitud de información	131	6,0
Duplicidades terapéuticas	82	3,7
Error Dosis: resulta en concentraciones potencialmente tóxicas	51	2,3
Error Dosis:1,5 a 10 veces > a normal (si medicamento de Rango Terapéutico normal)	499	22,8
Error Dosis:1,5 a 4 veces > a normal (si medicamento de estrecho Rango Terapéutica)	18	0,8
Error Dosis:10 veces > a normal (si medicamento de estrecho Rango Terapéutico)	13	0,6
Error Dosis:10 veces > a normal (si medicamento de Rango Terapéutico normal)	32	1,5
Error Dosis:4 a 10 veces >a normal (si medicamento de estrecho Rango Terapéutico)	14	0,6
Error Dosis: muy baja en medicamentos que potencialmente NO salva vida	270	12,3
Error Dosis: muy baja en medicamentos que potencialmente salva vida	13	0,6
Error reenvasado/OM lleva a error de dispensación	30	1,4
Forma Farmacéutica inadecuada o no disponible	88	4,0
Ilegible, ambiguo o abreviaturas no comprensibles	3	0,1
Incumplimiento de políticas del hospital	5	0,2
Información incompleta en la orden médica	5	0,2
Interacción: Contraindicada la asociación	1	0,0

Motivos	Frecuencia	Porcentaje
Interacción: clínicamente significativa que necesita seguimiento	7	0,3
Intervalo posológico no apropiado	172	7,9
Intervención en la adherencia al tratamiento en pacientes externos	1	0,0
Medicamento en falta de laboratorio	29	1,3
Medicamentos no incluidos en guía	128	5,8
Omisión de un M en la OM (indicación no tratada)	43	2,0
Omisión de una medida preventiva para evitar reacción adversa	2	0,1
Reacción adversa que amenazan la vida del paciente	2	0,1
Reacción adversa relacionadas con precauciones o contraindicaciones	9	0,4
Terapia secuencial	461	21,0
Vía administración que puede llevar a toxicidad leve	5	0,2
Vía administración que puede llevar a toxicidad severa	38	1,7
Información de la administración de medicamentos parenterales/orales	3	0,1
Medicamento sin indicación (indicación no estudiada o sin evidencia de uso, independiente de FT)	25	1,1
Total	2191	100,0

Los fármacos que acumulan un mayor número de intervenciones, una vez eliminadas las intervenciones que implicaban la gestión de un medicamento no guía, fueron el paracetamol (14.7% de los casos), ranitidina (9.2% de los casos), ondansetron (8.1% de los casos), omeprazol (6.8% de los casos) y ketorolaco (5.4% de los casos).

B. Número global de RNMs y su gravedad

En cuanto al número global de RNM, del total de recomendaciones realizadas sobre las órdenes médicas, se sospecha de la aparición de RNM en 45 casos, determinándose la aparición final de 17 RNM reales, 12 de ellos por ineficacia cuantitativa, 2 de ellos por inseguridad cuantitativa, otros 2 por inseguridad cualitativa, y un último por necesidad.

Ejemplos:

- Niño gripe A de 24kg que pautan dosis de 45 mg en vez de 60. Tras 24 sigue con fiebre a pesar del tratamiento.
- Furosemida en dosis muy baja en niño con derrame pericárdico y necesidad de elevada diuresis. Dicho derrame no se reduce, por dosis bajas de furosemida, hasta que finalmente deciden cambio.
- Mareos y bradicardia comprobados en niño de 30kg al que se le pautan 8 mg de ondansetron por vómitos, no para su profilaxis por quimioterapia.

En cuanto a la gravedad de los problemas de salud detectados, la mayoría son leves o moderados. De los 149 casos de sospecha de RNM, sólo 9 casos (6%) se consideraron graves, aunque para todos sus casos puede consultarse la Tabla 37.

Tabla 37 Distribución de la gravedad de las sospechas de aparición de RNM

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Gravedad	Leve	70	47.0	47.0
	Moderado	70	47.0	94.0
	Grave	9	6.0	100.0
	Total	149	100.0	

Al igual que en las variables anteriores, analizamos la influencia que la especialidad médica puede tener en la gravedad de los problemas de salud sospechados. Los resultados de este análisis bivariante se muestran en la Tabla 38 y Tabla 39:

Tabla 38 Tabla de contingencia gravedad del error frente a la especialidad

			Especialidad Médica		Total
			Pediatría	Maternidad	
Gravedad	Leve	Recuento	19	51	70
		% de Especialidad Médica	24,4%	71,8%	47,0%
	Moderado	Recuento	50	20	70
		% de Especialidad Médica	64,1%	28,2%	47,0%
	Grave	Recuento	9	0	9
		% de Especialidad Médica	11,5%	,0%	6,0%
Total		Recuento	78	71	149
		% de Especialidad Médica	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 39 Resultados de la determinación de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	36,237	2	,000
Razón de verosimilitudes	40,617	2	,000
Asociación lineal por lineal	35,455	1	,000
N de casos válidos	149		

Así pues, se producen más errores y más graves en pediatría que en el área de maternidad.

C. Grado de aceptación de las recomendaciones

En cuanto a la aceptación general de las recomendaciones emitidas por el farmacéutico, eliminando aquellas recomendaciones que se consideraban ausentes de error, sobre 2059 intervenciones, éstas son aceptadas en un 92.8%, y no aceptadas en el 7.2% de los casos.

Existe una relación lineal positiva entre aquellos errores de una significación clínica mayor y el grado de aceptación de las recomendaciones emitidas por el farmacéutico, tal y como se puede observar en la Tabla 40 y Tabla 40:

Tabla 40 y Tabla 41 Tabla de contingencia del grado de aceptación en función de la significación clínica del error.

			Significación clínica				
			Potencialmente letal	Seria	Significativa	Menor	Total
Aceptación	Sí	Recuento	35	201	1020	654	1910
		% de Significación clínica	100,0%	95,7%	93,6%	90,3%	92,8%
	No	Recuento	0	9	70	70	149
		% de Significación clínica	,0%	4,3%	6,4%	9,7%	7,2%
Total		Recuento	35	210	1090	724	2059
		% de Significación clínica	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	12,911	3	,005
Razón de verosimilitudes	15,347	3	,002
Asociación lineal por lineal	12,686	1	,000
N de casos válidos	2059		

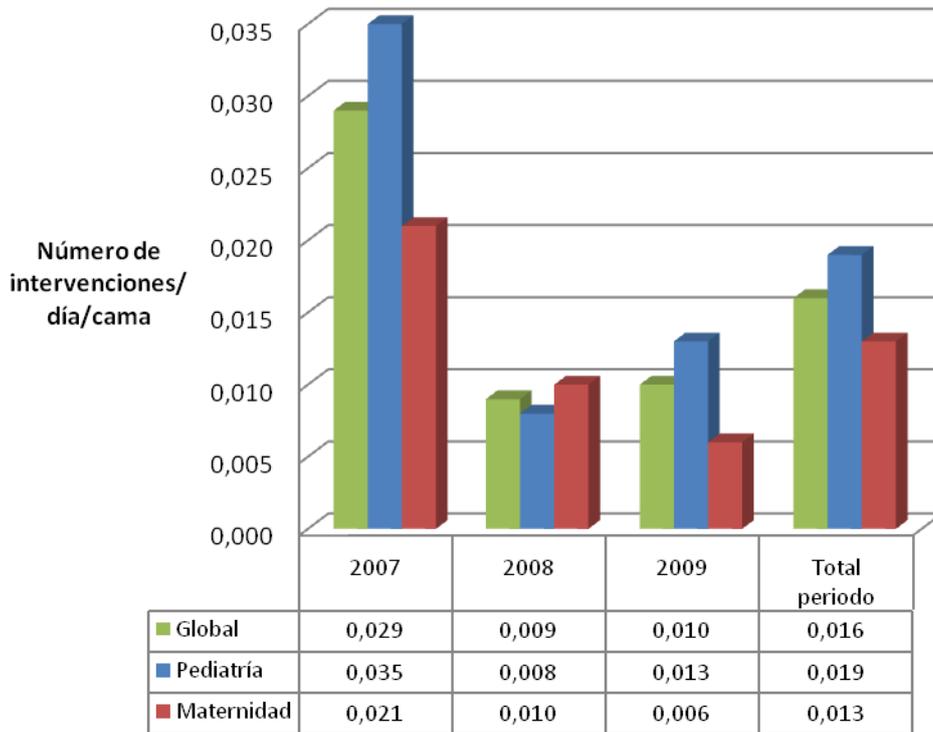
Así vemos, que si comparamos el grado de aceptación y la significación clínica de los errores, una vez eliminados los casos en los que no había error, el grado de asociación lineal es perfecta, con una $p < 0.001$. Esto es, que cuando más grave es el error, mayor grado de aceptación obtenemos.

D. Actividad del servicio farmacéutico

El farmacéutico ha realizado una tasa media de 0.016 intervenciones/día/cama durante el periodo de estudio. Por años, esta tasa es mucho mayor en el año 2007, donde se alcanzó la

cifra de 0.029 intervenciones/día/cama; en los años posteriores, la tasa baja hasta valores de 0.009 intervenciones/día/cama en 2008, y 0.010 intervenciones/día/cama en 2009 (Gráfica 25).

Gráfica 25 Número de intervenciones/día/cama en el periodo de estudio



La actividad del servicio farmacéutico también podemos reflejarla como tasa media de intervenciones/paciente, siendo la tasa media obtenida en el periodo de estudio de 0.07 intervenciones/paciente. Por años, esta tasa es por supuesto superior en 2007, donde se alcanza una tasa de 0.13 intervenciones/paciente; en 2008 es de 0.04 intervenciones/paciente, y de 0.05 intervenciones/paciente en 2009.

4.2.3. Resultados sobre la población pediátrica

Se registraron un total de 1475 intervenciones realizadas sobre órdenes médicas correspondientes a la población pediátrica, el 67.3% del total de intervenciones durante el periodo de estudio. La distribución temporal de las mismas se muestra en la Tabla 42:

Tabla 42 Distribución temporal de las recomendaciones en el periodo de estudio en la población pediátrica

Especialidad Médica		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Pediatria	2007	930	63,1	63,1
	2008	167	14,1	81,9
	2009	338	22,9	100,0
	Total	1475	100,0	

4.2.3.1. Objetivo general de la actividad clínica asistencial sobre la población pediátrica

A. Impacto del farmacéutico pediátrico

Una vez eliminadas las intervenciones no aceptadas, los datos del análisis poblacional de pediatría (sobre 1391 intervenciones aceptadas) muestran la distribución de los distintos impactos que aparece en la Tabla 43. Destaca la aparición, dentro de las recomendaciones emitidas, de casos 40 casos (2.9%) de intervenciones extremadamente significativas, así como de 155 intervenciones (11.1%) muy significativas. Además cabe resaltar que el porcentaje acumulado de las intervenciones con un impacto tan relevante alcancen el 14% del total.

Por último, no se detectó ninguna intervención perjudicial.

Tabla 43 Impacto de la recomendación del farmacéutico en el área materno-infantil

Especialidad Médica	Impacto de la recomendación del farmacéutico	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Pediatria	Extremadamente significativo	40	2,9	2,9
	Muy significativo	155	11,1	14,0
	Significativo	899	64,6	78,6
	Significativamente baja	292	21,0	99,6
	No significativa	5	0,4	100,0
	Intervención perjudicial	0	0	100,0
Total		1391	100,0	

Eliminando además aquellas recomendaciones emitidas en ausencia de error, analizamos la posible relación entre aquellos errores de una significación clínica mayor y el impacto de la recomendación emitida por el farmacéutico. Al ser dos variables independientes, y ordinales, se puede ver también su evolución conjunta midiendo la correlación no paramétrica para variables ordinales, no sólo midiendo la gamma (Tabla 44), sino también el coeficiente de correlación rho de Spearman (Tabla 45).

Tabla 44 Indicadores de comparación de medidas simétricas

Especialidad Médica			Valor	Error típ. asint.(a)	T aproximada(b)	Sig. aproximada
Pediatria	Ordinal por ordinal	Gamma	,971	,007	26,730	,000
	N de casos válidos		1279			

Así pues, la correlación es casi perfecta, y obviamente estadísticamente significativa.

Tabla 45 Correlaciones no paramétricas

Especialidad Médica				Significación clínica	Impacto intervencion farmacia
Pediatria	Rho de Spearman	Significación clínica	Coefficiente de correlación	1,000	,799
			Sig. (bilateral)	.	,000
			N	1279	1279
	Impacto intervencion farmacia	Impacto intervencion farmacia	Coefficiente de correlación	,799	1,000
			Sig. (bilateral)	,000	.
			N	1279	1279

Los resultados muestran que efectivamente existe dicha relación lineal positiva muy potente, de modo que cuanto mayor es la significación o gravedad del error, mayor es también valor añadido de la actuación del farmacéutico.

- B. Capacidad para detectar y prevenir RNM para la mejora de la necesidad, eficacia y seguridad.

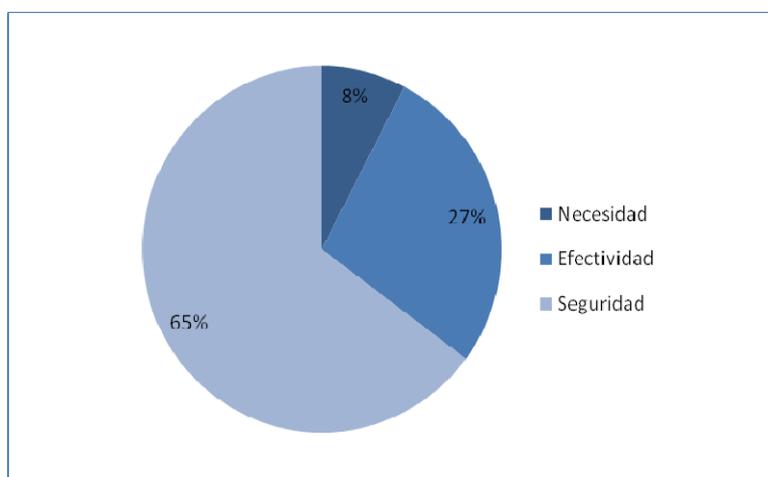
Del total de intervenciones aceptadas, el farmacéutico detectó un total de 1077 RNM potenciales o reales (Tabla 46), de los cuales el 7.6% (82 casos) correspondía con problemas asociados con la necesidad del tratamiento, el 27.6% (297 casos) con problemas relacionados con la efectividad, y el 64.8% (698 casos) con seguridad (Gráfica 26).

Tabla 46 Tipos de RNM detectados por el farmacéutico

Tipo de RNM	Frecuencia		Frecuencia	Porcentaje
RNM 1	36	Necesidad	82	7,6
RNM 2	46			
RNM 3	24	Efectividad	297	27,6
RNM 4	269			
RNM 5	65	Seguridad	698	64,8
RNM 6	633			

Su distribución se puede analizar según la siguiente gráfica:

Gráfica 26 Distribución porcentual de los RNMs detectados en la población pediátrica, según afecten a necesidad, efectividad o seguridad del tratamiento.



4.2.3.2. Objetivos específicos de la actividad clínica asistencial sobre la población pediátrica

- A. Significación clínica global de las intervenciones realizadas en la prescripción médica y frecuencia relativa de los motivos que provocan dichos errores.

En cuanto a la significación clínica global, que determina la gravedad clínica del error médico detectado, una vez eliminadas las intervenciones consideradas como ausentes de error, la significación poblacional pediátrica (sobre 1357 errores detectados) indica que un 2.2% de los mismos eran potencialmente letales (30 casos), y el 14.3 % (194 casos) son errores clínicamente serios. El porcentaje mayoritario corresponde a los errores significativos, de los cuales aparece un 64.4% (874 casos), seguido por un 19.1% (259 casos) de significación menor.

Finalmente, en cuanto a los problemas relacionados con los medicamentos, motivos reales de la emisión de recomendaciones por el farmacéutico, la distribución de las mismas se refleja en

la Tabla 47. Destacan los casos de sobredosificación por dosis de 1.5 a 10 veces mayores de las recomendadas, en medicamentos de rango terapéutico normal, así como el 12.3% de casos debidos a infra dosificaciones de medicamentos que potencialmente no salvan la vida.

Tabla 47 Motivos de la intervención del farmacéutico

Especialidad Médica	Motivo de recomendación	Frecuencia	Porcentaje	
Pediatría	Ahorro económico	4	0,3	
	Alergias documentadas a un fármaco	4	0,3	
	Clarificación OM /Solicitud de información	117	7,9	
	Duplicidades terapéuticas	58	3,9	
	Error Dosis: resulta en concentraciones potencialmente tóxicas	49	3,3	
	Error Dosis:1,5 a 10 veces > a normal (si medicamento de Rango Terapéutico normal)	454	30,8	
	Error Dosis:1,5 a 4 veces > a normal (si medicamento de estrecho Rango Terapéutico)	17	1,2	
	Error Dosis:10 veces > a normal (si medicamento de estrecho Rango Terapéutico)	12	0,8	
	Error Dosis:10 veces > a normal (si medicamento de Rango Terapéutico normal)	31	2,1	
	Error Dosis:4 a 10 veces >a normal (si medicamento de estrecho Rango Terapéutico)	14	0,9	
	Error Dosis: muy baja en medicamentos que potencialmente NO salva vida	246	16,7	
	Error Dosis: muy baja en medicamentos que potencialmente salva vida	10	0,7	
	Error reenvasado/OM lleva a error de dispensación	30	2,0	
	Forma Farmacéutica inadecuada o no disponible	83	5,6	
	Ilegible, ambiguo o abreviaturas no comprensibles	3	0,2	
	Incumplimiento de políticas del hospital	3	0,2	
	Información incompleta en la orden médica	5	0,3	
	Interacción: Contraindicada la asociación	1	0,1	
	Interacción: clínicamente significativa que necesita seguimiento	6	0,4	
	Intervalo posológico no apropiado	53	3,6	
	Intervención en la adherencia al tratamiento en pacientes externos	1	0,1	
	Medicamentos no incluidos en guía	90	6,1	
	Omisión de un M en la OM (indicación no tratada)	41	2,8	
	Omisión de una medida preventiva para evitar reacción adversa	1	0,1	
	Reacción adversa que amenazan la vida del paciente	2	0,1	
	Reacción adversa relacionadas con precauciones o contraindicaciones	7	0,5	
	Terapia secuencial	71	4,8	
	Vía administración que puede llevar a toxicidad leve	5	0,3	
	Vía administración que puede llevar a toxicidad severa	35	2,4	
	Información de la administración de medicamentos parenterales/orales	2	0,1	
	Medicamento sin indicación (indicación no estudiada o sin evidencia de uso, independiente de FT)	20	1,4	
	Total		1475	100,0

Los fármacos que acumulan un mayor número de intervenciones, una vez eliminadas las intervenciones que implicaban la gestión de un medicamento no guía, fueron el ondansetron (12.1% de los casos), ranitidina (11.8% de los casos), amoxicilina-clavulánico (6.3% de los casos), paracetamol (6.1 % de los casos) y metamizol (4.7% de los casos).

B. Número global de RNMs y su gravedad

En cuanto al número global de RNM, del total de recomendaciones realizadas sobre las órdenes médicas pediátrica, se sospecha la aparición de un total de 84 RNM, determinándose la aparición de 14 RNM reales: 9 de ellos por ineficacia cuantitativa, 2 inseguridad cualitativa, 2 inseguridad cuantitativa y un último caso de fármaco que no necesita.

En cuanto a la gravedad de los problemas de salud detectados, la mayoría son moderados (59.5%). Sin embargo, se consideraron 9 casos como graves (10.7%), aunque para todos sus casos puede consultarse la Tabla 48.

Tabla 48 Gravedad de los RNM observados

Especialidad Médica	Gravedad	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Pediatria	Leve	25	29,8	29,8
	Moderado	50	59,5	89,3
	Grave	9	10,7	100,0
Total		84	100,0	

C. Grado de aceptación de las recomendaciones

En cuanto a la aceptación general de las recomendaciones emitidas por el farmacéutico, eliminando aquellas recomendaciones que se consideraban ausentes de error, sobre 1357 intervenciones, éstas son aceptadas en un 94.3% de los casos, no aceptándose las mismas únicamente en un 5.7% de las situaciones.

D. Actividad del servicio farmacéutico

El farmacéutico ha realizado una tasa media de 0.019 intervenciones/día/cama durante el periodo de estudio. Por años, esta tasa es mucho mayor en el año 2007, donde se alcanzó la cifra de 0.035 intervenciones/día/cama; en los años posteriores, la tasa baja hasta valores de 0.008 intervenciones/día/cama en 2008, y 0.013 intervenciones/día/cama en 2009.

La actividad del servicio farmacéutico también podemos reflejarla como tasa media de intervenciones/paciente, siendo la tasa media obtenida en el periodo de estudio de 0.10 intervenciones/paciente. Por años, esta tasa es por supuesto superior en 2007, donde se alcanza una tasa de 0.19 intervenciones/paciente; en 2008 es de 0.04 intervenciones/paciente, y de 0.07 intervenciones/paciente en 2009.

4.2.4. Resultados sobre la población de maternidad

Se registraron un total de 716 intervenciones en área de maternidad, el 32.7 del total de intervenciones durante el periodo de estudio. La distribución temporal de las mismas se muestra en la Tabla 49:

Tabla 49 Distribución temporal de las recomendaciones en el periodo de estudio en la población de maternidad

Especialidad Médica		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Maternidad	2007	443	61,9	61,9
	2008	183	25,5	87,4
	2009	90	12,6	100,0
	Total	716	100,0	

4.2.4.1. Objetivo general de la actividad clínica asistencial

A. Impacto del farmacéutico pediátrico

Una vez eliminadas las intervenciones no aceptadas, sobre un total de 644 recomendaciones aceptadas, los datos del análisis poblacional muestran la distribución del impacto, tal y como aparece en la Tabla 50. Destaca la aparición, dentro de las recomendaciones emitidas, de 3 casos (0.5 %) de intervenciones extremadamente significativas, así como de 15 (2.3%) de intervenciones muy significativas. El porcentaje acumulado de ambos es únicamente del 2.8%.

Tabla 50 Impacto de la recomendación del farmacéutico en el área de maternidad

Especialidad Médica	Impacto de la recomendación del farmacéutico	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Maternidad	Extremadamente significativo	3	,5	0,5
	Muy significativo	15	2,3	2,8
	Significativo	553	85,9	88,7
	Significativamente baja	44	6,8	95,5
	No significativa	29	4,5	100,0
	Intervención perjudicial	0	0	0
Total		644	100,0	

Eliminando además aquellas recomendaciones emitidas en ausencia de error, analizamos la posible relación entre aquellos errores de una significación clínica mayor y el impacto de la recomendación emitida por el farmacéutico. Al ser dos variables independientes, y ordinales, se puede ver también su evolución conjunta midiendo la correlación no paramétrica para

variables ordinales, no sólo midiendo la gamma (Tabla 51), sino también el coeficiente de correlación rho de Spearman (Tabla 52).

Tabla 51 Indicadores de comparación de medidas simétricas

Especialidad Médica			Valor	Error típ. asint.(a)	T aproximada(b)	Sig. aproximada
Maternidad	Ordinal por ordinal	Gamma	,937	,043	7,797	,000
		N de casos válidos	631			

Así pues, la correlación es casi perfecta, y obviamente estadísticamente significativa.

Tabla 52 Correlaciones no paramétricas

Especialidad Médica				Significación clínica	Impacto intervencion farmacia
Maternidad	Rho de Spearman	Significación clínica	Coefficiente de correlación	1,000	,335
			Sig. (bilateral)	.	,000
	Impacto intervencion farmacia	Coefficiente de correlación	N	631	631
			Sig. (bilateral)	,335	1,000
N		,000	.		
			N	631	631

Los resultados muestran que efectivamente existe dicha relación lineal positiva muy potente, de modo que cuanto mayor es la significación o gravedad del error, mayor es también valor añadido de la actuación del farmacéutico.

- B. Capacidad para detectar y prevenir RNM para la mejora de la necesidad, eficacia y seguridad.

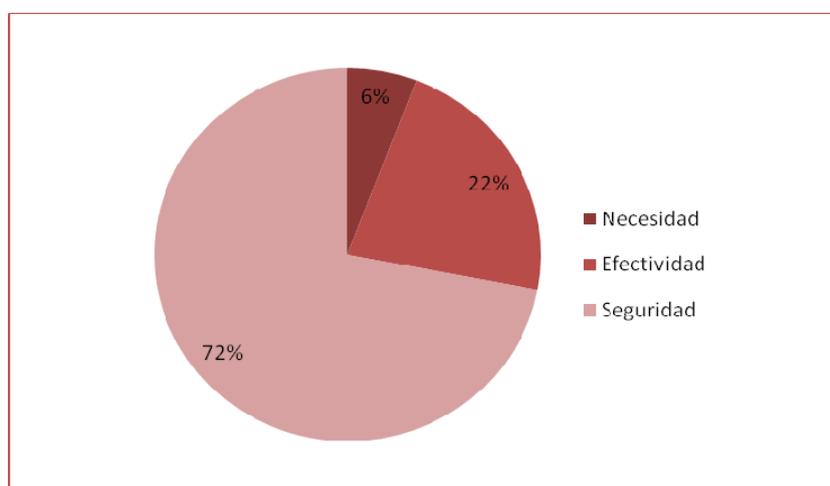
Del total de intervenciones aceptadas, el farmacéutico detectó un total de 225 RNM potenciales o reales (Tabla 53), de los cuales un 5.8% (13 casos) correspondían a problemas asociados con la necesidad, el 22.2% (50 casos) correspondían a efectividad, y el 72 % (162 casos) con seguridad.

Tabla 53 Distribución de los RNMs detectados según afecten a la necesidad, efectividad o seguridad de los tratamientos.

Tipo de RNM	Frecuencia		Frecuencia	Porcentaje
RNM 1	0	Necesidad	13	5,8
RNM 2	13			
RNM 3	2	Efectividad	50	22,2
RNM 4	47			
RNM 5	12	Seguridad	162	72
RNM 6	150			

La distribución puede consultarse en la Gráfica 27.

Gráfica 27 Distribución porcentual de los RNMs según afecten a la necesidad, efectividad o seguridad de los tratamientos.



4.2.4.2. Objetivos específicos de la actividad clínica asistencial sobre la población de maternidad

- A. Significación clínica global de las intervenciones realizadas en la prescripción médica y frecuencia relativa de los motivos que provocan dichos errores.

En cuanto a la significación clínica global de las intervenciones realizadas en la prescripción médica, una vez eliminadas las intervenciones codificadas como ausencia de error, poblacionalmente en la maternidad (sobre 702 errores detectados), se localizan un 0.7% de las mismas (5 casos) en los que el error es potencialmente letal, y el 2.3 % (16 casos) son errores clínicamente serios. El mayor porcentaje sin embargo, corresponde con una significación menor del error (66.2% de los casos; 465 errores detectados).

Finalmente, en cuanto a los motivos reales de la emisión de recomendaciones por el farmacéutico, la distribución de las mismas se refleja en la Tabla 54. Destaca que el 54.5% de los casos son recomendaciones de terapia secuencial, seguido por un 16.6% de recomendaciones por aparición de intervalos posológicos no adecuados.

Tabla 54 Motivos de la intervención del farmacéutico

Especialidad Médica	Motivo de la recomendación	Frecuencia	Porcentaje
Maternidad	Alergias documentadas a un fármaco	3	0,4
	Clarificación OM /Solicitud de información	14	2,0
	Duplicidades terapéuticas	24	3,4
	Error Dosis: resulta en concentraciones potencialmente tóxicas	2	0,3
	Error Dosis:1,5 a 10 veces > a normal (si medicamento de Rango Terapéutico normal)	45	6,3
	Error Dosis:1,5 a 4 veces > a normal (si medicamento de estrecho Rango Terapéutico)	1	0,1
	Error Dosis:10 veces > a normal (si medicamento de estrecho Rango Terapéutico)	1	0,1
	Error Dosis:10 veces > a normal (si medicamento de Rango Terapéutico normal)	1	0,1
	Error Dosis: muy baja en medicamentos que potencialmente NO salva vida	24	3,4
	Error Dosis: muy baja en medicamentos que potencialmente salva vida	3	0,4
	Forma Farmacéutica inadecuada o no disponible	5	0,7
	Incumplimiento de políticas del hospital	2	0,3
	Interacción: clínicamente significativa que necesita seguimiento	1	0,1
	Intervalo posológico no apropiado	119	16,6
	Medicamento en falta de laboratorio	29	4,1
	Medicamentos no incluidos en guía	38	5,3
	Omisión de un M en la OM (indicación no tratada)	2	0,3
	Omisión de una medida preventiva para evitar reacción adversa	1	0,1
	Reacción adversa relacionadas con precauciones o contraindicaciones	2	0,3
	Terapia secuencial	390	54,5
	Vía administración que puede llevar a toxicidad severa	3	0,4
	Información de la administración de medicamentos parenterales/orales	1	0,1
	Medicamento sin indicación (indicación no estudiada o sin evidencia de uso, independiente de FT)	5	0,7
Total		716	100,0

Los fármacos que acumulan un mayor número de intervenciones, una vez eliminadas las intervenciones que implicaban la gestión de un medicamento no guía, fueron el paracetamol (31.6% de los casos), omeprazol (16.5% de los casos), ketorolacto (15.5% de los casos), dexketoprofeno (5.3 % de los casos) y metamizol (4.4% de los casos).

B. Número global de RNMs y su gravedad

En cuanto al número global de RNM, del total de recomendaciones realizadas sobre las órdenes médicas, se sospecha la aparición de 72 RNM potenciales o reales, determinándose la aparición final de 3 RNM reales, todos ellos debidos a ineficacias cuantitativas.

En cuanto a la gravedad de los problemas de salud detectados, la mayoría son menores (72.2%).

C. Grado de aceptación de las recomendaciones

En cuanto a la aceptación general de las recomendaciones emitidas por el farmacéutico, eliminando aquellas recomendaciones que se consideraban ausentes de error, sobre 702 intervenciones, éstas son aceptadas en un 89.9% de los casos, y no aceptadas en un 10.1% de los casos.

D. Actividad del servicio farmacéutico

El farmacéutico ha realizado una tasa media de 0.013 intervenciones/día/cama durante el periodo de estudio. Por años, esta tasa es mucho mayor en el año 2007, donde se alcanzó la cifra de 0.021 intervenciones/día/cama; en los años posteriores, la tasa baja hasta valores de 0.010 intervenciones/día/cama en 2008, y 0.006 intervenciones/100 día/cama en 2009.

La actividad del servicio farmacéutico también podemos reflejarla como tasa media de intervenciones/paciente, siendo la tasa media obtenida en el periodo de estudio de 0.05 intervenciones/paciente. Por años, esta tasa es por supuesto superior en 2007, donde se alcanza una tasa de 0.07 intervenciones/paciente; en 2008 es de 0.04 intervenciones/paciente, y de 0.02 intervenciones/paciente en 2009.

4.3. RESULTADOS DE LA ACTIVIDAD CLÍNICA DE SOPORTE

4.2.1. Guías de actualización terapéutica

Comenzamos nuestra tarea con la elaboración de una **guía para la administración de antiinfecciosos para pediatría y neonatología**¹⁶⁷.

En ella, se recoge la información que sobre la administración se recopila de un total de 39 principios activos antiinfecciosos, entre agentes antibacterianos, antifúngicos y antivirales, correspondientes a más de 61 especialidades farmacéuticas para vía parenteral. El documento completo incluía toda la información de interés sobre la administración de estos fármacos fue recopilada en un documento impreso.

A modo de resumen, la información más relevante a resaltar de dicha guía viene reflejada en la Tabla 55.

Tabla 55 Resumen de las características básicas de la guía elaborada

	Número	Porcentaje (%)
Fármacos que precisaban reconstitución previa	27	69,2
Principios activos en los que se describía la posible administración IM	18	46,2
Principios activos en los que se describía la posible administración IV directa	15	38,5
Principios activos en los que se describía la posible administración IV continua	2	5,1
Fármacos sobre los cuales no se disponía de información de algún campo	9	23,1

La validez de dicho documento fue pilotada de forma inicial por la unidad de cardiología pediátrica, que disponía de un farmacéutico clínico rotante. Dicho farmacéutico comprobó, en los 3 meses siguientes a su realización, que todas las administraciones de este tipo de fármacos cumplía con las condiciones especificadas en la guía, confirmando la ausencia de efectos adversos fruto de una inadecuada administración. Asimismo, se incorporaron a la misma todas aquellas sugerencias realizadas por el personal de enfermería de la unidad pilotadora.

Una vez “probada”, la guía fue distribuida entre las unidades pediátricas que administraban antiinfecciosos por vía parenteral de forma más habitual, con una amplia aceptación por parte del personal de enfermería (Tabla 56).

Tabla 56 Guía de administración de antimicrobianos para pediatría y neonatología

Principio Activo (Marca Comercial)	Reconstitución	Vía IM	Vía IV directa	Vía IV intermitente	Estabilidad	Observaciones
Aciclovir (Aciclovir® 250 mg vial)	Rec el vial con 10 mL de API o SF	No	No (por riesgo de RAM, sobretodo en pacientes deshidratados)	Dil posteriormente el vial rec. con 50-100 mL de SF o SG5% para conc ≤5mg/mL Adm lentamente, en no menos de 1h Si la dosis es de 500-750 mg diluir como mínimo en 100 mL de SF o SG5%. Vía IV continua : no recomendable	Rec. : 12 h a Tª amb Dil. : 24h	No refrigerar por peligro de precipitación Las soluciones con una conc > de 7mg/mL pueden producir inflamación, dolor... Evitar extravasación, pues es muy irritante y puede provocar flebitis
Amikacina (Biclin® 500 mg vial Amikacina® 10mg/mL 100 mL)		Si, cuando no esté disponible la vía IV. Se considera vía de elección	No recomendada	Dil 500 mg en 100-250 mL de SF o SG5%% hasta conc ≤10 mg/mL Adm 30-60 min. En neonatos y lactantes: 1-2 h. Vía IV continua : no recomendable	A conc de 0.25-5mg/mL 60 días entre 2-8°C o 3 sem a Tª amb Proteger de la luz	Puede sufrir un cambio de coloración sin pérdida de actividad. Administrar cefalosporinas o penicilinas 1h antes o después.
Amoxicilina- Clavulánico (Augmentine 500 mg/50 mg® Augmentine 1g/200 mg® Augmentine 2g/200 mg®,)	Rec vial 500/50 mg con 9.5 mL de API o SF 1g/200 mg con 19.5 mL y 2g/200 mg con 100 mL de SF.	No	Sólo dosis <25mg/kg. Utilizar los viales reconstituidos Adm. mínimo 3 min. No en prematuros	Dilución a efectuar: conc ≤20 mg/mL con SF Adm 15-30 min, mínimo 3 min. Vía IV continua : no recomendable	Rec : 15 min a Tª amb Dil 4h a Tª amb, 12h a 5°C	Osmolaridad: aprox. 650 mOsm/L de las presentaciones de 500 mg y 1g. No recomendada en prematuros. No administrar más de 1 gr de amoxicilina Incompatible en soluciones glucosadas. Al reconstituir el vial puede tomar un color rosado que después cambia a amarillo, sin que esto suponga pérdida de potencia
Ampicilina (Gobemicina® 250 mg, 500 mg)	Rec vial 250 mg – 2.5mL API Rec vial 500 mg – 4.8mL de API	Sí, aunque es dolorosa	Dil en 10 mL con SF o API Adm en 10 min	Dil en 50-100 mL de SF, para concentración ≤20 mg/mL Adm en 15-30 min Vía IV continua : no recomendable	Tª amb: Rec 1 h Nevera Rec 4 h Dil: 24h entre 2-8°C	Uso inmediato. En SG5% se acelera su hidrólisis. Osmolaridad aprox. 550 mOsm/L Si se acorta el tiempo de infusión, puede provocar convulsiones
Anfotericina B (Fungizona® 50 mg)	Rec vial con 10 mL de API sin conservantes	No	No	Rec 10 mL API, nunca con SF Dil en 500 mL de SG5%% hasta conc 0.1mg/mL. Si restricción líquidos : 0.5mg/mL por vía central Adm 6-10 h Vía IV continua : no recomendable	Tª amb: Rec. 24 h Nevera Rec. 7 días Proteger de la luz. Dil. 30 días a 2-8 °C.	NO UTILIZAR SF Uso inmediato tras dilución No es necesario proteger de la luz el suero durante la administración
Anfotericina B liposomal (Ambisome® 50 mg)	Rec con 12 mL de API, nunca con SF	No	No	Extraer con jeringa la dosis necesaria, y previa acoplación del filtro, introducir la dosis en 250-500 mL de SG5%, para conc final de 0.2-2 mg/mL. Adm en 30-60 min. Vía IV continua : no recomendable	Rec: 24 h entre 2-8°C Dil a conc 0.5-2mg/mL: 7 días Dil a conc 0.2 mg/mL: 2 días Proteger de la luz	Filtrar a través de filtro de 5 micras que acompaña al envase. Antes de la adm, lavar la vía con SG5%. En pacientes con limitación del aporte hídrico, se puede diluir en menos volumen:25-50 mL (Cmax: 2mg/mL)

Azitromicina (Zitromax® 500 mg vial)	Rec con 4.8 mL de API	No	No	Sí, diluir hasta conc ≤ 2mg/mL con SF o SG5%. Adm en 1-3 h Vía IV continua : no recomendable	Rec. 24h entre 2-8°C	Irritante. Puede provocar flebitis y dolor en el punto de inyección
Aztreonam (Azactam® vial 1g, vial 2g)	Rec vial 1g con 4mL de API Vial 2 g con 9.2 mL de API IM: 1 con 3mL de API, 2g con 6mL	Adm IM profundo	Cmax: 66mg/mL Adm en 3-5 min	Si, diluir vial rec en 50-100 mL de SF o SG5% hasta conc ≤ 20 mg/m Adm en 20-60 min Vía IV continua : no recomendable	Rec y Dil: 48h a Tªamb y 7 días a 2-8°C si la conc ≤20 mg/mL. Si conc >20 mg/mL, utilizar inmediatamente.	Osmolaridad aprox. 500 mOsm/L
Bencilpenicilina (Sodiopen®)	Rec con 5mL de API	Si	Sí, adm lentamente, 5 min	Diluir dosis prescrita en 50-100 mL de SF op SG5%. Adm en 30-60 min. Vía IV continua: Si, cuando las dosis son muy elevadas. Diluir dosis prescrita en 1000-2000 mL de SF o SG5% y administrar en 24h	Rec: 7días a 2-8°C.	Agitar hasta completa disolución. No guardar más de 24h
Caspofungina (Cancidas® 70 mg vial Cancidas® 50 mg vial)	Rec vial con 10.5 mL de SF		No	Si, diluir en 100-250 mL de SF para infusión. Adm en 60 min Vía IV continua : no recomendable	Vial liofilizado : 2-8°C Vial rec : 1 h a 25°C Vial diluido : 24 h a 25 °C	Nunca utilizar soluciones de glucosa. Irritante, puede provocar flebitis.
Cefazolina (Cefazolina® 1 g, 2 g vial)	Rec 1 g con 3.5 mL de API.	Sí, rec con 3.5 mL de LDC1%	Cmax: 100 mg/mL. Si restricción de líquidos: 138mg/mL) Adm 3-5 min	Dil en 100 mL de SF o SG5% (Cmax: 20 mg/mL) Adm 30 min Vía IV continua : no recomendable	Rec 24 h a Tª amb, 10 días a 2-8 °C Dil 48 h a Tªamb, 15 a 2-8 °C	Irritante. Nunca reconstituir con SF
Cefepima (Maxipime® 1g, 2g vial)	Rec vial de 2g con 10 mL de API, SF o SG5% IM: Rec 3 mL de API o LDC 0.5%-1%.	Si, IM profundo Cmax: 280 mg/mL	Cmax: 100 mg/mL Adm lentamente, en 3-5 min	Sí, diluir la dosis prescrita en 50-100 mL de SF o SG5% para conc entre 1-40 mg/mL Administrar en 30-60 min Vía IV continua : no recomendable	Rec y Dil: 24h a Tªamb y 7 días a 2-8°C. Proteger de la luz	Irritante, puede provocar flebitis. La solución reconstituida puede oscurecerse a un color amarillo-ambar sin pérdida de potencia del producto.
Cefotaxima (Primafen, Claforan® 250 mg, 500 mg, 1 g, 2g vial)	Rec vial 1g con 4 mL API. 2g con 10 mL de API	Sí	Cmax: 100 mg/mL (150 mg/mL si restricción de líquidos) Adm 3-5 min	Dil el vial rec en 50-100 mL de SF o SG5% para conc entre 20-60 mg/mL. Adm en 20-60 min, hasta 4 h Vía IV continua : no recomendable	Rec: 24 h a Tªamb y 10 días a 2-8 °C. Dil: 24 h a Tªamb y 5 días a 2-8 °C	La coloración amarilla ligera no influye en la actividad Si amarillo pardo, desechar Irritante, puede provocar flebitis. Osmolaridad aprox. 900 mOsm/L.
Ceftazidima (Fortam® 1g, 2 g vial)	Rec ambos con 9.4 mL API IM: 1 g con 3mL de LDC1% o API	Sí, Cmax: 280 mg/mL	Cmax: 180 mg/mL Adm 3-5 min	Dil en 50-100 mL de SF o SG5% para conc entre 1-40 mg/mL. Adm 15-30 min Vía IV continua : no recomendable	Rec. :Tª amb: 18 h Nevera: 7 días Dil. :24h a Tªamb y 7 días a 2-8 °C	Irritante. Cuidado en la reconstitución pues se desprende CO2. Procurar su eliminación antes de la administración.

Ceftriaxona (Rocefalin® 1g, 2 g IV vial, Rocefalin® 1 g IM vial)	Rec con 9.6 mL API. Dejar reposar 1-2 min para eliminar burbujas	Sí, rec con LDC1% Cmax: 350 mg/mL	Cmax: 40-100 mg/mL Adm 2-4 min (Dosis máxima 1 g)	Dil 50-100 mL SF o SG5%, hasta conc ≤40 mg/mL Adm en 30 min mínimo Vía IV continua : no recomendable	Tª amb: Rec IM 24 h ; Rec IV 3 días Dil 3 días Nevera : Rec IM 3 días Rec IV 10 días Dil 10 días	Dosis máxima IM 1 g en cada masa muscular Irritante, puede provocar flebitis.
Cefuroxima (Curoxima® 250 mg Curoxima® 1,5 G vial)	Rec 250 mg con 2.3 mL y 750 mg con 7mL de API	Sí, aunque es dolorosa Cmax: 220 mg/mL	Cmax : 100125 mg/mL Adm en 3-5 min	Diluir en 50-100 mL de SF o SG5%, hasta conc ≤30 mg/mL (si restricción de líquidos Cmax: 135mg/mL) Adm 15-60 min Vía IV continua : no recomendable	Rec : 24h a Tªamb y 48h a 2-8 °C. Dil. : 24h a Tªamb y 7 días a 2-8 °C	Irritante, puede provocar flebitis.
Ciprofloxacina (Rigorán® 200 mg/vial)		No	No	Vial prediluido Adm 30-60 min Vía IV continua : no recomendable	Proteger la bolsa de la luz	Irritante, puede provocar flebitis.
Claritromicina (Klacid® 500 mg vial)	Rec vial con 10 mL de API	No	No	Sí, diluir posteriormente en 250 mL de SF o SG5% Administrar en 60 min Vía IV continua : no recomendable	Rec: 24 h a Tªamb y 48h a 2-8°C Diluido: 6h a Tªamb y 48h a 2-8°C	Irritante, puede provocar flebitis.
Clindamicina (Dalacin® 300 mg, 600 mg amp)		Sí, aunque no más de 10 mg/kg/dosis	No	Dil 300 mg en 50 mL de SF o SG5% y 600 mg en 100 mL de SF o G% hasta conc ≤6mg/mL. Para dosis mayores la conc no debe superar los 12 mg/mL Adm 300 mg/10 min Vía IV continua : no recomendable	Tª amb: Dil 16 días Nevera Dil 32 días	Irritante, puede provocar flebitis. La adm IV rápida puede provocar problemas cardiacos e hipotensión
Cloxacilina (Orbenin® 500 mg, 1 g vial)	Rec vial 500 mg con 4.8 mL de API; 1g con 9.6 mL de API IM: 2.5 mL de API	Sí	Sí, emplear vial rec. Adm en 3-5 min	Diluir según convenga. Adm en 20-30 min Vía IV continua : no recomendable	Rec. : 24h a Tªamb, 72h a 2-8 °C. Dil : en SF-72h a Tªamb y 7 días a 2-8 °C ; en SG5%-48h a Tªamb	Irritante, puede provocar flebitis. Diluido con SG5% la estabilidad es menor
Cotrimoxazol Trimetropim/sulfametoxazol (Soltrim® 160+800 mg /vial)	Ojo, la rec se lleva a cabo con el vial que contiene trimetoprim	No	No	Dil el vial rec en 250 mL de SF o SG5%. Con restricción de fluídos en 75 mL de SG5% (estable 2 h) Adm 60-90 min Vía IV continua : no recomendable	Tª amb: Rec 24 h Dil 6 h	Proteger el vial de la luz No refrigerar Es una asociación de dos fármacos: uno contenido en el vial y otro en el disolvente.
Doxiciclina (Vibravenosa®100 mg amp)			Adm lenta máximo 100 mg en 2 min	Dil en SF o SG5% entre 0.1-1 mg/mL Adm 1-4 h Vía IV continua : no recomendable	Tª amb: Dil 12 h Nevera 0.1-1 mg/mL 72 h	Proteger de la luz. Si decoloración, desechar. Conservar a 2-8 °C.
Eritromicina (Pantomicina® vial 1g)	Rec 1 g con 18.5 mL de API. No usar SF	No	No recomendado	Dil 250-500 mL SF hasta conc ≤5mg/mL Adm en 20-60 min. Para evitar efectos cardiotóxicos recomendado 60 min. Vía IV continua: para infusión lenta max 8 h, prerentemente si conc 1-2.5mg/mL	Rec 24 h a Tª Amb y 14 días a 2-8 °C. Dil : 8h a Tªamb y 24h a 2-8 °C	Irritante, puede provocar flebitis. La perfusión rápida puede provocar trastornos gastrointestinales. Si la perfusión debe hacerse con SG5%, se añadirán 0.5 mL de bicarbonato sódico 1M por cada 100 mL antes de añadir la eritromicina

Estreptomina (Estreptomina® 1g vial)	Rec con 3.2 mL de API	Si	No	Excepcionalmente, dilución a efectuar ≤ 10 mg/mL con SF. Adm en mínimo 30 min Vía IV continua : no recomendable		La coloración amarilla indica deterioro
Etambutol (Myambutol® 1g amp MED. EXT. (A2 y A3))			No	Dil en 500 mL de SF o SG5% Adm en 2 h Vía IV continua : no recomendable		
Fluconazol (Diflucan® 200 mg/100 mL vial)		No	No	Adm 30-60 min Vía IV continua : no recomendable		
Foscarnet (Foscavir® 6g vial)			No	Vía central sin diluir. Vía periférica dil hasta 12 mg/mL con SF o SG5% Adm mínimo 60 min (dosis de mantenimiento 2 h) Vía IV continua : no recomendable	Tª amb: Dil 24 h	No refrigerar
Fosfomicina (Fosfocina® 1 g vial)	Rec el vial con 9.5 mL de API	Sí, rec vial IM con dte especial	No	Sí, diluido con 50 mL de SG5% hasta conc ≤ 20 mg/mL, a pasar en al menos 1 h Vía IV continua : no recomendable	Dil: 24h a Tª amb	Irritante. No refrigerar. Osmolaridad aprox 800 mOsm/L
Ganciclovir (Cymevene 500 mg vial)	Rec el vial con 9.5mL API		No	Dil en 100 mL de SF o SG5% hasta conc ≤ 10 mg/mL Adm 60 min Vía IV continua : no recomendable	Tª amb: Rec 12 h Dil 35 días	No refrigerar
Gentamicina (Gevramycin® vial 20 mg, 80 mg Gentamicina® 80 mg/80 mL 240 mg)		Sí, vía de elección	No	Dil en 50-250 mL de SF o SG5% hasta conc ≤ 1 mg/mL. Adm 30-120 min Vía IV continua : no recomendable	Tª amb : Dil 30 días	Osmolaridad aprox 150 mOsm/L Administrar cefalosporinas o penicilinas 1h antes o después.
Imipenem-cilastatina (Tienam® 500 mg vial)	Rec el vial con 100 mL de viaflex	No, salvo la presentación IM (tiene disolvente especial)	No	Sí, rec vial con 100 mL de SF o SG5%, hasta conc final de 5mg/mL (si restricción de líquidos, Cmax 7mg/mL) Adm en 20-30 min si dosis < 500 mg. Si dosis > 500 mg adm en 40-60 min. Vía IV continua : no recomendable	Rec con SF: 10h a Tª amb y 48h a 2-8°C Rec con SG5%: 4h a Tª amb y 24h a 2-8°C (contiene bicarbonato como tampón para pH entre 6.5 y 8.5).	No congelar La solución debe ser clara que puede ser incolora o amarillento Desde el punto de vista microbiológico, se recomienda no superar nunca las 24h. Vial IM: rec adquiere color canela, y es estable sólo 1 h Reducir la velocidad de infusión si aparecen náuseas. También se han descrito casos de convulsiones relacionadas con una excesiva velocidad de perfusión.
Levofloxacina (Tavanic® 500 mg vial)		No	No	Adm en no menos de 60 min Vía IV continua : no recomendable		Irritante, puede provocar flebitis. Durante la infusión puede producirse taquicardia e hipotensión

Linezolid (Zyvoxid® 600 mg)		No		Si Vía IV continua : no recomendable	Tª amb, Proteger de la luz	No congelar Irritante, puede provocar flebitis y dolor en el punto de inyección. No reutilizar las bolsas una vez pinchadas
Meropenem (Meronem® 500 mg, 1000 mg vial)	Rec 5 mL de API por cada 250 mg	Sí, profunda	Adm en 5 min	Sí, diluido en 250 mL de SF o SG5% hasta conc de 1-20 mg/mL. Cmax 50 mg/mL Administrar en 15-30 min Vía IV continua : no recomendable	Rec. 8h a Tª amb y 48h a 2-8°C Dil con SF- 8h a Tª amb y 48h a 4°C; SG5%:3h a Tª amb y 14 h a 4°C	
Metronidazol (Flagyl® 500 mg/100 mL sol)		No	No	Adm 30-60 min Vía IV continua : no recomendable	Sin bolsa fotoprotectora externa: 30 días	
Piperacilina/Tazobactam (Tazocel® 2g, 4 g vial)	Rc vial 2g con 9mL de API y 4 g con 18 mL de API	No recomendable ,por doloroso	No recomendada. En caso necesario, tiempo mínimo 3-5 min	Si, diluir a continuación la dosis prescrita en 50-100 mL de SG5% o SF para conc ≤20 mg/mL (Cmax piperacilina 200 mg/mL). Administrar en 20-30 min Vía IV continua : no recomendable	Rec: 24h a Tª amb 48h a 2-8°C Dil.:24 h a Tª amb y 7 días a 2-8 °C.	Irritante, puede provocar flebitis. Microbiológicamente no se recomienda más de 24h de estabilidad Osmolaridad aprox 740 mOsm/L Si recibe aminoglucósidos, separar 30-60 min
Teicoplanina (Targocid® vial 400 mg, 200 mg)	Rec con 2.8 mL de API	Si	Adm en 1 min	Dil el vial rec en 20-50 mL de SF Adm 20-30 min Vía IV continua : no recomendable	Rec 48 h a Tª amb y 7 días a 2-8 °C- Dil. : 24h a 5°C	Evitar la formación de espuma
Tobramicina (Tobramicina® vial 50 mg/2mL)		Sí	No recomendable	Diluir hasta conc ≤1mg/mL Adm en 20-60 min Vía IV continua : no recomendable	Dil: 24h a Tª amb y 48 h a 2-8 °C.	Administrar cefalosporinas o penicilinas 1h antes o después. Vía de elección: IM
Vancomicina (Vancomicina® vial 1g, 500 mg)	Rec con 9.6 mL API	No	No	Dil en 250 mL de SF o SG hasta conc ≤2.5-5 mg/mL. En caso de restricción de líquidos Cmax 10 mg/mL. Adm en 60 min Vía IV continua : no recomendable	Rec : 14 días a 2-8 °C Dil. : 24 a Tª amb y 28 días a 2-8 °C.	Muy irritante. Se recomienda no superar la velocidad de infusión

IM: intramuscular; IV: intravenosa; SC: subcutánea;

API: agua para inyección; SF: suero fisiológico 0.9%; SG5%: suero glucosado al 5%. LR: lactato ringer; LDC: lidocaina;

Rec: reconstituir; Dil: diluir; Adm: administrar; aprox: aproximadamente. Cmax: concentración máxima. TA: tensión arterial.

Tª amb : temperatura ambiente; RAM: reacción adversa a medicamento; Conc: concentración;

mg: miligramos; kg: kilogramo; g: gramo; L: litro; mL: mililitros; M: molar; mOsm: miliosmoles; sem: semanas; h: horas

En cuanto a la **guía de interacciones entre los fármacos y los alimentos de los fármacos más comúnmente empleados en cardiología infantil**^{168, 169}, la guía incluye información sobre 30 principios activos, que suponen el 82% del total de medicamentos empleados por vía oral en la unidad a lo largo de un periodo de estudio de un año. Para cada uno de ellos, se especifica:

- Las presentaciones comerciales disponibles y la posibilidad de elaboración de fórmulas magistrales o adaptaciones de dosis.
- Las interacciones con otros medicamentos (los fármacos inductores e inhibidores enzimáticos se exponen en la Tabla 57).
- Las interacciones con productos y plantas medicinales.
- La administración en relación con otros medicamentos

Tabla 57 Listado de los fármacos de más frecuente uso en nuestro medio, inhibidores e inductores enzimáticos

Isoenzima	Inductores potentes	Inhibidores potentes
CYP2C9	Bosentan, rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoina, primidona	Fluconazol, fluoxetina, ritonavir, fluvoxamina, ketoconazol, indometacina, miconazol, nicardipino, piroxicam, sulfadiazina, tolbutamida, ibuprofeno, gemfibrocilo, delavirdina, ácido mefenámico.
CYP2D6	Rifampicina	Fluoxetina, paroxetina, quinidina, ritonavir, terbinafina, clorpromacina, cocaína, miconazol, pergolida, ropirinol, delavirdina.
CYP3A4	Aminoglutetimida, bosentan, carbamazepina, dexametasona, efavirenz, nafacilina, nevirapina, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoina, primidona, rifabutina, rifampicina.	Amprenavir, atazanavir, claritromicina, delavirdine, fosamprenavir, imatinib, indinavir, isoniazida, itraconazol, ketoconazol, miconazol, nelfinavir, nicardipino, propofol, quinidina, ritonavir, telitromicina.

Nota: Esta lista no es completa.

La información completa de la guía de administración puede consultarse en la Tabla 58.

Tabla 58 Interacciones de los principios activos más utilizados en cardiología pediátrica.

Principio activo	Presentación	Interacciones con otros fármacos	Interacciones con productos o plantas medicinales	Administración en relación a los alimentos
AAS	Comp 100, 125, 300, 500 mg	Tipo D: Metotrexato, AINEs, litio, digoxina, barbitúricos, ácido valproico. Separar la administración de: Ibuprofeno. Administrar al menos 2 horas antes el AAS.	Ginkgo biloba	Con alimentos, porque así disminuyen las molestias gástricas. El alimento reduce la velocidad de absorción, pero no parece disminuir la cantidad absorbida.
Acenocumarol	Comp 1, 4 mg.	Tipo D: inhibidores potentes de CYP2C9, CYP1A2, azoles, alopurinol, amiodarona, andrógenos, estrógenos, progestágenos, hierba de San Juan, Ginkgo biloba, barbitúricos, carbamazepina, fenitoina, cimetidina, capecitabina, AINES, sulfonamidas, vitamina K, aminoglutetimida, salicilatos, agentes antitiroideos.	Hierba de San Juan, hipérico (Hypericum perforatum) Alfalfa Plantas medicinales con efecto antiagregante: Ginseng, Ginkgo biloba, té verde, ajo, cola de caballo, uña de gato, dong quai, tanacetos.	
Ácido valproico	Comp 200, 500 y 300 mg. Solución 200mg/ml	Tipo D: lamotrigina, mocrólidos. Separar administración de: Resinas.		Con alimentos, porque así disminuyen las molestias gástricas. Los alimentos retrasan la absorción pero no la reducen. No administrar con bebidas carbonatadas ni leche.
Azatioprina	Comp 50 mg Suspensión 10mg/ml ▽*	Tipo X: vacunas vivas. Tipo D: mercaptopurina, equinácea, alopurinol	Equinácea (Echinacea sp)	Con alimentos, porque así disminuyen las molestias gástricas.
Captopril	Comp 12.5, 25, 50, 100 mg Solución oral 1mg/ml ▽*	Tipo D: Alopurinol, ciclosporina, litio, inhibidores CYP2D6. Separar administración de: Antiácidos Sales de Al Sales Mg.	Complementos minerales que contengan sales Al o Mg.	Ayunas (1h antes o 2h después de la última ingesta). La presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal reduce la absorción en un 30-40%. Esta interacción parece no ser clínicamente significativa, por lo que se puede administrar de forma independiente de las comidas. No obstante recomendamos la administración en ayunas. Se recomienda no variar la dieta en cuanto al consumo de alimentos ricos en potasio.
Carvedilol	Comp 3.125, 6.25, 12.5, 25 mg Papelillos/ cápsulas ▽	Tipo D: agonistas-beta 2, inhibidores potentes de CYP2D6 y CYP2C9.		Con/sin alimentos. La administración conjunta de carvedilol con alimentos retrasa su absorción oral aunque no modifica la cantidad total absorbida. Recomendado con alimentos para reducir la velocidad de

Principio activo	Presentación	Interacciones con otros fármacos	Interacciones con productos o plantas medicinales	Administración en relación a los alimentos
				absorción y la incidencia de efectos ortostáticos.
Ciclosporina	Caps 25, 50 y 100 mg. Solución 10%	Tipo X: vavunas vivas, bosentán. Tipo D: IECAs, alopurinol, amiodarona, imidazoles, bloqueantes canales de Ca, carbamazepinas, digitálicos, caspofungina, colchicina, doxorubicina, equinacea, derivados estrgénicos, androgénicos y progestágenos, hierba de san juan, sirólimus, rifamicina, fenitoina, octreótido, etoposido, barbitúricos, metotrexato, AINEs, zumo de pomelo, inhibidores CYP3A4, inhibidores HMG-CoA reductasa. Separar administración de: - resinas - metoclopramida - sirólimus. Administrar sirólimus al menos 4h después de la ciclosporina.	Hierba de San Juan, hipérico (Hypericum perforatum). Pomelo	Con/sin alimentos, pero siempre de la misma forma. Además, se recomienda no modificar los hábitos en la dieta con el fin de eitar variaciones en las concentraciones plamáticas. Los alimentos pueden provocar aumento de la absorción, pero el efecto es menor en las formas neoral. La solución puede diluirse en zumo de naranja o manzana, agua, chocolate o bebidas de colas.
Clopidogrel	Comp 75 mg Papelillos ▽	Anticoagulantes		Con/sin alimentos
Digoxina	Comp 0.25 mg Solución 0.25mg/5ml	Tipo D: amiodarona, imidazoles, bloqueantes canales de calcio, ciclosporina, quinina y quinidina, macrólidos. Separar la administración de: - sales de Al - sales de Mg - resinas - sucralfato - metoclopramida - acarbosa - metimazol, carbimazol - plantago ovata ciclofosfamida (no interacciona con la solución ni las cápsulas).	Hierba de San Juan, hipérico (Hypericum perforatum) Espino (Crataegus sp) Complementos minerales que contengan sales Al o Mg.	Con/sin alimentos, pero siempre de la misma forma. La absorción se retrasa con la ingestión de alimentos aunque la cantidad total absorbida permanece inalterada. Los alimentos disminuyen el riesgo de molestias gástricas. Las comidas ricas en fibra pueden disminuir la cantidad absorbida. Separar la administración de alimentos con alto contenido en fibra.
Diltiazem	Comp 60, 90, 120, 200, 240, 300 mg Suspensión 10mg/ml ▽*	Tipo D: amiodarona, imidazoles, barbitúricos, bupiriona, carbamazepina, digitálicos, ciclosporina, cimetidina, benzodiazepinas, mocrólicos, sales de Mg, rifamicina, inhibidores proteasa, fenitoina, inhibidores HMC-CoA reductasa, inhibidores CYP3A4. Separar administración de:	Pomelo	Ayunas (1h antes o 2h después de la última ingesta)

Principio activo	Presentación	Interacciones con otros fármacos	Interacciones con productos o plantas medicinales	Administración en relación a los alimentos
		Antiácidos Resinas		
Enalapril	Comp 5, 20 mg Suspensión 1mg/ml∇*	Tipo D: Alopurinol, ciclosporina y litio. Separar administración de: Antiácidos derivados de Al y Mg.		Con/sin alimentos
Espirono-lactona	Comp 25, 100 mg Cápsulas, papelillos, suspensión*∇	Tipo D: sales de potasio		Con alimentos. Los alimentos aumentan ligeramente la biodisponibilidad. Se recomienda no variar la dieta en cuanto al consumo de alimentos ricos en potasio.
Everólimus	Comp. 0.1, 0.25, 0.5, 075 mg	Tipo D/C: Inhibidores/inductores CYP3A4.	Hierba de San Juan, hipérico (Hypericum perforatum) Pomelo	Con/sin alimentos, pero siempre de la misma forma. La Cmax y el AUC de everolimus se reducen en un 60% y un 16% cuando la formulación en comprimidos se administra con una comida rica en grasas. Para minimizar la variabilidad, se recomienda tomar bien con o sin alimentos pero siempre del mismo modo.
Fenobarbital	Comp 15, 50, 100, 200 mg Solución 5mg/ml ∇	Tipo D: Boqueantes Canales Ca, Cloranfenicol, progestágenos, cumarínicos, ciclosporina, griseofulvina, lamotrigina, metadona, estrógenos, Antidepresivos tricíclicos, doxiciclina. Separar administración de: Resinas		Con/sin alimentos.
Flecainida	Comp 100 mg Suspensión 5mg/ml ∇*	Tipo X: ritonavir, tioridazina. Tipo D: Inhibidores CYP2D6, amiodarona. No usar con ritonavir, lopinavir, indinavir. Modificadores pH de la orina modifican la eliminación.		Con/sin alimentos. Disminuye su aclaramiento si aumenta el pH urinario, cuidado con dietas estrictas vegetarianas, bicarbonato y dosis altas antiácidos. Separar de la administración de lácteos (leche, leches infantiles). Los alimentos disminuyen el riesgo de molestias gástricas.
Furosemda	Comp 40 mg Solución oral 2mg/ml ∇	Separar la administración: Sucralfato Resinas Fenitoína		Ayunas (1h antes o 2h después de la última ingesta). La administración tras la comida dio lugar a una disminución y un retraso en la absorción. Sin embargo, los efectos terapéuticos no presentaron diferencias significativas. Se puede administrar con comidas o leche si molestias GI.
Ibuprofeno	Comp, sobres, efervescentes 200,	Tipo D: derivados bifosfonatos, cumarínicos, ciclosporina, litio, metotrexato, salicilatos.		Con alimentos, porque así disminuyen las molestias gástricas.

Principio activo	Presentación	Interacciones con otros fármacos	Interacciones con productos o plantas medicinales	Administración en relación a los alimentos
	400, 500, 600, 800 mg suspensión 100mg/5ml 200mg/5ml solución 200mg/ml	Separar administración de: Administrar al menos 2 horas antes el AAS. En pacientes con tratamiento ocasional y en tratamiento crónico de ibuprofeno se recomienda cambiar a paracetamol. Resinas		La administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa la velocidad de absorción pero no altera la cantidad total absorbida.
Levotiroxina	Comp 25, 50, 100, 125, 150, 175, 200 mcg Gotas (Extranjero A2, A3)	Tipo D: sales Ca, cumarínicos, raloxifeno. Separar administración de: - Separar 4h de la administración de: resinas, sales de Mg y quinapril. - Separar 3h de la administración de: Propiltiouracilo, glucocorticoides, beta-simpaticolíticos, amiodarona y medios de contraste que contienen yodo, salicilatos, furosemida, clofibrato, fenitoína, carbamacepina y rifampicina. - Separar 2h de la administración de: sales de Al (antiácidos y sucralfato), Fe y Ca.	Complementos minerales que contengan sales de Ca, Fe, Al o Mg.	Ayunas (1h antes o 2h después de la última ingesta). Las comidas ricas en fibra pueden disminuir su absorción. Separar la administración de los alimentos con alto contenido en fibra.
Metamizol	Caps 500 mg Ampollas 2g/5ml	Tipo D: metotrexato.		Con/sin alimentos. Los alimentos disminuyen la velocidad de absorción, pero no la cantidad absorbida. Los alimentos disminuyen el riesgo de molestias gástricas.
Metilprednisolona	Comp 4, 16, 40 mg	Tipo X: vacunas vivas Tipo D: macrólidos, equinacea, antiácidos.	Equinácea (Echinacea sp) Pomelo Regaliz	Con alimentos, porque así disminuyen las molestias gástricas. Los alimentos retrasan la absorción pero no la reducen.
Micofenolato mofetilo	Comp 250, 500 mg. Suspensión 1g/5ml	Tipo X: vacunas vivas. Tipo D: sales de Mg, Fe, equinácea, antiácidos. Separar administración de: Sales de Al, Ca, Mg, Fe Resinas	Equinácea (Echinacea sp) Complementos minerales que contengan sales de Ca, Fe, Al o Mg.	Ayunas (1h antes o 2h después de la última ingesta). Los alimentos disminuyen la Cmax 40%.
Nistatina	Suspensión 100.000UI/ml	Ultra-levadura.		Después de las comidas. Se puede mezclar con agua, líquidos o comida blanda siempre que no sean ácidos.

Principio activo	Presentación	Interacciones con otros fármacos	Interacciones con productos o plantas medicinales	Administración en relación a los alimentos
Omeprazol	Caps 20, 40 mg Suspensión 2mg/ml ▽*	Tipo D. Imidazólicos, atazanavir, sustratos CYP2C19. Separar administración de: Sales de Fe		30 minutos antes del desayuno.
Paracetamol	Comp 250, 500, 650 mg, 1g Suspensión y gotas 100, 65, 24, 30 mg/ml	Aumento toxicidad con etanol, isoniacida, anticonvulsivantes. Separar administración de: Resinas Anticolinérgicos		Con/sin alimentos
Prednisona	Comp. 2.5, 5, 10, 30, 50 mg. Suspensión 5mg/ml▽*	Tipo X: Vacunas de microorganismos vivos. Tipo D: somatropina, macrólidos, bloqueantes neuromusculares no despolarizantes, antiácidos. Separar administración de: Resinas Antiácidos	Equinácea (Echinacea sp)	Con alimentos. Los alimentos no influyen en la absorción pero disminuyen el riesgo de molestias gástricas.
Propranolol	Comp 10, 40, 160 mg Solución 1mg/ml ▽*	Tipo D: alfa/beta agonistas, alfa1 agonistas, amiodarona, teofilina, agonistas 5HT Separar administración de: Resinas Sales de Al, Mg Antiácidos	Complementos minerales que contengan sales de Al o Mg.	Con alimentos. Los alimentos retrasan la velocidad de absorción pero no altera la cantidad total absorbida. Los alimentos con alto contenido proteico pueden aumentar la biodisponibilidad hasta un 53%. Se recomienda no variar los hábitos de la dieta durante el tto
Ranitidina	Comp 150, 300 mg Solución 5mg/ml ▽	Tipo D: imidazol. Atazanavir. Separar administración de: Sales de Al Sales de Mg Domperidona Antifúngicos azólicos Mefalán Bisacodilo	Complementos minerales que contengan sales Al o Mg.	Con/sin alimentos
Sildenafil	Comp 20, 25, 50, 100 mg Cápsulas, papelillos ▽	Tipo X: Nitratos Tipo D: inhibidores proteasa, macrólidos, inhibidores CYP3A4, imidazoles, alfa-1 bloqueantes, inhibidores HGM-CoA reductasa	Pomelo	Ayunas (1h antes o 2h después de la última ingesta). Cuando se administra con alimentos, la velocidad de absorción disminuye con un retraso medio en la tmax de 60 minutos y una reducción media en la Cmax del 29%.
Sulfametoxa-zol-trimetoprim	Comp. 800/160 mg, 400/80 mg, 100/20 mg	Tipo D: vacuna tifoidea, procainamida, metotrexato, leucovorín, cumarínicos, inhibidores CYP2C9.		Con/sin alimento. La presencia de alimento no parece retrasar la absorción. Se puede administrar después de las comidas para reducir

Principio activo	Presentación	Interacciones con otros fármacos	Interacciones con productos o plantas medicinales	Administración en relación a los alimentos
	Supensión 200/40 mg			las molestas gástricas.
Tacrolimus	Caps 0.5, 1, 5 mg Suspensión 0.5mg/ml ∇	Tipo X: vavunas vivas, zumo de pomelo. Tipo D: voriconazol, hierba de san juan, sirólimus, rifamicina, inhibidores de la proteasa, imidazoels, equinacea, ISRS, inhibidores CYP3A4. Separar administración de: sales de Al sales de Mg metoclopramida	Equinácea (Echinacea sp) Hierba de San Juan, hipérico (Hypericum perforatum). Pomelo Complementos minerales que contengan sales Al o Mg.	Ayunas (1h antes o 2h después de la última ingesta). La presencia de alimento disminuye tanto la velocidad como el grado de absorción de tacrolimus, siendo el efecto más pronunciado después de una comida rica en grasas. En pacientes con trasplante hepático la biodisponibilidad oral disminuyó cuando se administró después de alimentos con un contenido moderado de grasas (34% de calorías). Disminuyó el AUC (27%) y la Cmax (50%) y aumentó la tmax (173%) en sangre. En pacientes con trasplante renal el efecto sobre la biodisponibilidad oral fue menos pronunciado. Se observaron disminuciones en la AUC (2 a 12%) y en la Cmax (15 a 38%), y un aumento en la tmax (38 a 80%) en sangre total.
Valganciclovir	comp 450 mg Suspensión 60mg/ml ∇*	Tipo D: inhibidores de la trancriptasa inversa.		Con alimentos. Cuando se administró valganciclovir con alimentos a la dosis recomendada de 900 mg, se observaron valores mayores que en ayunas, tanto el AUC medio (aprox. 30%) como los valores Cmax medios (aprox. 14%) de ganciclovir. También, la variación entre individuos en la exposición a ganciclovir desciende cuando se toma Valcyte con alimentos.

∇ Formula magistral/adaptación de dosis. * Conservar en nevera.

Nota: Cuando se indica que hay que separar la administración de otros medicamentos separar mínimo 2 horas si no se especifica lo contrario.

En cuanto a la **guía de dosis máximas pediátricas de los medicamentos de alto riesgo para pediatría y neonatología**¹⁷⁰, esta incluye todos los fármacos descritos por el ISMP como de alto riesgo (60 principios activos), así como sus nombres registrados, sus dosis máximas en el periodo neonatal, y sus dosis máximas en población pediátrica.

En resumen, la información contenida en esta guía se caracteriza (Tabla 59) porque un 37% de los principios activos de alto riesgo carecen de dosis máxima descrita para esta población, existiendo únicamente un 6% de fármacos de alto riesgo con una dosis máxima descrita para el periodo neonatal.

Tabla 59 Datos más relevantes de la guía de dosis máximas de los medicamentos de alto riesgo para pediatría y neonatología.

	Número	Porcentaje (%)
Fármacos de alto riesgo sin definición de ninguna dosis máxima para pediatría y neonatología	22	36,7
Fármacos de alto riesgo sin definición de dosis máxima neonatal	56	93,3

En cuanto al contenido de la guía en detalle, este se puede consultar en la Tabla 60.

Tabla 60 Guía de dosis máximas de medicamentos de alto riesgo para pediatría y neonatología

FÁRMACO	NOMBRE REGISTRADO	D max NEONATOS	D max PEDIÁTRICAS
Acenocumarol	Sintrom®	-----	0.7-2mg/día*en función INR
Amikacina	Biclin®	D = 15mg/Kg*no sobrepasar 1.5g/día	1.5mg/día
Amiodarona	Trangorex®	-----	v.o D inicial =1600mg D mantenimiento=800mg i.v D=15mg/Kg/día (300mg)
Anfotericina liposomal	Ambisone®	i.v D = 1mg/Kg/día	i.v D=750µg/Kg/día
Atenolol	Tenormin®	-----	v.o/i.v D=1.5mg/Kg/día (100mg/día)
Bemiparina	Hibor®	-----	
Buprenorfina	Buprex® Transtec®	-----	ANTIPIRÉTICO D(6m-12a)=40mg/Kg/día D(>12 a)=1200mg/día A.REUMATOIDE JUVENIL D(13-18 a)=2.4g/día
Carbamazepina	Tegretol®	-----	v.o D(<6 a)=35mg/Kg/día D (6-12 a) = 1000mg/día
Clonazepam	Rivotril®	-----	D inic(<10)=0.005mg/Kg/día D(>10 a)=1.5mg
Cloruro potásico		-----	i.v D(17 a)=250mEq/m2 /día

FÁRMACO	NOMBRE REGISTRADO	D max NEONATOS	D max PEDIÁTRICAS
			(1mEq/Kg/h)
Cloruro sódico hipertónico		-----	i.v D(<2 a)=100-150mEq/día
Dextropropoxifeno	Deprancol®	-----	
Digoxina		v.o D inicio = 375µg Dmanten=125µg i.v D inicio =1000 µg Dmanten=10µg/Kg/día (0.25mg/día)	v.o Dinicial=375µg Dmantenimiento=125µg i.v Dinicial=1000µg Dmanten =10µg/Kg/día (0.25mg/día)
Dihidrocodeína	Contugesic®	-----	
Dobutamina		-----	i.v D(17 a)= 40µg/Kg/min
Dopamina		-----	i.v D(17 a)=20-50µg/Kg/min
Enoxaparina	Clexane®	-----	
Etosuximida	Zarontin®	-----	v.o Dmanten=1500mg/día
Fenitoína	Neosidantoína® Fenitoína®	-----	i.v/v.o D=250mg
Fenobarbital	Luminal®	-----	i.v Dinicial=30-40mg/Kg *hasta 300mg ó 1g/día
Fentanilo transdérmico	Durogesic®	-----	D(1-12 a)=5µg/Kg/h D(>12 a)=500 µg/Kg/h
Fentanilo transmucosa	Actiq®	-----	
Fosfato potásico		-----	
Gabapentina	Neurontin®	-----	D(>2 a)=3600mg/día
Gentamicina		-----	D=120mg
Glibenclamida	Euglucon®	-----	
Glicazida	Diamicron®	-----	
Glimepirida	Amaryl®	-----	No está probado por FDA en pacientes pediátricos
Glipizida	Minodiab®	-----	
Heparina no fraccionada	Heparina sódica®	-----	
Insulina regular		-----	
Isoprenalina	Aleudrina®	-----	
Labetalol	Trandate®	-----	v.o D=10-12mg/Kg/día *hasta un máximo de 1200mg/día i.v D=3mg/Kg/hora
Lamotrigina	Lamictal®	-----	Dmanten(2-12 a)=200mg/día
Lepirudina	Refludin®	-----	
Levetiracetam	Keppra®	-----	v.o D(6m-4 a)=60mg/Kg/día D(16 a)=3000mg/día
Levosimendan	Simdax®	-----	
Litio		-----	
Metformina	Dianben®	-----	D(10-16 a)=2000mg
Midazolam	Dormicum®	-----	i.v D=2.5mg

FÁRMACO	NOMBRE REGISTRADO	D max NEONATOS	D max PEDIÁTRICAS
Morfina		-----	
Nitroprusiato sódico		D = 6mg/Kg/min	
Noradrenalina		-----	D=2mg/Kg/min
Oxcarbazepina	Trileptal®	-----	
Petidina	Dolantina®	-----	v.o/i.m/s.c/i.v D=100mg/dosis
Primidona	Mysoline®	-----	v.o D(<9 a)=1g/día D (< 9 a)=1.5-2g/día
Propranolol	Sumial®	-----	
Repaglinida	Novonorm®	-----	No establecida en pediatría
Rosiglitazona	Avandia®	-----	
Sales de calcio : Cloruro cálcico Gluconato cálcico	Suplecal®	-----	
Sales de magnesio		-----	
Teofilina	Pulmeno® Eufilina®	-----	D(1-9 a)=24mg/Kg/día D(9-12 a)=20mg/Kg/día D(12-16 a)=18mg/Kg/día D(>16 a)=13mg/día *no sobrepasar 900mg
Tiagabina	Gabitril®	-----	D(12-18 a)=32mg/día
Tobramicina		-----	i.v/i.m/v.r D(17 a)=2.5mg/Kg/dosis
Topiramato	Topamax®	-----	D(12-16 a)=25mg
Tramadol	Adolonta®	-----	D(12-18 a)=5.6mg/Kg/día
Acido valproico	Depakine®	-----	D(niños y adulto)=60mg/Kg/día
Vancomicina		-----	
Vigabatrina	Sabrillex®	-----	v.o D=3g/día
Warfarina	Aldocumar®	-----	D=10mg *atender al test INR

- a : año; v.o : vía oral; mEq : miliequivalentes; m : meses ; i.v : intravenosa; A.reumatoide : artriti; g : gramo; i.m : intramuscular; mg : miligramo; s.c : subcutánea; µg : microgramo; D = dosis

4.3.2. Programas de información al alta para pacientes

En el año 2008 la Unidad de Farmacotecnia del Servicio de Farmacia de nuestro hospital realizó un total de 105.889 fórmulas magistrales, de las cuales 22.976 (22%) se emplearon en los pacientes hospitalizados asignados al Servicio de Cardiología Pediátrica y 9.189 (8%) a pacientes externos dependientes del citado Servicio. Así pues, este Servicio resultó ser el mayor demandante de este tipo de medicamentos (con un total del 30% de las fórmulas magistrales elaboradas), por lo que fue seleccionado como el ideal para comenzar el programa de información.

En cuanto a documentos de información elaborados, se preparó un tríptico general que contenía información sobre qué es una fórmula magistral, los documentos necesarios para su preparación y

dispensación por una oficina de farmacia, así como las condiciones de financiación en la Comunidad Autónoma de Madrid (Figura 8).

Y por otra parte se prepararon un total de 18 trípticos específicos para 18 fórmulas magistrales (Tabla 61). Con ellos y con el tríptico general se comenzó el programa de información.

Tabla 61 Listado de trípticos elaborados específicos para cada fórmula magistral.

Atenolol 2mg/ml suspensión	Hidroclorotiazida cápsulas
Bosentan cápsulas	Omeprazol 2 mg/ml suspensión
Captoprilo 1mg/ml solución	Prednisona 5 mg/ml suspensión
Carvedilol 0.5 mg/ml suspensión	Propranolol 1mg/ml solución
Clopidogrel cápsulas	Ranitidina 5 mg/ml solución
Diltiazem 10 mg/ml suspensión	Sildenafil cápsulas
Espironolactona 25 mg/ml suspensión	Tacrolimus 0,5 mg/ml suspensión
Flecainida 5mg/ml suspensión	Ursodeoxicólico 20 mg/ml suspensión
Furosemida 2mg/ml solución	Valganciclovir 60 mg/ml suspensión

En los 3 primeros meses de puesta en marcha del programa, fueron informados 40 pacientes, 16 de ellos (40%) procedentes de Madrid, y los 24 restantes (60%) de otras comunidades autónomas (Gráfica 28).

Gráfica 28 Porcentajes representativos de la procedencia geográfica de los pacientes informados

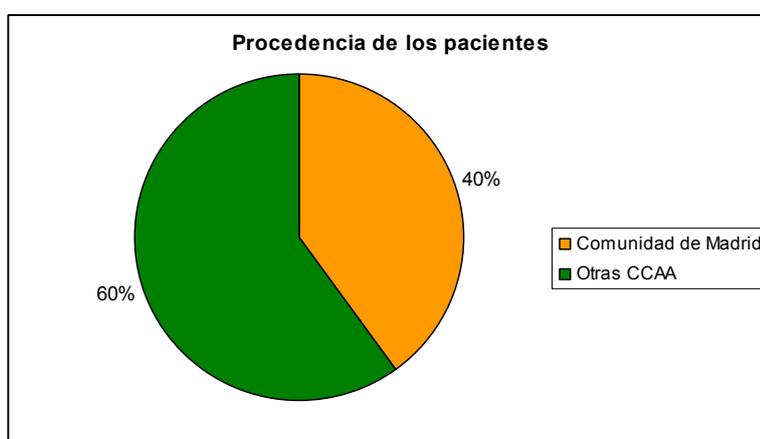


Figura 8 Tríptico de información general

FÓRMULAS MAGISTRALES CON CARGO A LA CONSEJERÍA DE SANIDAD DE LA COMUNIDAD DE MADRID (CAM).

- La práctica totalidad de las fórmulas magistrales prescritas son financiadas por la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.
- En estos casos el paciente abonará las aportaciones determinadas por la administración sanitaria correspondiente.
- Para beneficiarse de esta prestación es necesario una receta oficial del Sistema Nacional de Salud, así como una copia del informe clínico del especialista en el que conste la prescripción de la fórmula magistral a financiar. Todo ello será solicitado por el farmacéutico de su oficina de farmacia para tramitar dicha financiación.
- Pregunte al farmacéutico qué fórmulas de las que el paciente tiene prescritas se beneficiarían de esta prestación.

En otras Comunidades Autónomas, consulte con el farmacéutico responsable de su oficina de farmacia.







**Servicio de Farmacia
Área Materno-Infantil
Tfno: 91 529 04 05**

**Servicio de Farmacia
Área Farmacotécnica
Tfno: 91 586 85 87**

**Servicio de Cardiología Pediátrica
Tfno: 91 529 03 42**

GUIA DE INFORMACIÓN DE LAS FÓRMULAS MAGISTRALES A PACIENTES AL ALTA

SERVICIO DE FARMACIA



¿QUÉ ES UNA FÓRMULA MAGISTRAL*?

- Es un medicamento destinado a un paciente individualizado.
- Es preparado por un farmacéutico o bajo su dirección, bajo las normas de correcta elaboración y calidad.
- Cumplimenta expresamente una prescripción facultativa detallada.
- Dispensado en oficina de farmacia o servicio farmacéutico con la debida información al usuario.

* Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantía y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.



¿QUÉ DOCUMENTOS SE NECESITAN PARA QUE LA OFICINA DE FARMACIA O SERVICIO FARMACÉUTICO PREPARE Y DISPENSE UNA FÓRMULA MAGISTRAL?

- Receta médica oficial del Sistema Nacional de Salud en la que se detalle: componentes, concentración, forma farmacéutica, cantidad total a preparar, nombre del médico, firma, número de colegiado y sello.
- En algunos casos es necesario entregar al farmacéutico responsable de la elaboración, además de la receta, una copia del informe médico.



¿QUÉ OFICINAS DE FARMACIA O SERVICIOS FARMACÉUTICOS PREPARAN FÓRMULAS MAGISTRALES?

- Sólo aquellas que cumplan con los requisitos establecidos en el Real Decreto 175/2001, por el que se aprueban las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficiales.
- Las oficinas de farmacia o servicios farmacéuticos no están obligados a elaborar fórmulas magistrales, por este motivo le recomendamos que:
 - Consulte en las oficinas de farmacia cercanas a su domicilio.
 - Si no encontrara ninguna oficina de farmacia que elabore fórmulas magistrales, puede:
 - Llamar al Servicio de Farmacia o al Servicio de Cardiología del hospital para que le orienten.
 - Consultar en el Colegio Oficial de Farmacéuticos correspondiente.
 - Consultar en la Asociación Española de Farmacéuticos Formulistas en su página web: <http://www.formulamagistral.com/>

El mayor número de pacientes informados se encontraba en el tramo de edades comprendidas entre los 3 y 6 meses. Sin embargo, agrupando a todos los niños menores de 1 año, este grupo de edad suponen el 67.5% de los pacientes informados, seguidos por el 22.5%, que tenían entre uno y tres años, y el resto, más de 3 años.

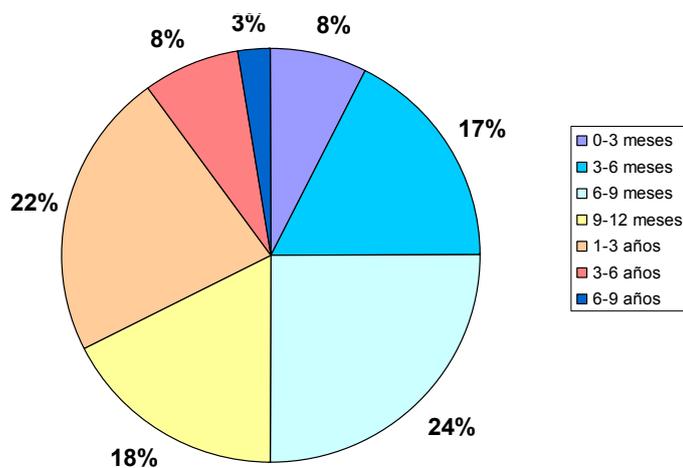
Los números concretos de los niños informados y sus edades pueden verse en la Tabla 62:

Tabla 62 Número de pacientes informados según su grupo de edad

Edad	Nº pacientes
0-3 meses	3
3-6 meses	7
6-9 meses	10
9-12 meses	7
1-3 años	9
3-6 años	3
6-9 años	1
Total	40

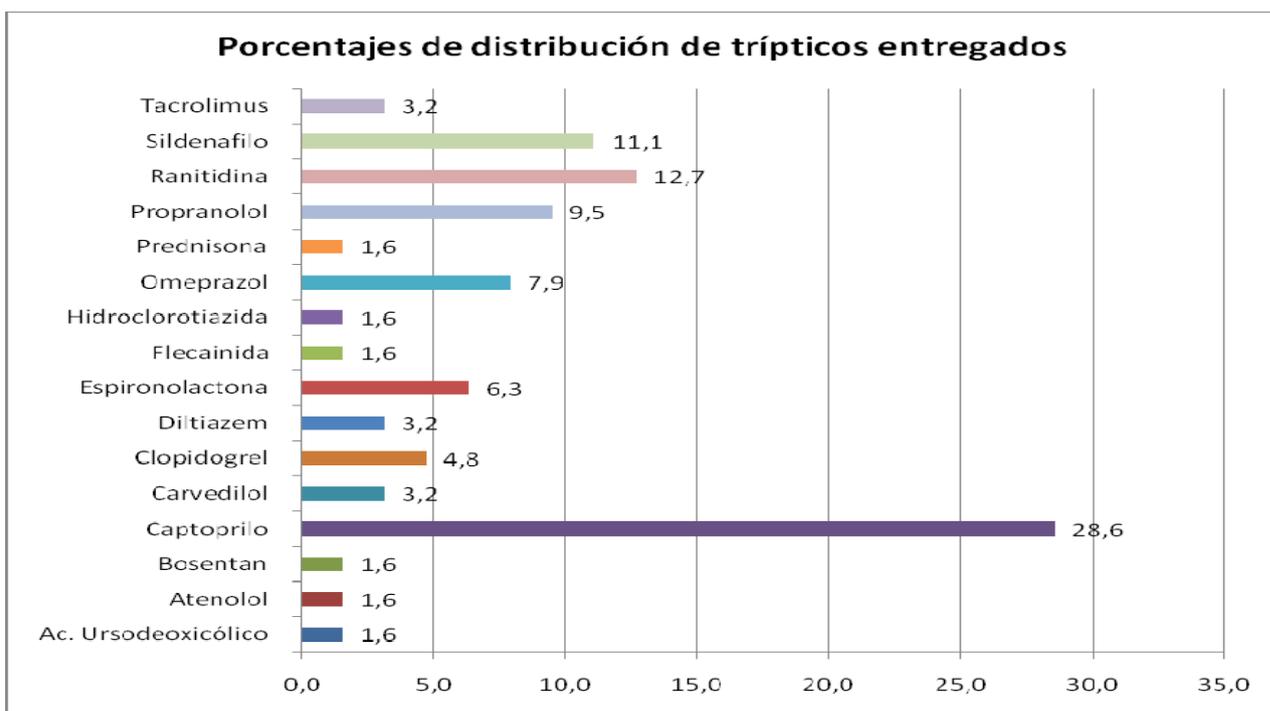
Así, como su distribución porcentual (Gráfica 29):

Gráfica 29 Porcentajes de distribución de los pacientes informados según su grupo de edad



Se entregaron 38 trípticos de información general y 63 trípticos específicos de cada fármaco (1.6 fórmulas magistrales prescritas al alta/paciente). El fármaco más prescrito fue el captoprilo (18 pacientes, 28.5%), seguido de ranitidina (8 pacientes, 12.6%) y sildenafil (7 ocasiones, 11.1%) (Gráfica 30).

Gráfica 30 Distribución de los trípticos individuales entregados según su volumen de prescripción



Dos pacientes fueron informados en 2 ocasiones debido a 2 ingresos durante el periodo de estudio. Se realizaron 36 encuestas de satisfacción de las 40 teóricas, ya que no se repitió la encuesta a los 2 pacientes anteriores y hubo otros 2 pacientes cuyos familiares no se pudo o no se creyó conveniente encuestar por exitus del paciente.

Los resultados de las encuestas (Gráfica 31) mostraron que el 100 % de los pacientes conocían la existencia de un farmacéutico a su disposición en el hospital. Así pues, es importante señalar que la figura del farmacéutico está completamente integrada en la unidad en la que se implantó el programa, y que todos los familiares y/o cuidadores de los pacientes sabían que su interlocutor a la hora de la información sobre fórmulas magistrales era un farmacéutico.

Respecto a la claridad de las explicaciones recibidas, el 72% las consideraron la información muy clara, el 17% con clara y por último el 11% como normal. En suma, el 89% de los encuestados consideró que la explicación recibida fue buena o muy buena, lo cual supone un elevado grado de claridad en la información.

En cuanto a la utilidad de la información dada, el 69% de los encuestados la consideró muy útil, el 19% como útil, y el 8% como normal. Así pues, en suma, el 89% de los encuestados consideró la información como útil o muy útil.

Respecto a la medida en que la información aportada por el farmacéutico le ayudaba a garantizar una correcta administración de los fármacos implicados, el 72% de los encuestados consideraba que la información era muy buena, el 19% la calificaba como buena y el 8% con normal. En suma, un 92% pensaba que la información era buena o muy buena.

Sobre el manejo de los efectos adversos, quizás el apartado en el que los porcentajes parecen peores, el 53% consideró que la información del farmacéutico fue muy buena para mejorar el manejo de los mismos, mientras que el 39% pensó que era buena y el 8% que normal. Ciertamente, en suma, el 92% de los encuestados consideró como buena o muy buena la información sobre el manejo de los efectos adversos, aportando con ello mayor seguridad.

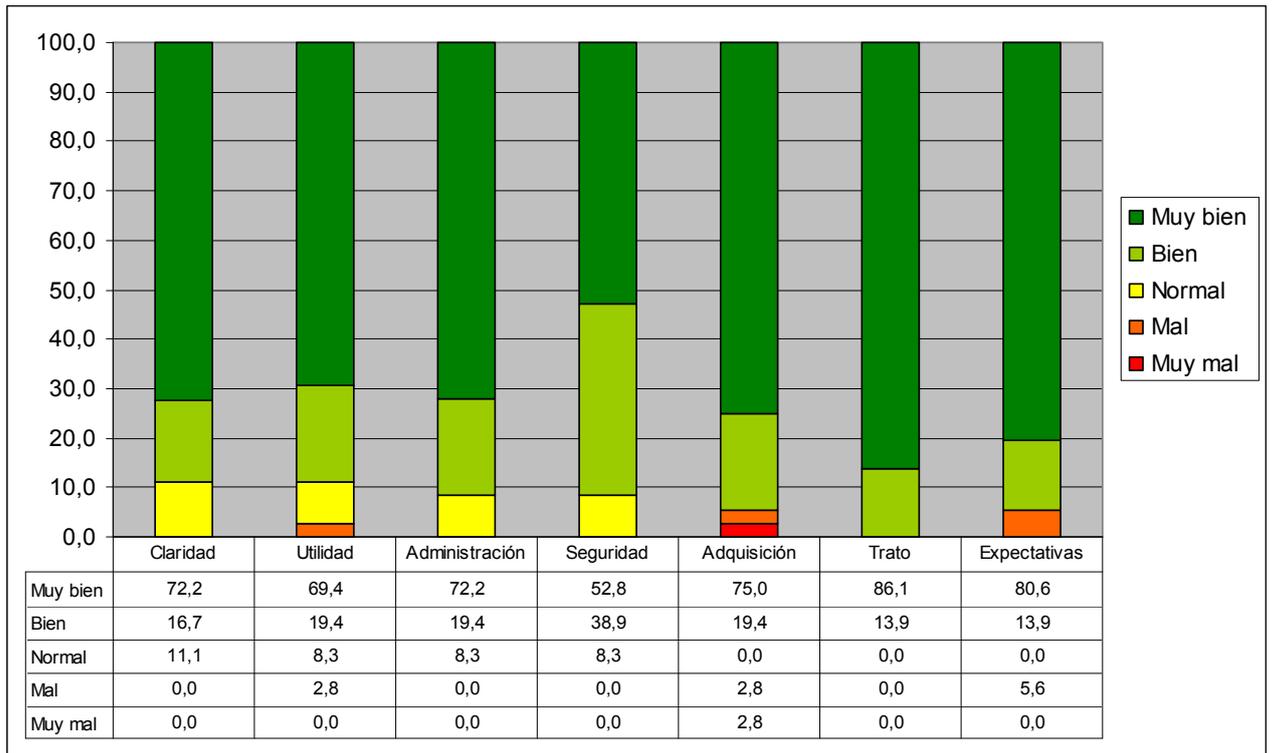
En el apartado de si la información le facilitó la adquisición de la fórmula, el 75% de los familiares y/o cuidadores consideraron que esta información les fue muy útil, el 19% lo consideraron útil. Sin embargo, hubo un 3% de pacientes que consideraron que fue poco útil y otro 3% como muy poco útil. Es pues una variable contradictoria, pues en suma el 94% de los pacientes respondieron que les fue útil o muy útil, pero hubo un 6% de encuestados cuyas opiniones a este respecto fueron muy negativas, porque lo que más adelante analizaremos los casos con más detenimiento.

En cuanto al trato recibido, el 100% de los pacientes encuestados comentaron que el trato fue bueno o muy bueno, siendo de un 86% el porcentaje que lo calificó de muy bueno, y del 14% como bueno.

Y por último, el 94 % de los pacientes respondieron que el programa respondía a sus expectativas de forma positiva o muy positiva. De forma más detallada, se puede decir que el 81% lo consideraron muy positivo, y el 14% como positivo, pero vuelve a aparecer un 6% que señalaron que su opinión fue muy negativa.

Esta última variable, que da una idea general del grado de satisfacción de los pacientes, nos da pistas para las posibles medidas de mejora a abordar, y es que el porcentaje de encuestados que refirieron opiniones negativas se parece mucho y parece corresponder con aquellos que presentaron problemas a la hora de adquirir la fórmula magistral en la oficina de farmacia una vez que el paciente se fue de alta.

Gráfica 31 Porcentajes de satisfacción de cada una de las variables analizadas en las encuestas



5. DISCUSIÓN

El presente trabajo muestra la estructura de actividades (Tabla 63) que lleva a cabo un farmacéutico que realiza su trabajo diario en un área materno-infantil, desarrollando en profundidad los aspectos más destacados de la misma.

Tabla 63 Estructura general de las actividades que lleva a cabo el farmacéutico pediátrico

EL FARMACÉUTICO PEDIÁTRICO	FORMACIÓN	Aspectos clínicos	Fisiología			
			Fisiopatología			
		Aspectos farmacéuticos	Dosificación, efectos adversos, contraindicaciones e interacciones			
			Vías y formas de administración de fármacos según la condición del paciente			
			Farmacotécnica: formas de dosificación, excipientes			
			Frecuencia, gravedad y naturaleza de los acontecimientos adversos producidos por medicamentos en niños			
	ASISTENCIA	Gestión económica	Asistencial = Seguimiento presupuestario			
			De soporte = informes asesores a la dirección			
		Gestión clínica	Asistencial	Seguimiento farmacoterapéutico = recomendaciones sobre la orden médica		
				Información sobre fármacos: dosificaciones actualizadas de los medicamentos en niños, formulaciones extemporáneas, compatibilidades y estabilidades, intoxicaciones, efectos de los fármacos durante el embarazo y lactancia, usos no indicados en ficha técnica, nuevos fármacos que se estén en fase de investigación en niños, efectos adversos y contraindicaciones, cálculos de dosificación, farmacocinética e interacciones		
				Seguimiento farmacocinético		
			De soporte	Programas educativos y de actualización terapéutica		
				Desarrollo de programas para detectar RAM = labores de farmacovigilancia		
Desarrollo de circuitos para detectar y comunicar AAM = errores de medicación						
INVESTIGACIÓN	Participación activa en los programas investigacionales puestos en marcha para fármacos destinados a esta población					

Este color corresponde a aspectos que la ASHP⁷⁶ recoge como parte de la formación y trabajo del farmacéutico pediátrico

Este color corresponde a la clasificación que se hace de las mismas, y a la incorporación de la parte de gestión económica como parte del farmacéutico pediátrico

Esta trama es la parte que desarrollamos en el trabajo de tesis correspondiente a la Gestión Integral de la Farmacoterapia

Repasaremos de forma sucinta los aspectos más destacados de la parte de **formación** e **investigación** en farmacia pediátrica, y desarrollaremos más extensamente, por ser el objeto de esta tesis doctoral, los aspectos de la **asistencia** del farmacéutico pediátrico.

5.1. FORMACIÓN

Aspectos clínicos¹⁷¹

La edad pediátrica, definida hasta los 18 años, debe dividirse en grupos cronológicos, en los que las constantes biológicas y otros parámetros quedan incluidos dentro de unos márgenes que permiten catalogarlos como homogéneos.

En los niños, con respecto a los pacientes adultos, se presentan una serie de diferencias en:

- Composición corporal: fundamentalmente en el contenido de agua, grasa y proteínas plasmáticas, que se modifican a su vez según el grupo de edad, teniendo así gran influencia en los parámetros farmacocinéticos.
- Sistema cardiorrespiratorio: en el periodo prenatal el feto está sometido a bajas presiones de oxígeno (el intercambio gaseoso se realiza a través de la placenta), por lo que necesita disponer de un exceso de medios de transporte (poliglobulia) para conducir dicho oxígeno, sin pérdida alguna, a los tejidos. Después del nacimiento el niño es autónomo en su función respiratoria, por lo que el exceso de hematíes se destruye, produciendo bilirrubina como subproducto del catabolismo de la hemoglobina. El exceso de la bilirrubina exige intervención clínica para evitar kernicterus, siempre que los valores superen los 15mg/dL de bilirrubina libre (o los 10-12mg/dL en un prematuro).

La frecuencia respiratoria se modifica desde las 30-40 respiraciones/minuto en los 6 primeros meses de vida, hasta las 15-20 del adulto.

La frecuencia cardiaca evoluciona desde las 110-150 pulsaciones/minuto en el recién nacido, hasta las 60 del adulto.

La tensión arterial varía de igual forma, pasando de 80/50 mmHg (percentil 95, sistólica/diastólica) propia de los primeros días, hasta 130/80 mmHg (percentil 95, sistólica/diastólica) del adulto.

- Sistema urinario: la maduración de todos los procesos de filtración glomerular, absorción y excreción tubulares maduran hasta alcanzar valores normales alrededor de los 2-3 años.
- Sistema hepatobiliar: en el hígado (que supone en este momento de la vida un 5% del peso del recién nacido) se sintetizan la mayoría de las proteínas pero la madurez de esa función es variable y aminoácidos como la taurina o cistina deben considerarse esenciales.

- Sistema endocrino:
 - Páncreas: la función exocrina alcanza su madurez a lo largo del primer año de vida. La insulina (función endocrina) puede considerarse la hormona de crecimiento por excelencia durante el periodo fetal.
 - Eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo: se desarrolla de manera precoz e independiente de la madre y las hormonas secretadas tienen un efecto directo o indirecto sobre el desarrollo neurológico y del crecimiento general.
 - Gónadas: la síntesis de testosterona es precoz en el feto, pero al igual que los estrógenos, se mantendrá posteriormente en valores reducidos hasta la pubertad.

Aspectos farmacéuticos:

En general, la estructura de sus actividades, capacidades y habilidades es común para todos los farmacéuticos pediátricos a lo largo del planeta. Todos compartimos una serie de conceptos básicos fundamentales⁷³ con los que debemos convivir:

- Farmacológicamente, debemos tener en cuenta que los niños no son adultos pequeños, sino que la población infantil presenta diferencias en cuanto a la respuesta a las dosis recibidas, diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas, lo cual hace de la farmacología pediátrica una especialidad en sí misma.
- La dosificación en pediatría está, en la mayor parte de los casos, regidos por la regla de dosis/peso del paciente. Así, debemos tener en cuenta siempre que la dosis se calcule en función del peso real del paciente, así como no superar en ningún caso las dosis recomendadas para adultos, sin disponer de evidencia científica que avale este hecho¹⁷².
- La administración de los fármacos en los niños presenta ciertas características peculiares, como el hecho de convivir con hechos como el que los pacientes de 2 años no pueden tragar comprimidos o cápsulas y que muchas formulaciones no deben abrirse o triturarse antes de su administración, lo cual obliga a formular. Por otra parte, debemos tener en cuenta el volumen de fármaco que deba administrarse, así como su sabor. Para modificar todo es fundamental el conocimiento de todos los aspectos farmacotécnicos y de formulación, incluido el efecto que muchos excipientes tienen sobre los neonatos y los niños (Tabla 64).

Tabla 64 Principales excipientes cuyo uso en población pediátrica debe hacerse de forma muy cuidadosa

Excipiente	Uso	Observaciones	Cantidad máxima	Fórmulas Magistrales del HGUGM que lo contienen
Propilenglicol	Solubilizante	No en neonatos ni prematuros Convulsiones por vía oral Arritmias, acidosis metabólica e hiperosmolaridad por vía parenteral	200 mg / kg / día	
Etanol	Solubilizante	No en neonatos ni prematuros	25 mg / dL	
Sacarosa	Edulcorante	Puede producir caries	5 g vía oral	
Sorbitol	Edulcorante	Puede producir diarrea osmótica	10 g	
Glicerol	Edulcorante	Puede producir dolor de cabeza, molestias gastrointestinales y diarrea	10 g / dosis	
Alcohol bencílico	Conservador	No en neonatos ni prematuros En inyectable produce gasping ¹ Produce acidosis metabólica y dificultad respiratoria	≤ 90 mg / kg / día	
Parabenzoatos	Conservador	No en neonatos ni prematuros Producen hiperbilirrubinemia e hipersensibilidad		
Ácido bórico	Conservador	En colirios produce queratitis		
Benzoato sódico	Conservador	Irritante de piel y mucosas Aumenta el riesgo de ictericia en recién nacidos Produce kernicterus ²		Amlodipino susp. Flecainida susp. Sildenafil susp.
Almidón	Disgregante	Ojo en pacientes celíacos o alérgicos Declarar la cantidad de almidón si supera las 20ppm		
Macrogol	Emulgente	En pomadas produce insuficiencia renal		

Sombreado azul: Excipientes empleados en las fórmulas magistrales

Sombreado gris: Uso no recomendado en neonatos ni prematuros

5.2. INVESTIGACIÓN

La utilización de fármacos en la edad pediátrica y neonatal presenta ciertos handicaps que no podemos obviar:

- Los medicamentos se utilizan fuera de las indicaciones autorizadas en el 50-60% de los casos en niños¹⁷³⁻¹⁷⁹ y en el 90% en neonatología y cuidados intensivos pediátricos^{174, 180}. En cardiología pediátrica se ha estimado que este porcentaje ronda el 75%^{181, 182}.

¹ Glicosilación disminuida en neonatos

² Desplazamiento de la bilirrubina por la albúmina

- No existe información adecuada respecto a su uso en pediatría ni en las fichas técnicas ni en los prospectos
- No existen formulaciones galénicas apropiadas para la población pediátrica
- Ausencia de datos pediátricos respecto a farmacocinética, eficacia y sobre todo seguridad, fundamental en los niños pues la población pediátrica es especialmente sensible.

Así pues, esta situación acarrea el riesgo de encontrarnos con situaciones de aparición de efectos adversos por sobredosificación, o bien casos de ineficacia por infra dosificaciones. E incluso, yendo más allá, retrasamos en cualquier caso el acceso a los medicamentos innovadores en pediatría.

Los niños, sobre todo menores de 5 años, acumulan un mayor número de errores de medicación respecto al valor por utilización de medicamentos. Por tanto, los niños son un grupo especialmente vulnerable, sobre los cuales hay que extremar la vigilancia, para conseguir los mejores resultados terapéuticos al menor riesgo.

En nuestro medio, hasta ahora dicha situación se paliaba mediante el empleo de dichos fármacos en régimen de uso compasivo, entendido hasta ahora como el *empleo de fármacos, en pacientes aislados y al margen de un ensayo clínico, para indicaciones o condiciones de uso distintas de las autorizadas por las autoridades sanitarias, cuando el médico, bajo su responsabilidad, considera indispensable su utilización*¹⁸³. Sin embargo, dicha situación ha cambiado un tanto, desde la publicación del RD 1015/2009, de 19 de Junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales, que más adelante desarrollaremos.

Así pues, la seguridad en el uso de fármacos en niños es la razón fundamental por la cual la legislación ha ido evolucionando, y el motivo por el cual la vigilancia debe ser extrema cuando se trata de uso de fármacos no indicados en niños.

Marco Legislativo

La legislación sobre investigación pediátrica ha ido evolucionando a lo largo, sobre todo, de la última década, tanto en los Estados Unidos como en Europa. En nuestro medio, aunque en 1997 comenzó a regularse, con la formación de un Comité Europeo para el Registro de Productos Medicinales (CPMP) destinado a la evaluación de fármacos para uso pediátrico. Más adelante, en el año 2003, se publicó una legislación por la cual se establecían los incentivos y normas para la investigación de productos medicinales en pediatría.

Sin embargo ha sido desde el año 2006 con la publicación del llamado “Reglamento Pediátrico” cuando mayores avances se han hecho en la promoción de la investigación en pediatría.

Este Reglamento¹⁸⁴ tiene el objetivo de facilitar el desarrollo y el acceso a los medicamentos de uso en la población pediátrica, asegurar que los medicamentos utilizados para tratar a la

población pediátrica están sujetos a una investigación ética y de alta calidad y son autorizados apropiadamente para su uso en la población pediátrica. Dichos objetivos deben alcanzarse sin someter a la población pediátrica a ensayos clínicos innecesarios y sin retrasar la autorización del medicamento para otros grupos de edad de la población.

Este Reglamento Pediátrico, que entró en vigor el 26 de Enero de 2007 constituye el marco jurídico que permitirá aumentar la disponibilidad de medicamentos específicamente diseñados y autorizados par los niños. Este Reglamento:

- Crea un nuevo Comité Pediátrico en la Agencia Europea del Medicamento
- Divide los medicamentos en tres grupos, para abarcar todos los medicamentos pediátricos, y sobre todos ellos establece prórrogas en las exclusividades de comercialización de fármacos de acuerdo al cumplimiento y establecimiento de planes de investigación pediátricos:
 - o Medicamentos en desarrollo (todavía no autorizados)
 - o Medicamentos autorizados y aún protegidos por patentes u otros certificados
 - o Medicamentos genéricos autorizados
- Exige que los datos pediátricos se basen en un Plan de Investigación Pediátrica (PIP)
- Establece la obligatoriedad de elaboración de Planes de Gestión de Riesgos

Junto con la entrada en vigor del citado reglamento surgen en estos últimos años otras normas importantes, como la Directriz del Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea del Medicamento sobre el establecimiento de planes de Farmacovigilancia para medicamentos empleados en población pediátrica previo a su autorización, así como unas guías publicadas en el año 2008 sobre el formato y contenido de los Planes de Investigación Pediátrica.

En España, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha publicado unas guías mediante las que se facilitan instrucciones detalladas para la industria farmacéutica para la presentación a la Agencia de información y estudios acerca del uso pediátrico de medicamentos autorizados por procedimiento distintos al centralizado, esto es, procedimiento nacional, reconocimiento mutuo o descentralizado, en cumplimiento de lo dispuesto en el artículo 46 del Reglamento Pediátrico.

Uso compasivo

El uso no autorizado de fármacos en pediatría siempre ha conllevado un riesgo para los pacientes, por la ya comentada ausencia de datos sobre eficacia y seguridad en los mismos. La propia EMEA lo revisó, concluyendo que el uso de fármacos no aprobados incrementa la incidencia y gravedad de las reacciones adversas a medicamentos.

Sin embargo, dado que el porcentaje de fármacos que no tienen indicación pediátrica es tan amplio (50-90%), y que esto afecta aproximadamente al 20% de la población de la Unión

Europea (en torno a 150 millones de personas menores de 18 años), el uso de fármacos bajo estas circunstancias es casi obligado.

Hasta ahora, se definía el uso compasivo como la utilización de medicamentos en indicaciones o condiciones de uso no autorizadas en pediatría. En el ámbito pediátrico, este uso era muy amplio, siendo el uso compasivo la única “vía legal” para emplear ciertos fármacos no autorizados. Así pues, hasta ahora, bajo el epígrafe de uso compasivo en pediatría se incluían 2 aspectos diferentes: el uso de fármacos en indicaciones no autorizadas, es decir, el uso de ciertos fármacos para cuya indicación no estaba autorizado su uso, ni siquiera para la población adulta; y por otra parte, el uso de ciertos fármacos en condiciones diferentes a las indicadas en su ficha técnica, es decir, el uso en niños de un fármaco para una indicación sí autorizada para población adulta. Además, bajo el epígrafe de uso compasivo se contemplaba también el uso, aunque minoritario, de fármacos en fase de investigación clínica.

Para el empleo de un fármaco en régimen de uso compasivo era preciso contar con el consentimiento informado del paciente o bien de su tutor legal, así como un informe clínico justificando la necesidad de su uso, la autorización de la Dirección Médica del centro hospitalario y por último, la autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Sin embargo, recientemente ha sido publicado el Real Decreto¹⁸⁵ por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. Este real decreto cambia el enfoque del término uso compasivo, pues limita el uso excepcional de medicamentos en condiciones diferentes de las autorizadas a la esfera de la práctica clínica, y por tanto, al ámbito de responsabilidad del médico prescriptor, no requiriéndose una autorización estatal caso por caso. No obstante, sí reconoce que existen ciertas situaciones en las que es recomendable que la Agencia Española de Medicamento emita una recomendación basada en la evidencia disponible en materia de eficacia y seguridad.

Así pues, ahora mismo los términos a tener en cuenta son:

- Uso compasivo de medicamentos en investigación: es la utilización de un medicamento antes de su autorización en España en pacientes que padecen una enfermedad crónica o gravemente debilitante o que se considera pone en peligro su vida y que no pueden ser tratados satisfactoria con un medicamento autorizado. El medicamento de que se trate deberá estar sujeto a una solicitud de autorización de comercialización, o bien deberá estar siendo sometido a ensayos clínicos.
- Uso de medicamentos en condiciones diferentes de las autorizadas: el uso de medicamentos en condiciones distintas de las incluidas en la ficha técnica autorizada. Este uso tendrá carácter excepcional y se limitará a las situaciones en las que se carezca de alternativas terapéuticas autorizadas, respetando en su caso las restricciones que se hayan establecido ligadas a la prescripción y/o dispensación del medicamento y al protocolo terapéutico asistencial del centro sanitario. El médico

responsable del tratamiento deberá justificar convenientemente en la historia clínica la necesidad del uso del medicamento e informar al paciente de los posibles beneficios y los riesgos potenciales, obteniendo su consentimiento.

El ámbito pediátrico queda pues restringido en su mayor parte a esta segunda opción, por lo que cabe preguntarse si esta medida no se opone a la filosofía del reglamento pediátrico, que promovía precisamente la recogida de toda la información que sobre el uso de fármacos en población pediátrica se pudiera recabar.

No obstante, las distintas Comunidades Autónomas, con las competencias sanitarias ya transferidas, tienen en sus manos especificar las recomendaciones que desean que se cumplan.

En nuestro medio, la Consejería de Sanidad de la Comunidad Autónoma de Madrid señala que para un paciente individual, la solicitud de autorización de uso de un medicamento en condiciones distintas a las autorizadas, estará en manos de las Direcciones Médicas y las Comisiones de Farmacia y Terapéutica de cada centro. En el caso de un paciente individual, dicha solicitud se realizará con un informe de necesidad que incluirá la justificación de evidencia científica de uso, y cuando se plantee emplear un fármaco para más de un paciente, en una misma indicación fuera de las autorizadas, se elaborará un protocolo. En última instancia, todas las autorizaciones serán revisadas por Comités de Utilidad Terapéutica.

Papel del farmacéutico pediátrico en la investigación y uso compasivo

La función del farmacéutico pediátrico en los hospitales debe ser buscar el equilibrio entre las partes:

- Velando por el cumplimiento de la ley. Para ello debe:
 - Mantener informado al prescriptor médico
 - Insistir en la obligación de informar a los pacientes/tutores legales y conseguir su consentimiento
 - Garantizar al menos que esto se lleve a cabo en aquellos fármacos:
 - Más nuevos
 - Con menor experiencia de uso
 - Con menor evidencia científica
- Impulsando el desarrollo científico y técnico
 - Promoviendo programas de Farmacovigilancia intensiva entrada en los mismos grupos de fármacos anteriormente mencionados
 - Divulgando las experiencias de uso en nuestros centros, en congresos y demás reuniones científicas y publicando en revistas de impacto.

- Integrándonos en los equipos multidisciplinares de atención al paciente pediátrico, promoviendo y participando desde allí en proyectos científicos de investigación pediátrica.
- Promoviendo el desarrollo y evaluación de protocolos de uso de fármacos en población pediátrica, garantizando el uso de acuerdo a la evidencia científica, y al mismo tiempo disminuyendo la variabilidad de la práctica médica al respecto.
- Buscando ante todo el interés de los pacientes, poniendo a su disposición las posibilidades terapéuticas con más garantías (legal vs científica), siempre bajo el asesoramiento de las Comisiones de Ética e Investigación Clínica.

Así pues, el papel del farmacéutico en la Investigación y el Uso Compasivo pediátrico es Conocer, Informar y Garantizar el uso racional del medicamento en pediatría.

5.3. ASISTENCIA

La investigación en medición de resultados ha surgido dentro del mundo farmacéutico como una de las principales vías de investigación aplicada. El objetivo debe ir encaminado a determinar el valor de los servicios y programas farmacéuticos en base a su impacto en resultados en salud.

En un análisis crítico de la literatura publicada¹⁸⁶ sobre investigación en Atención Farmacéutica, se recomienda tener en cuenta para la evaluación de la calidad de la misma, tres aspectos fundamentales:

- Estructura: está estrechamente relacionada con la práctica de la farmacia (recursos para información de medicamentos, área de consulta, formación y preparación de los farmacéuticos), por lo que debería evaluarse periódicamente para asegurar que tiene una estructura adecuada para la práctica de la Atención Farmacéutica.
- Proceso: representa lo que se realiza para atender al paciente como la identificación de los problemas relacionados con los medicamentos, recomendaciones realizadas sobre las órdenes médicas, o los consejos a los pacientes.
- Resultado: es el efecto de la atención que se presta al paciente sobre su estado de salud.

En la mayoría de las ocasiones en la evaluación de las intervenciones farmacéuticas se miden más los procesos que los resultados.

Algunos autores anglosajones¹⁸⁷⁻¹⁸⁹ recomiendan que la evaluación de las intervenciones farmacéuticas incluya siempre la evaluación de resultados clínicos, económicos y humanísticos (calidad de vida y satisfacción).

Esta estructura de evaluación se asemeja a la propuesta por el autor de esta tesis doctoral, repasando aspectos de impacto económico, clínico y de satisfacción de los pacientes. Sin

embargo, también presenta diferencias conceptuales significativas en los aspectos de evaluación económica de las recomendaciones farmacéuticas, que se analizarán en detalle más adelante.

5.3.1. Resultados de los objetivos sobre aspectos de gestión económica

En general, cabe destacar que los consumos del Hospital Materno-Infantil tienen una evolución creciente a lo largo de todo el periodo de estudio, combinando 2 años con subidas muy acentuadas, con 2 años de una mayor contención de la subida. Coinciden esos periodos de contención de gasto con los años en los que las medidas implementadas por el farmacéutico han tenido un mayor impacto, tanto por el porcentaje de consumo reducido en la cada medida, ajustada por actividad, como en la cuantía neta reducida en el periodo de 1 año.

Analizándolas de forma independiente, de las tres medidas analizadas, realizadas cada una de ellas sobre un perfil de pacientes distinto, ingresados, ambulantes y externos, la que mayor impacto económico tiene es la realizada con la implantación del protocolo de uso de atosiban en la amenaza de parto prematuro. Este protocolo no modificaba el abordaje terapéutico de esta circunstancia clínica. Sin embargo, vino a regular una mala utilización de las herramientas disponibles, o más bien a racionalizar el uso del fármaco, señalando unos márgenes diagnósticos para las pacientes que hacían más estricto el acceso de las mismas al abordaje con terapia de mantenimiento. Las pruebas diagnósticas que se aplicaban eran las mismas, no así los límites con los cuales se recurría al mantenimiento farmacológico con esta terapia, no reconocida en la ficha técnica del fármaco, siendo mucho más laxos dichos límites antes de la implementación del protocolo.

Para el análisis del impacto se recurre a la medida del coste global del GRD que describe dicho proceso, ajustando el ahorro a la actividad en los dos periodos a comparar, lo cual hace aún más extrapolables los datos. Sorprende una reducción del 45% el coste de este GRD, lo cual significa que accedieron a la terapia de mantenimiento proporcionalmente a la actividad de cada periodo la mitad de las pacientes que en el mismo periodo del año anterior.

Esta medida, por sí sola, es capaz de cambiar el perfil de consumo de todo el hospital materno-infantil en ese año, moderando la subida del consumo del año anterior, superior a un 23% hasta un óptimo 1.8%.

De la medida relativa a la optimización de la selección de pacientes candidatos a ser vacunados con palivizumab para la profilaxis de la infección por virus respiratorio sincitial, y la derivación de los pacientes susceptibles de ser vacunados a sus centros de referencia, hay que señalar que es una medida progresiva, que comienza en el año 2008 a dar sus resultados, pero que se completa en 2009.

La vacunación con palivizumab, pese a estar aprobado su uso en ficha técnica como profilaxis en niños menores de 2 años con displasia broncopulmonar, prematuridad o cardiopatías

congénitas hemodinámicamente significativas durante la época epidémica, ha sido una medida muy controvertida, debido al tremendo impacto económico que supone en los sistemas de salud a nivel mundial, por sus enormes costes de adquisición. Es por ello que han sido muchos los análisis farmacoeconómicos, y no siempre homogéneos que se han llevado a cabo para analizar el coste-efectividad de esta opción terapéutica. Sin embargo, parece que a pesar del resultado favorable a la vacunación, todos coinciden en el hecho de reducir los costes de adquisición, y sobre todo, seleccionar adecuadamente los pacientes, empleándolo exclusivamente en los pacientes de mayor riesgo clínico de complicaciones, por encima de todos aquellos que serían susceptibles de ser vacunados¹⁹⁰. Es por ello que incluso la Academia Americana de Pediatría, en boca de su comité experto en enfermedades infecciosas¹⁹¹ analiza cuidadosamente los criterios de inclusión, llegando incluso a recomendar que dentro de las poblaciones de riesgo, en cuyo uso está indicado, debe seleccionarse aquellos pacientes en los que una infección por VRS tendría unas secuelas o riesgos menos graves, asociados a la infección, con o sin hospitalización, recomendando en ellos la reducción del número de administraciones del fármaco¹⁹¹.

Sin embargo, y a pesar de todo, llevar a cabo la selección cuidadosa de los pacientes a vacunar es una ardua labor, que en muchos casos se encuentra con la oposición de asociaciones profesionales de ámbito nacional, cuyas recomendaciones¹⁹² difieren sustancialmente de las indicaciones de ficha técnica¹⁵³, haciéndolas más amplias y por tanto menos restrictivas. Sin embargo, estas recomendaciones deben ser analizadas cuidadosamente por los clínicos, pues se induce al prescriptor al uso de un fármaco en base a estas recomendaciones, por encima de lo que está legalmente autorizado.

Por otra parte, priman en este caso, para el futuro más inmediato, a combinar con una adecuada selección de los pacientes, el establecimiento de estrategias para reducir los costes de gestión, ya sean los acuerdos de precios por escalones de consumo, o las prácticas de riesgo compartido. Sin embargo, muchos de estos fármacos, especialmente caros, y con un nicho terapéutico tan concreto y una cartera de pacientes garantizada cada temporada, siguen buscando nuevas indicaciones y usos terapéuticos. En este sentido, la ausencia de datos objetivos de eficacia, basados en ensayos clínicos aleatorizados y ciegos, situación con la que habitualmente conviven los pediatras, hace que en muchos casos las tendencias de uso estén basadas en recomendaciones emitidas a partir de series de casos, de un nivel de evidencia menor. Así, no es frecuente en este colectivo, habitualmente acostumbrado a tratar a “huérfanos terapéuticos”, emplear la “medicina basada en la eminencia”, en vez de “medicina basada en la evidencia”. Es quizás en estas nuevas indicaciones no autorizadas, que nuestros clínicos quieren tratar, en las que debemos luchar por instaurar las prácticas de riesgo compartido, según las cuales todos ganan, tanto la industria farmacéutica como los pacientes, y por supuesto el sistema de salud que los debe atender¹⁹³. En el riesgo compartido, las compañías farmacéuticas se harían cargo de los costes del tratamiento si este no alcanza las expectativas de curación/atenuación de la patología que se esperaban, mientras que si la situación es favorable, es el sistema de salud el que corre con los gastos, como ocurre en este momento.

En cuanto a la derivación de los pacientes a sus hospitales de referencia, esta medida se ha encontrado directamente con la controversia de su uso, ya que hay hospitales dentro de nuestra red de centros de especialidades del Sistema Nacional de Salud que, previo estudio por la Comisión de Farmacia y Terapéutica, no ha sido recomendado su inclusión en la guía farmacoterapéutica. A pesar de todo, esta medida fue implementada en un primer momento hacia los hospitales de fuera de nuestra Comunidad Autónoma, ya que con las competencias sanitarias transferidas era importante que esta vacunación, no necesariamente indicada por el nuestro centro, al que puntualmente se había derivado el paciente para su diagnóstico especializado, se llevase a cabo en sus hospitales de referencia, evitando el viaje innecesario del paciente muchas veces desde su lugar de origen o domicilio, en otra Comunidad Autónoma, hasta nuestro hospital.

En cuanto a los pacientes que sí pertenecían a la Comunidad de Madrid, inicialmente su derivación chocaba con la inminente publicación del Decreto de Área Única y libre elección de especialista. Sin embargo, los pacientes demandaron en muchos casos el acudir al centro de referencia, por encontrarse en la mayor parte de los casos, más cercano a su domicilio.

En cuanto a la última medida, esta tiene una doble vertiente. Por un lado la disminución del coste medio de las formas de dosificación, y por otro, la comentada derivación de pacientes a sus centros de referencia fuera de Madrid. La reducción del coste medio se basa en el hecho de que como pacientes pediátricos que son, es habitual en ellos que sea necesario manipular las formas farmacéuticas para adecuarlas a la dosis prescrita, puesto que es muy frecuente no disponer de presentaciones adecuadas para dosificación pediátrica. Pues bien, esta manipulación, fuente de errores, puede disminuirse si se preparan desde los servicios de farmacia las formas de dosificación adecuadas para la pauta prescrita. Si al mismo tiempo esta preparación combina el partir de una presentación comercial con una mayor cantidad de principio activo a igual coste que las de menor dosis, estamos consiguiendo los dos objetivos: mayor seguridad, y menor coste.

El objetivo general que se pretendía demostrar sobre la gestión económica era analizar el impacto de las medidas establecidas sobre la evolución de los consumos del área materno-infantil, es decir, el ahorro económico generado por medidas implementadas por el farmacéutico clínico, que han tenido unos resultados terapéuticos equiparables. La farmacoeconomía se puede definir como la ciencia que evalúa el equilibrio entre los costes y las consecuencias (los resultados) de las terapias farmacológicas y los servicios¹⁹⁴.

Los estudios que analizan resultados económicos evalúan el impacto de los fármacos en el consumo y coste de recursos para el mantenimiento de la salud¹⁸⁹. Se pueden utilizar tres técnicas para llevar a cabo una evaluación económica de las actividades del farmacéutico clínico¹⁹⁵: análisis de coste-efectividad, y dentro de ellos los estudios de minimización de

costes, los análisis de coste-utilidad, y los análisis de coste-beneficio. De ellos, los estudios de minimización de riesgos son aquellos que comparan únicamente el coste de dos alternativas, eligiendo la más económica, asumiendo que los resultados clínicos obtenidos con ambas opciones son iguales¹⁹⁵. También los análisis de coste-beneficio pueden comparar los costes de dos alternativas terapéuticas, pero en este caso, los resultados de las alternativas pueden ser iguales o diferentes¹⁸⁹. Sin embargo, una limitación de estos últimos es precisamente la necesidad de asumir únicamente un valor económico a los resultados obtenidos.

De forma similar a la realizada por otros autores¹⁹⁶⁻¹⁹⁹, se ha llevado a cabo un análisis de minimización de costes con las labores de gestión económica descritas. Incluso en nuestro medio²⁰⁰ están comenzando a aparecer análisis farmacoeconómicos para apoyar la eficiencia de la actividad clínica llevada a cabo por los farmacéuticos.

Con nuestros datos (Tabla 65), el beneficio neto de las acciones llevadas a cabo es positivo en los años 2007 y 2009, y negativo en el año 2008. El porcentaje del dinero invertido en la figura del farmacéutico vuelve al centro en esos 2 periodos, no así en el intermedio. En el primer periodo y tercer periodos los beneficios indican que se obtendrían digamos, entre 1.8 y 3.7 euros por cada euro invertido en la contratación del farmacéutico.

Tabla 65 Análisis farmacoeconómico de las medidas realizadas

Tipo de Coste (€)	2007	2008	2009
Costes directamente ahorrados	189.531	37.112	87.479
			12.555
Beneficio total	189.531	37.112	100.034
Beneficio neto*	133.162	-19.257	43.665
Relación beneficio/coste	3,7/1	0,7/1	1,8/1
Retorno de la inversión (%)	236.2	-34.2	77.5

*Teniendo en cuenta el coste/año de un FEA: 44.856,2+11.512,8€

Sin embargo, para comparar nuestros datos con los publicados, es necesario ahondar más en la literatura, pues las revisiones sistemáticas anteriormente planteadas encuentran mayoritariamente estudios farmacoeconómicos que demuestran la rentabilidad del farmacéutico clínico que en su mayor parte realiza labores de seguimiento farmacoterapéutico individualizado, es decir, que gestiona la microeconomía propia de cada paciente, mientras que el análisis realizado por nosotros, afecta más a la macroeconomía derivada de la optimización de los circuitos y medios ya a disposición de nuestro centro.

Así, de entre lo publicado, encontramos dos artículos, referentes al impacto que el farmacéutico clínico tiene en la eficiencia del sistema, en un caso implementando un protocolo para la gestión de antimicrobianos²⁰¹, y en segundo, en actividades de política de gestión de medicamentos, no sólo el seguimiento farmacoterapéutico individualizado²⁰². Sus ratios beneficio/coste son 4.65/1 y 3.09/1, respectivamente, frente a nuestros 0.7-3.7/1. Es decir, nuestro modelo sería comparable, económicamente hablando, a los resultados obtenidos. Sin

embargo, es preciso aclarar que, a diferencia de los datos publicados en toda la bibliografía, nuestro modelo farmacoeconómico está asumiendo el coste completo correspondiente a un farmacéutico clínico durante un periodo de tiempo de un año. Sin embargo, estas labores de gestión económica no cubren todo el periodo laboral del farmacéutico, sino una parte de su jornada. Así pues, los beneficios netos estarían infraestimados, con lo cual la eficiencia global sería aún mayor.

5.3.2. Resultados de los objetivos sobre aspectos de gestión clínica

5.3.2.1. Validación del método

El registro de la atención farmacéutica requiere de un documento normalizado que permita la descripción completa del problema relacionado con la medicación detectado, la actuación farmacéutica y la evaluación de los resultados. En la práctica asistencial, la documentación de las actuaciones farmacéuticas permite coordinar las funciones propias con las de los diferentes miembros del equipo, y verificar la participación corresponsable de cada profesional en la asistencia al paciente.

Por este motivo, y para que la documentación permita evaluar la efectividad y la eficiencia de la Atención Farmacéutica, es necesario validar el método de registro de la actividad llevada a cabo. Para ello, se analiza la fiabilidad, es decir, la capacidad de un instrumento de dar valores consistentes cuando se aplica el mismo análisis varias veces, y la validez, que estudia la capacidad del método o del instrumento para medir efectivamente aquello para lo que ha sido diseñado²⁰³.

Nuestro registro, que se realiza en una base de datos normalizada, asigna, junto al motivo que genera un problema relacionado con los medicamentos, un nivel de significación clínica o gravedad clínica del error, según el método anteriormente validado por Overhage¹¹⁸. Sin embargo, deja varios campos que deben ser elegidos por el farmacéutico que codifica la recomendación realizada, como la elección del propio motivo que genera un RNM, el impacto o valor añadido que supone la intervención farmacéutica, y el tipo de RNM. Es por ello que nuestro proceso de validación pretende confirmar la existencia de uniformidad entre todos los agentes codificadores, para así poder proceder a analizar los datos extraídos de dicho registro.

De forma global, nuestro método de registro confirma una concordancia fuerte (87.8% de coincidencia, $k= 0.74$, con $p<0.05$) en cuanto a la elección del motivo que llevó a la aparición del RNM, una concordancia regular en cuanto al impacto que provoca la recomendación del farmacéutico (66.1% de coincidencia, $k= 0.23$ con $p<0.05$), y sin embargo, una concordancia casi perfecta en la clasificación del resultado en salud obtenido (95% de coincidencia, $k= 0.87$

con $p < 0.05$). Así pues, podemos afirmar que aunque nuestro método de registro es idóneo para el análisis posterior de las intervenciones, es preciso implementar líneas de mejora, como sesiones formativas, para lograr incrementar la uniformidad en los puntos más débiles, fundamentalmente en el impacto de las recomendaciones farmacéuticas.

Son varios los autores que han llevado a cabo un proceso de validación semejante al nuestro para sus herramientas de registro. Antes de nada hay que decir que dichas herramientas recogen y clasifican las variables de forma bastante heterogénea, aunque a grandes rasgos hay aspectos comunes. Así, la mayor parte de los estudios recoge el análisis del tipo de error^{124, 125, 204, 205}, el resultado clínico que ese problema relacionado con la medicación puede tener^{125, 205, 206}, así como el impacto de la recomendación del fármaco^{118, 123, 125, 205}.

Como en nuestro caso, algunos de ellos realizan el análisis de validez interna^{118, 204-209}. Sin embargo, otros llevan a cabo una medida tanto interna como externa de la validez del método^{126, 206, 210}. En ella, miden la concordancia tanto entre farmacéuticos de su servicio, como la validez de la herramienta con la concordancia obtenida cuando la codificación de las recomendaciones la llevan a cabo farmacéuticos de otros servicios. Destaca, por lo ambicioso del proyecto, el realizado por AbuRuz y col, en el que intentan definir una herramienta común para la realización, registro y análisis de las labores de Atención Farmacéutica en Jordania, teniendo en cuenta incluso las aportaciones de alumnos de pregrado²⁰⁸. Admirable es en ellos que intentan, como en nuestro país, aunar los esfuerzos y conocimientos derivados de sociedades tan amplias y desarrolladas como la American Society of Health System Pharmacy, como aquellos que surgen a partir de iniciativas nacionales, y que están siendo internacionalmente reconocidos, como aquellos desarrollados por el Grupo de Expertos en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada.

En algunos trabajos, se mide la validez del método teniendo en cuenta no sólo farmacéutico, sino médicos, ya que aquellos que internacionalmente lo han hecho, señalan una menor concordancia con estos últimos¹¹⁸.

Por otra parte, dentro de los trabajos publicados donde se lleva a cabo una validación interna, hay diferencias metodológicas que pueden llevar a dar mayor importancia a los resultados obtenidos. Así, hay casos que miden inicialmente concordancia entre pocos validadores^{205, 207}, y casos en los que después de que un farmacéutico sénior codificase todas las intervenciones, se pasó a un modelo en el cual el número de codificadores expertos se ampliaba²⁰⁴. Este modelo se asemeja más al nuestro, en el cual todos los farmacéuticos implicados en labores de atención farmacéutica codifican las intervenciones que llevan a cabo, en nuestro caso 9 farmacéuticos, siendo mayor en esos casos las posibilidades de aparición de discrepancias, y por tanto, el valor añadido de la concordancia estadística de la herramienta empleada en esos casos para la validación. A diferencia de otros trabajos, el nuestro lleva a cabo la medición de los resultados de la coordinación, entre un grupo de farmacéuticos sénior, con más de 4 años

de experiencia en labores de atención farmacéutica, y entre un grupo de farmacéuticos *junior*, con menos de 4 años de experiencia de dichas labores. Destaca que en los resultados de la validación del grupo junior de la categoría correspondiente al impacto, su porcentaje global de coordinación es muy bajo, del 63.7%, con kappa correspondiente a una concordancia leve, siendo no estadísticamente significativa ($p=0.09$). Esto indica que en este caso, la muestra puede no tener la suficiente potencia para ser representativa, pudiendo en ese caso estar infracuantificada esta variable.

En cuanto a los valores globales obtenidos para nuestro método de registro, los datos más altos se encuentran en la elección del tipo de RNM, con una uniformidad casi perfecta (kappa= 0.875, IC95% 0.707-1)). Este resultado concuerda con los obtenidos por el resto de trabajos, todos ellos con resultados también con valores de kappa por encima de 0.8^{125, 126, 205} (0.82, 0.826 y 0.91 respectivamente). En cuanto al motivo del problema relacionado con los medicamentos, nuestro método muestra una concordancia fuerte (kappa= 0.743, IC95% 0.613-0.873), semejante al grupo de Clopés y cols¹²⁵, en su validación interana, que obtienen una kappa de 0.79, y sin embargo mayor que la obtenida en su validación externa, que era de 0.69 con un porcentaje de coincidencia del 76.5% frente a nuestro 87.8%. No mucho más altos son los resultados obtenidos por los demás estudios, aunque sí lo suficiente para hacer de su coordinación casi perfecta^{126, 205}, con kappa de 0.83 y 0.82 respectivamente, aunque la validación externa de estos últimos también era simplemente fuerte, con kappa = 0.76.

En el apartado en el cual se obtienen valores más bajos, correspondientes a la regular uniformidad del impacto de las recomendaciones (kappa= 0.236, IC95% 0.148-0.324), hay que decir que es también la variable en la que todos los estudios analizados obtienen sus peores resultados. Así, los nuestros son muy semejantes a los obtenidos por Cousins y cols, con una kappa= 0.23, junto a la validación externa del método de Clopés y cols. Sin embargo, su validación interna da valores de moderada concordancia, con kappa=0.48.

El resumen de todos los datos comparables de los estudios analizados se pueden observar en la Tabla 66.

Tabla 66 Resumen de los principales resultados de la validación del método de registro de los estudios analizados

Autor (año)	Nº muestras	Nº de codificados	Aspectos validados						Observaciones
			Impacto (% de coincidencia)	Kappa (asociación)	Motivo/gravedad (% de coincidencia)	Kappa (asociación)	Tipo de PRM(% de coincidencia)	Kappa (asociación)	
Font. I (2002)	8	11			83.3%		79.2%		Incluye también un análisis de la idoneidad de la actuación propuesta por el farmacéutico
Fdez-Megía (2009)	20	2	85%	0.70 FUERTE	Tipo y causa 94% y 94%	0.83 y 0.84 CASI PERFECTA	91%	0.82 CASI PERFECTA	También mide subtipo PRM

Clopés (2000)	15	6 interna y 15 externa	71.3% interna 48.6% externa	0.48 Interna FUERTE 0.39 externa MODERAD A	84.1% interna 76.5% externa	0.79 interna FUERTE 0.69 externa FUERTE	91.4 interna 84.4% externa	0.826 interna CASI PERFECTA 0.691 externa FUERTE	Impacto=tipo de RNM (criterio del GM); Significación = Impacto (GM); tipo= motivo (GM)
Overhage (1999)				0.69 FUERTE		0.69 FUERTE			Mide concordancia total tanto de severidad como de impacto
AbuRuz (2006)	SIN DATOS NUMÉRICOS DE CONCORDANCIA								
Cousins (1997)	60	12	46.7- 59.2%	0.23 REGULAR	76.7%	0.56 MODERAD A			También incluye aspectos económicos
Allenet (2006)	60	12 (6 interna, 6 externa)				0.82 interna CASI PERFECA 0.73 externa FUERTE Global 0.76 FUERTE		0.91 interna CASI PERFECTA 0.87 externa CASI PERFECTA Global 0.89 CASI PERFECTA	
Kaplan (1996)	3	31			80% para coincidencia total				
Martínez Fdez-Llamazares (2010)	20	9 (5 senior, 4 junior)	66.1%	0.236 REGULAR	87.8%	0.7435 FUERTE	95%	0.8747 CASI PERFECTA	

Sin embargo, a pesar de la idoneidad de la prueba de concordancia con análisis de la variable kappa para evaluar nuestros métodos de registro, es preciso aclarar que esta variable tiene algunas características, que marcan la interpretación de nuestros resultados y que pueden considerarse los puntos más débiles de nuestro registro. De entre ellas destacan que Kappa es dependiente del número de categorías. Cuantas más categorías se estén considerando, más difícil será clasificar correctamente los sujetos de observación, lo que habitualmente implica valores de kappa más bajos. Por tanto, debe tenerse en cuenta el número de categorías a la hora de interpretar kappa. Es por ello, que nuestros resultados de elección del motivo de PRM podría ser mayor, pero una concordancia fuerte es muy valiosa cuando, como en nuestro caso, se incluyen un total de 34 categorías como posibles motivos a clasificar.

Y por otro lado, como en la medida de nuestro impacto, para datos ordinales derivados de categorizar variables continuas, el valor de kappa depende fuertemente de las a menudo arbitrarias definiciones que se hacen de las categorías. Así pues, en ocasiones sería deseable medir pruebas de concordancia adicionales.

Como punto fuerte cabe resaltar que las concordancias y los grados de asociación obtenidos son bastantes elevados, teniendo en cuenta el elevado número de codificadores. Eso es

debido al enriquecimiento de nuestra base de datos para el registro de unas bibliotecas informativas que describen cada uno de las diferentes categorías en que pueden clasificarse las distintas variables. De este modo, cuando un codificador está registrando una intervención, en caso de duda puede hacer la consulta en tiempo real, y decantarse por una de las opciones, teniendo claro cuál es su significado. Aún así, el punto de mayor desconocimiento es el impacto del farmacéutico, lo cual debe hacernos reflexionar sobre los conocimientos que, sobre todo los farmacéuticos más jóvenes, y que han desarrollado casi todo su periodo de formación en la última década, en la que la farmacia clínica ha logrado introducirse incluso en el programa de formación de la especialidad, careciendo quizás de los conocimientos y las convicciones que han llevado a dar este paso adelante. Así, detalles como el impacto de una intervención en la que se propone la terapia secuencial de un fármaco puede ser codificada como de baja significación, cuando realmente, tanto la disminución del coste de la terapia global del paciente por el paso a vía oral, como la demostrada reducción de la estancia media y la reducción de la aparición de posibles complicaciones por la existencia de una vía parenteral en un paciente que ya no la precisa, hacen que esta sencilla medida propuesta por el farmacéutico le dé una importancia significativa al proceso. Así pues, es necesario hacer labores formativas básicas en todos los farmacéuticos implicados en el desarrollo de las labores clínicas, para que piensen en los beneficios que tanto los pacientes como el sistema sanitario en su conjunto, obtienen de los pequeños detalles que enriquecen la asistencia, cuando el farmacéutico se incorpora como un miembro más al equipo multidisciplinar de cuidado al paciente.

5.3.2.2. Gestión clínica asistencial

La principal limitación del presente trabajo es que se basa en el análisis de los posibles resultados negativos en salud aparecidos en los pacientes, derivados de una prescripción que se considera no adecuada. Las intervenciones que se producen en estos casos constituyen una herramienta útil para detectar y evitar RNM, pero no todas las intervenciones realizadas por el farmacéutico que no son aceptadas por el médico resultan en un RNM, como demuestran los resultados que se han expuesto. En el presente trabajo se asume que con cada intervención del farmacéutico aceptada por el médico se evita un RNM. No obstante, no conocemos si esos RNM evitados hubieran derivado en RNM real, por lo que quizá habría sido más adecuado especificar que el objeto de este trabajo es el estudio del impacto potencial (y no real) de la recomendación del farmacéutico en el cuidado del paciente.

De igual forma, hay que destacar que, con respecto a la detección de errores de prescripción, no existe una medida estándar, ni un punto de referencia universal para la definición de lo que se considera un error, especialmente en población pediátrica²¹¹.

Por otro lado, la realización de intervenciones tiene que llevar asociado el concepto de aceptación de la responsabilidad de esta actuación en la terapéutica del paciente. Por esta

razón es indispensable que todo programa de realización de intervenciones evalúe los resultados obtenidos, y de aquí la necesidad de registrar, y posteriormente, analizar.

La metodología ideal en la evaluación de intervenciones en un ensayo clínico, pero a la vez es difícilmente aplicable en el día a día. Por ello, se necesitan también metodologías aplicables en la sistemática del trabajo diario. En este sentido, en torno al año 2003 se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura científica relativa a los estudios que analizaban intervenciones farmacéuticas, cuyos resultados mostraban la coexistencia de un número mayoritario de estudios descriptivos con evaluación (62%), frente a un 19% de estudios pseudo-experimentales, como el nuestro, y un 19% de ensayos clínicos aleatorizados²¹². En la población pediátrica, realizada recientemente una revisión sistemática similar¹⁰⁹, no se localizaron ensayos clínicos aleatorizados que comparasen las intervenciones farmacéuticas con la práctica de cuidados habitual, por lo que los autores concluyen que es difícil evaluar la efectividad real de la mejora de la terapia farmacológica pediátrica llevada a cabo con las intervenciones farmacéuticas. No obstante, vale la pena comparar los datos obtenidos con nuestro trabajo, con los estudios realizados en ámbitos y con poblaciones similares.

En cuanto a los estudios que analizan la prevalencia de los errores de medicación en pediatría, varios autores confirman la falta de uniformidad y la gran heterogeneidad en la definición de los mismos^{62, 67, 213}. Es por ello que los datos varían de unos estudios a otros, por lo que antes de nada, debemos confirmar si nuestros motivos de error están de acuerdo con la definición más uniforme conseguida²¹⁴.

Tabla 67 Listado de motivos de intervención farmacéutica con consideración de error, y comparación con el Consenso sobre lo que se considera error de pediatría en pediatría.

Ahorro económico
Alergias documentadas a un fármaco
Clarificación OM /Solicitud de información
Duplicidades terapéuticas
Error Dosis: resulta en concentraciones potencialmente tóxicas
Error Dosis:1,5 a 10 veces > a normal (si medicamento de Rango Terapéutico normal)
Error Dosis:1,5 a 4 veces > a normal (si medicamento de estrecho Rango Terapéutico)
Error Dosis:10 veces > a normal (si medicamento de estrecho Rango Terapéutico)
Error Dosis:10 veces > a normal (si medicamento de Rango Terapéutico normal)
Error Dosis:4 a 10 veces >a normal (si medicamento de estrecho Rango Terapéutico)
Error Dosis: muy baja en medicamentos que potencialmente NO salva vida
Error Dosis: muy baja en medicamentos que potencialmente salva vida
Error reenvasado/OM lleva a error de dispensación
Forma Farmacéutica inadecuada o no disponible
Ilegible, ambiguo o abreviaturas no comprensibles
Incumplimiento de políticas del hospital
Información de la administración de medicamentos parenterales/orales
Información incompleta en la orden médica
Interacción: clínicamente significativa que necesita seguimiento
Interacción: Contraindicada la asociación
Intervalo posológico no apropiado

Intervención en la adherencia al tratamiento en pacientes externos
Medicamento en falta de laboratorio
Medicamento sin indicación (indicación no estudiada o sin evidencia de uso, independiente de FT)
Medicamentos no incluidos en guía
Omisión de un M en la OM (indicación no tratada)
Omisión de una medida preventiva para evitar reacción adversa
Omisión pretest en medicamentos con posible hipersensibilidad
Reacción adversa que amenazan la vida del paciente
Reacción adversa relacionadas con precauciones o contraindicaciones
Terapia secuencial
Vía administración que puede llevar a toxicidad leve
Vía administración que puede llevar a toxicidad severa

De acuerdo al consenso, no se considera error de prescripción en pediatría, y nosotros lo hemos tenido en cuenta
No ha sido tenido en cuenta como error en el consenso, y nosotros lo hemos considerado como tal
Nuestra clasificación lo considera motivo de intervención, sin que se considere error
Nosotros lo consideramos motivo de intervención por existencia de error, como el consenso

Así pues, de nuestros 30 motivos considerados como existencia de error (Tabla 67), sólo 2 de ellos no se consideran error en el consenso²¹⁴. Además, consideramos 7 motivos que no han sido evaluados por el consenso, pese a ser considerado como motivos de error por otros autores¹¹⁸. Sin embargo, estos son minoritarios, estando pues recogidos en nuestros motivos todos los recogidos por el consenso. Así pues, una vez validado el método de registro, consideramos como válida nuestra herramienta.

A continuación analizaremos los distintos objetivos del presente estudio.

5.3.2.2.1. Impacto de la recomendación del fármaco pediátrico en el cuidado de los pacientes ingresados

En nuestro estudio hemos podido comprobar que la intervención del fármaco en el cuidado del paciente fue extremadamente significativa en el 2.1% de los casos (40), muy significativa en un 8.4% de los casos (170), significativa en un 71.4% de los casos (1452) y significativamente baja en un 16.5% (336). En una gran mayoría de los casos, las intervenciones del fármaco resultaron en un impacto cuando menos significativo en la salud del paciente. Es decir, que al menos en un 82% de las intervenciones realizadas el impacto fue potencialmente positivo, lográndose una mejora en el cuidado del paciente.

Del total de intervenciones realizadas por el fármaco y aceptadas por el médico, aquellas que tuvieron mayor repercusión en la salud del paciente (extremadamente significativas) por resolver situaciones que potencialmente generarían consecuencias extremadamente serias, o que amenacen la vida del paciente, junto con aquellas muy significativas, que evitan daño potencial o real en un órgano vital o evitan eventos adversos suman más del 10% del total. La distribución es mayor en la población pediátrica, donde las extremadamente significativas

suman el 14%, frente a las órdenes del servicio de Maternidad, que no suman más que el 2.8% de los casos. De hecho, el valor añadido que aportan las intervenciones realizadas por el farmacéutico sobre las órdenes médicas correspondientes a la población pediátrica es estadísticamente mayor que las realizadas sobre órdenes médicas de maternidad, según lo demuestran los análisis de chi-cuadrado realizados, que analizan cada una de las categorías del impacto, con $p < 0.01$ (Tabla 68).

Tabla 68 Tabla de contingencia del impacto de la intervención farmacéutica en función de la especialidad médica

			Especialidad Médica	Especialidad Médica
			Pediatría	Maternidad
Impacto intervención farmacia	Extremadamente Significativo	Recuento % dentro de Especialidad Médica	40 2,9%	3 ,5%
	Muy Significativo	Recuento % dentro de Especialidad Médica	155 11,1%	15 2,3%
	Signitativo	Recuento % dentro de Especialidad Médica	899 64,6%	553 85,9%
	Significativamente Baja	Recuento % dentro de Especialidad Médica	292 21,0%	44 6,8%
	No significativa	Recuento % dentro de Especialidad Médica	5 ,4%	29 4,5%
Total		Recuento % dentro de Especialidad Médica	644 100,0%	644 100,0%

Los resultados se basan en pruebas bilaterales con un nivel de significación 0.05. Para cada par significativo, la clave de la categoría con la proporción de columna menor aparece debajo de la categoría con mayor proporción de columna (Tabla 69).

Tabla 69 Comparaciones de proporciones entre el impacto en pediatría y en maternidad

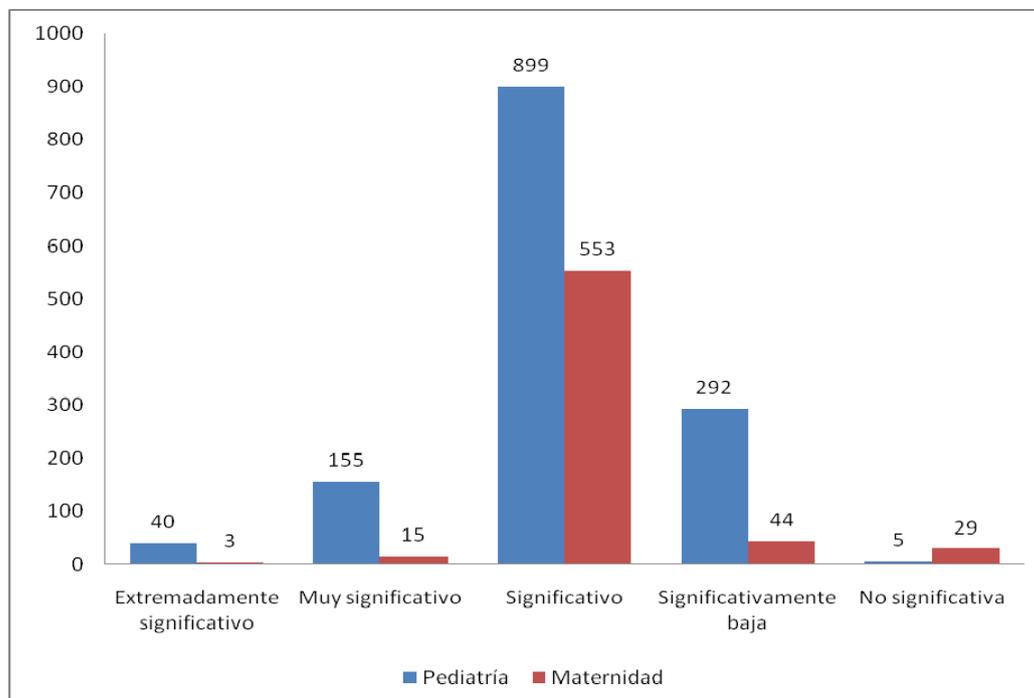
		Especialidad Médica	
		Pediatría	Maternidad
		(A)	(B)
Impacto intervención farmacia	Extremadamente Significativo	B	
	Muy Significativo	B	
	Signitativo		A
	Significativamente Baja	B	
	No significativa		A
Intervención perjudicial (adversa)	. ^a	. ^a	

a. Esta categoría no se utiliza en las comparaciones porque su proporción de columna es igual a cero o uno.

Cuando analizamos conjuntamente la evolución de la distribución conjunta del impacto de la recomendación del farmacéutico y de la relevancia clínica del error de prescripción detectado, aunque estadísticamente todas las pruebas obtienen resultados de significación estadística (Gamma=0.969, $p<0.0001$, y Rho de Spearman=0.641, $p<0.0001$), en pediatría los valores obtenidos son incluso más llamativos (gamma=0.971, $p<0.0001$; rho de Spearman=0.799, $p<0.0001$) que los de maternidad (gamma=0.937, $p<0.0001$; rho de Spearman=0.335, $p<0.0001$). En todos los casos, cuanto mayor es la relevancia clínica del error, mayor ha sido también el impacto de la recomendación del farmacéutico. Sin embargo, en maternidad existe una intervención, de las realizadas, cuyo impacto es mayor que su relevancia clínica, que es la terapia secuencial.

En cuanto a la distribución de las recomendaciones que tuvieron un impacto positivo, tanto extremadamente significativas, muy significativas y significativas, este porcentaje es, diferenciando pediatría de maternidad, de un 78.6% en pediatría, frente a un 88.7 de maternidad, aunque en números absolutos, el volumen mayor lo aporta la pediatría (Gráfica 32).

Gráfica 32 Número de intervenciones y su significación clínica en las poblaciones de pediatría y maternidad



La bibliografía consultada muestra en un estudio similar al nuestro la relevancia clínica de las diversas intervenciones del farmacéutico ¹¹¹ considerando una escala muy semejante a la utilizada en nuestro estudio, aunque con ligeras diferencias: Lo que nosotros consideramos

significativo, ellos lo consideraron moderado (ajustes en la farmacoterapia encaminados a una reducción de la morbilidad en un 20%). Esto explica las diferencias repartidas entre las tres primeras categorías de significación, ya que la distribución es ligeramente diferente. Sin embargo, si se suman los porcentajes de estas tres primeras categorías, se obtiene un resultado algo inferior al nuestro, en cualquiera de nuestras poblaciones, del 64,4 %.

Smythe y col.¹¹⁶ desarrollaron e implantaron un sistema de atención farmacéutica en paciente crítico durante ocho semanas. Los autores utilizaron 5 categorías muy similares a las propuestas en nuestro estudio para clasificar las intervenciones, si bien no atribuidas a ningún autor previo, y que según consenso dividieron en las siguientes:

- (i) perjudicial (la intervención resulta en un daño potencial o real para el paciente);
- (ii) informativa o para el ahorro de costes (el resultado es un ahorro en el coste);
- (iii) algo significativa, en la que se hacen aportaciones menores para la consecución de un objetivo deseado o para evitar un resultado negativo. El beneficio puede ser neutral dependiendo del juicio del profesional;
- (iv) Significativa: la contribución del farmacéutico es moderada y está encaminada a conseguir el resultado adecuado, proporcionar cuidado mejorando la calidad de vida, evitar o prevenir problemas relacionados con los medicamentos de significación moderada;
- (v) Muy significativa: el farmacéutico proporciona una contribución mayor, alcanzando un objetivo deseado o evitando un evento no deseado de significación vital.

Evaluaron un total de 152 pacientes durante la intervención. Se hicieron un total de 235 recomendaciones farmacéuticas. Una valoración individual por parte del médico reveló que el 75,8% del total de intervenciones se consideraron algo significativas, significativas, o muy significativas, resultados muy cercanos a los nuestros.

De igual forma, hay estudios en población pediátrica que analizan el impacto de la intervención del farmacéutico. Así, un estudio canadiense²¹⁵ evaluó dicho impacto, señalando que más de las intervenciones tuvieron repercusión real en los resultados en salud obtenidos por pacientes. El 90% de las intervenciones colaboró a una mejor calidad de los cuidados por medidas educacionales, 38% evitaron efectos adversos, y el 30.5% redujeron la estancia media. El impacto global indicaba que un 93% del total de intervenciones tuvo un resultado positivo. Nuestro valor es algo inferior a este (82%), aunque más semejante al obtenido por Virani y cols²¹⁶ que analizaron el impacto de las intervenciones y dedujeron que el 86% de las mismas tuvo efectos positivos.

El impacto de los farmacéuticos pediátricos clínicos es mayor cuando están integrados en la secuencia de prescripción-dispensación-administración. El mayor valor potencial de dichos

servicios parece que reside en evitar el daño, minimizar los costes innecesarios derivados de la prolongación de la estancia media y de la necesidad de realización de pruebas adicionales de laboratorio, y por minimizar la responsabilidad derivada de los errores de medicación²⁷.

Así pues, a la vista de los resultados obtenidos en nuestro estudio y también de los publicados en la literatura, se puede comprobar que los datos aportados recuerdan la importancia del farmacéutico en el cuidado del paciente.

5.3.2.2.2. Eficacia del farmacéutico en la prevención de RNM

Muchos son los trabajos que estudian la incidencia de acontecimientos adversos por medicamentos, y que demuestran la reducción de errores por parte de los farmacéuticos clínicos. Sin embargo, no son tan abundantes en la población pediátrica. Sin embargo, estos estudios señalan que pueden aparecer 2.1 AAM por cada 100 prescripciones y 22.1/1000 estancias. En cuanto a los acontecimientos adversos potenciales, pueden aparecer en torno a 2.4/100 prescripciones, 14.6/100 ingresos y 25/1000 estancias.²¹⁷ En cuanto a los ingresos por AAM, estos pueden rondar el 4.3%²¹⁸, caracterizándose porque los pacientes habían tomado una media de 2 fármacos la semana previa al ingreso.

En un estudio realizado por Fortescue y cols⁴² sobre las estrategias para prevenir errores de medicación, y acontecimientos adversos por medicamentos, señalan que los farmacéuticos clínicos pueden llegar a evitar en torno al 81% de los errores producidos por los medicamentos, el 58.3% únicamente revisando las prescripciones médicas. Por separado, la implementación de sistemas de prescripción electrónica, aún básicos, pueden prevenir un 66%, y la mejora de la comunicación entre los médicos prescriptores y los farmacéuticos, de forma aislada, podrían reducir un 47.4% la aparición de errores. De forma combinada, las 3 medidas podrían llegar a evitar el 96.7% de los errores potencialmente dañinos en los pacientes pediátricos. Es pues la demostración de lo que muchos años antes ya comentaban otros autores²⁷, como el hecho de que los farmacéuticos, entrenados en farmacoterapia pediátrica, tenían un impacto significativo en la provisión de terapia eficaz y segura en pacientes pediátricos.

En general, se sabe que los errores de prescripción y administración en niños están infranotificados e infracuantificados²¹⁹⁻²²¹. De hecho, hay datos limitados, pero parece que muchos errores se detectan y corrigen por los farmacéuticos^{222, 223}. Sin embargo, y pesar de ello, se sabe que los niños son 3 veces más susceptibles de sufrir errores con error potencial que los adultos^{42, 55}.

Los errores más frecuentes son los de prescripción, seguidos por los de administración^{55, 62, 224}. Los errores de prescripción aparecen en 1.5% de las prescripciones (1.5 de cada 100)²²⁵. La

frecuencia de aparición en un estudio reciente ha pasado del 5.3%²²⁶ al 13.2% de las prescripciones²²⁷.

En nuestro estudio pseudo-experimental, a partir de las recomendaciones aceptadas por el médico, se consideró que el farmacéutico consiguió prevenir 1302 situaciones potenciales de daño en el paciente. Las consideramos potenciales porque, a partir de un error en la prescripción (por ejemplo, una dosis diez veces superior a la descrita como dosis normales), realizamos una intervención poniéndonos en contacto con el médico responsable, y si éste acepta la recomendación que hemos realizado, consideramos que hemos impedido que se dé un resultado negativo asociado a la medicación (en nuestro ejemplo, por sobredosificación). Es decir, un RNM de seguridad cuantitativa.

De todos estos posibles daños, el 7% se asociaban a problemas asociados con la necesidad del tratamiento, el 27% con la eficacia, y el 66% con la seguridad. Estos porcentajes varían según evaluemos la población pediátrica (necesidad 7.6%, efectividad 27.6% y seguridad 64.8%) o bien la población de maternidad (5.8 necesidad, 22.2 efectividad y 72% seguridad).

En cuanto a los resultados globales, aunque muy marcados por la inclusión de población pediátrica, coinciden de forma general con el perfil de otros trabajos publicados en el ámbito nacional, que reconocen el menor porcentaje de errores al apartado de necesidad, con porcentajes algo más altos, cercanos al 13%²²⁸. Sin embargo, los porcentajes de eficacia y seguridad varían, pues en los trabajos publicados en pacientes adultos el perfil de seguridad es menor, rondando entre el 37 y el 39%^{117, 228}.

En cuanto a los pacientes pediátricos, este perfil sí es parecido a otros estudios publicados en esta población, que a la necesidad un 11%, a la efectividad un 32.5% y a la seguridad un 52.5%²²⁹.

5.3.2.2.3. Relevancia clínica de las intervenciones realizadas

Desde la publicación del primer informe del Institute of Medicine (IOM) en EE. UU., *To err is human: building a safer Health system* podemos encontrar gran número de publicaciones que denotan grandes avances en cuanto a la detección y prevención de errores de medicación en todas las fases de utilización del medicamento, y que derivan por tanto en una mejora de la seguridad del paciente. No obstante, todas estas publicaciones que proponen estrategias de mejora ponen de manifiesto que, sin lugar a dudas, los errores de medicación ocurren tanto en la prescripción, como en la dispensación, transcripción y administración, y son una constante preocupación tanto para el paciente ingresado como para el paciente ambulatorio. Incluso en

el ámbito pediátrico, donde recientemente se ha estudiado la epidemiología de los errores de medicación, se ahonda en el hecho de que los errores de medicación en pediatría tienen lugar a lo largo de todos los puntos de cuidado de los pacientes, incluyendo sus domicilios. No cabe duda de la necesidad de un mayor entendimiento de los motivos que llevan a la aparición de estos errores, como paso previo al desarrollo e implementación de políticas e intervenciones efectivas. Sin embargo, para ello, es necesaria una estandarización de los aspectos relacionados con los rangos de dosificación de los fármacos, de las definiciones de lo que consideramos errores de medicación, e incluso una priorización de las estrategias a implantar para reducir estos errores de medicación²¹³.

Sin embargo, en líneas generales conviene aclarar que los errores de prescripción y administración en niños están infranotificados e infracuantificados²¹⁹⁻²²¹. De hecho, hay datos limitados, pero parece que muchos errores se detectan y corrigen por los farmacéuticos^{222, 223}.

Los errores más frecuentes son los de prescripción, seguidos por los de administración^{55, 62, 224}. Los errores de prescripción aparecen en 1.5% de las prescripciones (1.5 de cada 100)²²⁵. La frecuencia de aparición en un estudio reciente ha pasado del 5.3%²²⁶ al 13.2% de las prescripciones²²⁷.

La relevancia clínica de nuestras intervenciones viene determinada precisamente por la repercusión que el error de la prescripción que detectamos habría podido tener en la salud del paciente si no se hubiera detectado y resuelto a tiempo. Como en el caso de la clasificación de la repercusión de la intervención farmacéutica en la salud del paciente, y tal y como describimos en los métodos, seguimos la clasificación modificada de Overhage y col¹¹⁸. Sin embargo, conviene aclarar, pues puede ser motivo de confusión, la diferencia entre la escala que mide el impacto y la que mide la significación. La primera incide sobre el valor añadido que aporta la recomendación del farmacéutico, mientras que la escala de significación hace referencia a la gravedad clínica que potencialmente podrían haber tenido los diferentes errores en caso de alcanzar al paciente. Aunque de forma habitual ambas escalas son paralelas, hay recomendaciones derivadas de prescripciones que pueden considerarse un error de relevancia clínica menor, pero cuyo impacto difiere, pues intervienen factores como la calidad de vida del paciente, la eficiencia de los cuidados, con la reducción de las estancias, los ahorros económicos... y otros aspectos, que hacen que dicha recomendación tenga un impacto mayor que la significación de la desviación. Un ejemplo claro es la continuidad de pautas intravenosas de fármacos cuando ya toleran vía oral. No eliminar esa vía parenteral en un paciente que no la precisa es un error de baja importancia médica, pero el impacto en la estancia, en los costes de la medicación, y en la reducción de las posibilidades de aparición de infección de vías hacen que el valor añadido de la terapia secuencial sí sea significativo para el sistema.

Como es lógico, la mayor parte de los errores tienen una relevancia clínica significativa o menor, siendo minoritarios los casos de aparición de errores potencialmente letales(1.7%) o

serios(10.2%). La distribución de los mismos en la población pediátrica y de maternidad, sin embargo, difieren considerablemente, en cada una de las categorías, según lo demuestran los análisis de chi-cuadrado realizados, que analizan cada una de las categorías de la significación, con una significación estadística global correspondiente a una $p < 0.001$ (Tabla 70).

Tabla 70 Tabla de contingencia de la significación clínica de los errores en pediatría y maternidad.

			Especialidad Médica	
			Pediatría	Maternidad
Significación clínica	Pot. letal/Extr significativa	Recuento % dentro de Especialidad Médica	30 2,2%	5 ,7%
	Seria/ Muy significativa	Recuento % dentro de Especialidad Médica	194 14,0%	16 2,2%
	Significativa	Recuento % dentro de Especialidad Médica	876 63,1%	217 29,9%
	Menor /Sig. baja	Recuento % dentro de Especialidad Médica	288 20,7%	488 67,2%
Total		Recuento % dentro de Especialidad Médica	1388 100,0%	726 100,0%

Analizados cada una de las categorías se muestra también las diferencias. Los resultados se basan en pruebas bilaterales con un nivel de significación $p > 0.05$. Para cada par significativo, la clave de la categoría con la proporción de columna menor aparece debajo de la categoría con mayor proporción de columna (Tabla 71).

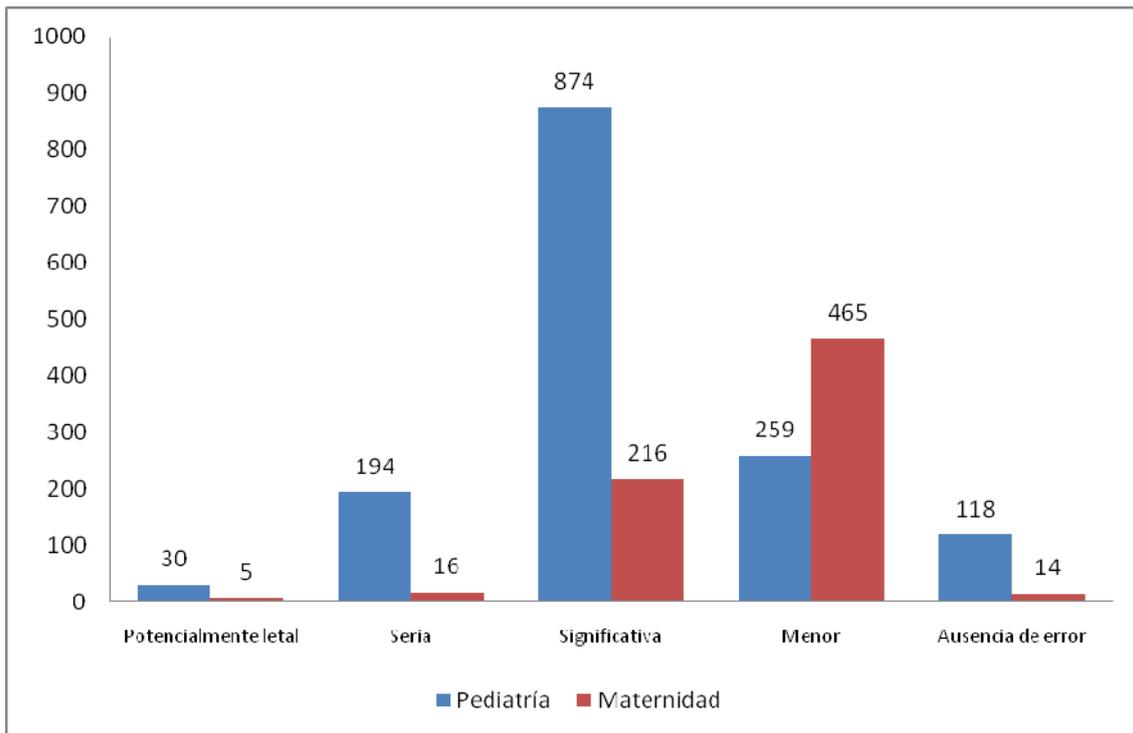
Tabla 71 Comparaciones de proporciones de las distintas significaciones clínicas de los errores de pediatría y maternidad

		Especialidad Médica	
		Pediatría	Maternidad
		(A)	(B)
Significación clínica	Pot. letal/Extr significativa	B	
	Seria/ Muy significativa	B	
	Significativa	B	
	Menor /Sig. baja		A
	Ausencia de error/ No significativa	. ^a	. ^a

a. Esta categoría no se utiliza en las comparaciones porque su proporción de columna es igual a cero o uno.

Así pues, en pediatría los errores potencialmente letales (2.2%), serios (14%) y los significativos (63.1%), aparecen con una frecuencia estadísticamente mayor que en maternidad, donde son del 0.7%, 2.2% y 29.9% respectivamente (Gráfica 33).

Gráfica 33 Número de errores potenciales detectados y su significación clínica en pediatría y maternidad



La bibliografía muestra unos resultados semejantes. Algunos autores refieren resultados menores a los nuestros: así, para Blum y cols. sólo el 0.2% de los errores detectados²³⁰ se consideran potencialmente letales, mientras que ese porcentaje ascendía hasta el 0.5% para Guy y cols²²², y de 0.77 a 1.28% para Koren y cols.²³¹. Los resultados en otros autores como Folli²⁷ estima que éstos ascienden hasta el 5.6%.

En cuanto al porcentaje de errores muy importantes, estos varían del 0.9% que son clínicamente relevantes según Wilson²³², o Folli, en cuyo caso indica la aparición de un 2.32% de errores muy significativos, hasta valores más cercanos a los nuestros, como los de Strong²¹⁵, que obtienen un 8.5% de errores muy importantes .

Ninguno de los estudios refiere haber observado daños en los pacientes, como en nuestro caso, seguramente porque se corrigen los errores antes de ser detectados⁶⁷.

Además la bibliografía señala que los niños son 3 veces más susceptibles de sufrir errores con error potencial que los adultos^{42, 55}. Los datos obtenidos en nuestra regresión logística, indican una odds ratio de 4.3 (IC95% 2.7-6.9), es decir, que el hecho de que se trate de un paciente pediátrico supone un riesgo de aparición de errores graves cuatro veces superior a la población de maternidad.

En cuanto a los problemas relacionados con los medicamentos, motivos reales de la emisión de las recomendaciones emitidas por el farmacéutico, destaca que los mayores porcentajes aparecen, dentro de nuestra población pediátrica, en los errores de sobredosificación por indicación de una dosis de 1.5 a 10 veces la dosis normal, que aparece con una frecuencia del 30.8% de los casos, seguido de las infra dosificaciones de los fármacos que potencialmente no salvan la vida, que aparece con una frecuencia del 16.7%. En tercer lugar aparece la clarificación de las órdenes médicas, con un 7.9% de los casos.

En cuanto a la población de maternidad, el motivo más frecuente de emisión de recomendaciones por parte del farmacéutico fue la promoción de la terapia secuencial, aplicado en el 54.5% de los casos, seguido por los intervalos posológicos inadecuados, con un 16.6%.

Con respecto a los motivos más frecuentes descritos en la bibliografía en un estudio reciente, la solicitud de información, por existencia de órdenes médicas incompletas, fue el error más frecuente (41.2%), seguido del uso de abreviaturas (24%) estando los errores de dosificación el tercer motivo (11.3%)²²⁷. Sin embargo, lo más habitual es que los errores más frecuentes sean los de dosificación^{27,55,62, 230, 232-238}. Cada uno de los autores describe los motivos más frecuentes hallados en sus estudios. Para Blum y col²³⁰ lo más frecuente fueron dosis incorrectas, intervalos posológicos no adecuados y falta de información en la orden médica. Para Strong y cols.²¹⁵, con perfiles bastante parecidos a los nuestros, lo más frecuente eran las sobredosificaciones, en un 21.9% de los casos, seguidos por las infradosificaciones en un 21.6%. También Kupricka²³⁹ y Guy²²² señalan lo más habitual la necesidad de indicar un cambio de dosis, así como añadir información adicional sobre los fármacos. Tanto Falck²⁴⁰ como Condren²⁴¹ indican la información farmacocinética como complemento para la correcta dosificación de fármacos en pediatría.

También al igual que en nuestros datos, hay autores que señalan la importante aparición de dosis 2, 3 y hasta 10 veces superiores a las recomendadas en niños^{231, 242}.

Así pues, urge la necesidad de investigar en la búsqueda de intervenciones que reduzcan los errores de dosificación⁶². La bibliografía muestra unos porcentajes de aparición que abarcan desde el 28 al 42%^{42, 221, 239, 243, 244}. Estos errores pueden ser fatales²⁴⁵, en cuyos casos pueden incluir la aparición de errores por dosificar 10 o más veces la dosis normal^{231, 242, 246, 247}.

Los errores relativos a la vía de administración equivocada suponen un 18% y el intervalo posológico un 9%⁴², datos semejantes a los nuestros.

Varios autores han señalado los motivos de aparición de estos errores de dosificación, entre los que se encuentran:

- El uso de fármacos potentes con errores de cálculo 10 veces mayores^{236, 248, 249}.
- El registro de peso incorrecto del paciente²³³.
- El movimiento del decimal, expresión incorrecta del intervalo posológico o unidades incorrectas²⁵⁰.
- La falta de formas de dosificación adecuadas.
- La aparición de errores de cálculo cometidos por los profesionales^{251, 252}.

En cuanto al perfil de fármacos implicados en los errores, en nuestro caso los antibióticos agrupan el 13.2% de los errores (16.3% si analizamos sólo la población pediátrica), seguidos de los antieméticos, con el 10% (12.1% en pediatría), y los gastroprotectores, con un 9.7%(11.8% en la población pediátrica). La bibliografía concuerda con nuestros datos, puesto que señala que los más frecuentes son los antibióticos^{230, 233, 234, 236} y sedantes^{55, 234, 253}. Los sedantes pueden rondar el 11.5% de los casos, y los antibióticos desde un 7.5%²³⁸ hasta los 39.6% de Condren y cols.²⁴¹ o 45.7% de Strong y cols.²¹⁵, que también señala a los fármacos que afectan al sistema nervioso central como uno de los grupos implicados con mayor frecuencia.

Además, en nuestro análisis, realizamos una regresión logística analizando la relevancia clínica de los errores agrupando los fármacos en fármacos de alto riesgo y/o estrecho margen terapéutico (descritos por el Instituto para el Uso Seguro del Medicamento¹⁴⁴, y aquellos que de riesgo normal o margen terapéutico normal. Los resultados muestran una odds ratio de 9.7 (IC 95% de 6.7-14.1) a favor de los primeros, es decir, que los fármacos de estrecho margen terapéutico o aquellos de alto riesgo tenían 9 veces más posibilidades de acumular los errores clínicamente más importantes.

La bibliografía también avala estos datos, puesto que señala que probablemente la mayor proporción de errores en los antibióticos se deba a su gran volumen de utilización, pero además, entre los fármacos con errores más graves también se encuentran fármacos de alto riesgo, como el potasio, la digoxina, insulina^{238, 254, 255}. Además, la mayoría de los fármacos implicados en errores tienen estrecho margen terapéutico, por lo que sus errores tienen efectos más serios^{61, 67, 254, 255}.

5.3.2.2.4. Gravedad de los RNMs detectados

Los resultados negativos asociados al uso de medicamentos se han documentado en pacientes ingresados, y han demostrado aparecer con una prevalencia muy variable (por la variabilidad escogida en la metodología de evaluación), que va desde un 2,1% hasta un 73%²⁵⁶⁻²⁶⁰.

Encontramos que existió una relación entre la aceptación de las recomendaciones y la no aparición de RNM, con una asociación lineal estadísticamente significativa ($p < 0.0001$). Es decir, que cuanto más grave es el error detectado, mayor el grado de aceptación obtenido. En ese contexto, en nuestro estudio no se registró ningún RNM en las intervenciones que se aceptaron, y sí aparecieron en intervenciones que no se aceptaron. Nuestra capacidad para detectar y evitar la aparición de un RNM fue del 89%, del 83% en pediatría y del 95% en Maternidad. En cuanto a los RNM detectados y no evitados, el perfil general muestra que en un 70.5% de los casos fueron de eficacia, el 23.5% de seguridad y el 6% de necesidad.

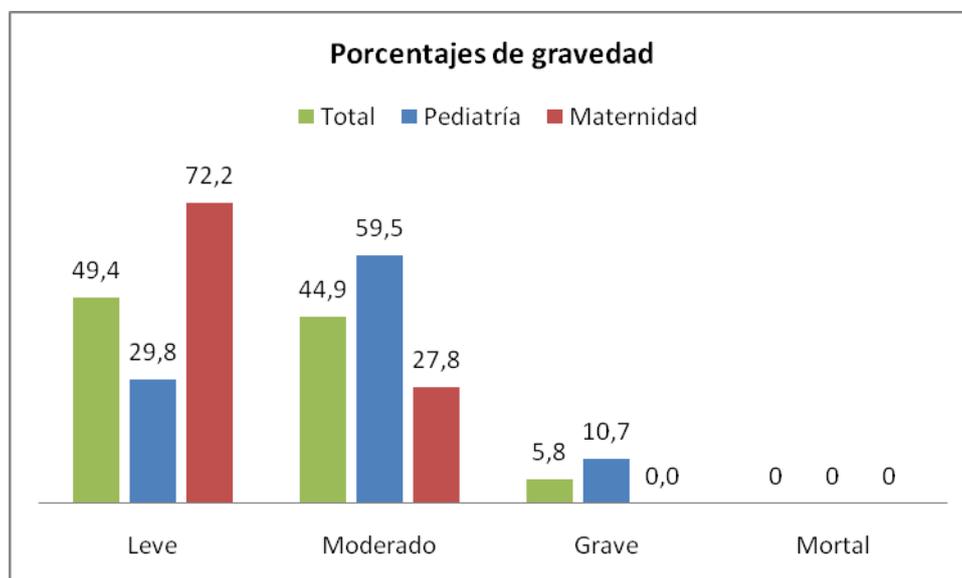
En pediatría, nuestro perfil de RNM no resueltos correspondía en un 64.2% a problemas de efectividad, 28.6% a seguridad y finalmente un 7.2% a necesidad. En maternidad, el 100% fueron de falta de efectividad.

Respecto a la metodología estudiada, los estudios realizados en España son los más parecidos a nuestro estudio, ya que adaptan la metodología Dader para la detección, seguimiento y resolución de RNM. Fontana y cols.²⁶¹, implantaron un programa de seguimiento farmacoterapéutico en pacientes pediátricos ingresados, siguiendo la metodología Dader para la detección y resolución de RNM. De estos, un 71,5% tuvieron un RNM: el 51,9% fueron problemas de efectividad, el 37,0% de seguridad y el 11,1% de necesidad, resultados muy semejantes a los nuestros. Es un estudio descriptivo de lo que detectan, pero no de lo que resuelven.

En otro estudio de similares características²²⁸, pero que englobaba no sólo pacientes pediátricos sino también ginecológicos, y de otros servicios, tanto médicos como quirúrgicos los autores detectaron 425 RNM que afectaban a 281 pacientes. El 70% de los pacientes presentaron al menos un RNM: el 47,3 % fueron problemas de efectividad, el 39,5 % de seguridad y el 13,2 % de necesidad, también resultados bastante comparables con los nuestros.

En cuanto a la gravedad de los RNMs detectados, mayoría son moderados en pediatría, y leves en maternidad (Gráfica 34).

Gráfica 34 Porcentajes de gravedad de los RNMs detectados



La gravedad de los RNMs detectados por el farmacéutico en aquellas intervenciones que no han sido aceptadas y en las que se sospecha la aparición de un RNM reales es estadísticamente mayor en las órdenes correspondientes a la población pediátrica que las realizadas sobre órdenes médicas de maternidad, según lo demuestran los análisis de chi-cuadrado realizados, que analizan cada una de las categorías de gravedad (Tabla 72), con una significación estadística global correspondiente a una $p < 0.0001$ (Tabla 73).

Tabla 72 Tabla de contingencia de la gravedad de los RNMs detectados en pediatría y maternidad

			Especialidad Médica	
			Pediatría	Maternidad
Gravedad	Leve	Recuento % dentro de Especialidad Médica	25 29,8%	52 72,2%
	Moderado	Recuento % dentro de Especialidad Médica	50 59,5%	20 27,8%
	Grave	Recuento % dentro de Especialidad Médica	9 10,7%	0 ,0%
Total		Recuento % dentro de Especialidad Médica	84 100,0%	72 100,0%

Tabla 73 Pruebas de chi-cuadrado para el análisis de la gravedad de los RNMs detectados

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	30,583 ^a	2	,000
Razón de verosimilitudes	34,507	2	,000
Asociación lineal por lineal	30,148	1	,000
N de casos válidos	156		

5.3.2.2.5. Grado de aceptación de las recomendaciones emitidas por el farmacéutico.

El grado de aceptación de las intervenciones es muy elevado en el estudio, situándose en la población general en un 92.8%. Por poblaciones, la aceptación en pediatría es de un 94.3%, frente al 89.9% de maternidad, existiendo diferencias estadísticamente significativas con $p < 0.001$.

Además, haciendo un análisis bivalente, como hemos visto, existe una relación lineal lógica entre la gravedad del error y el grado de aceptación, de modo que cuanto más grave es el error, mayor es el grado de aceptación.

En cuanto a la bibliografía que analiza estudios semejantes al nuestro, los grados de aceptación generales son tremendamente parecidos a los nuestros, con valores medios del 91%²²⁸, similares a los de Climente²⁵⁶, aunque algo inferior a otros trabajos nacionales e internacionales, que describen la actividad del farmacéutico ubicado en una unidad clínica, que varían entre el 95-99%^{94, 257, 262}. En cuanto a nuestros rangos, los de maternidad, cercanos al 90% denotan una menor presencia del farmacéutico clínico en las unidades, quizás influido por la menor severidad de los errores percibidos, como del contacto con los clínicos. Sin embargo, el mayor porcentaje de aceptación de las recomendaciones emitidas por el farmacéutico en pediatría se puede deber tanto a la mayor presencia del farmacéutico en el área pediátrica como a la mayor gravedad de los errores detectados. Sin embargo, hay que destacar que los resultados, superiores al 94%, son tremendamente semejantes a los obtenidos en estudios semejantes realizados en población pediátrica. Los más bajos de los recogidos corresponden al 80-81%^{222, 263}, frente a los trabajos más semejantes a nuestros resultados, donde se observa, con la presencia del farmacéutico en las unidades clínicas, porcentajes mayores, siendo estos valores de 90.4%²³⁰, 91%²⁴¹, 95.8%²¹⁵, hasta el más alto, que es del 98%²¹⁶.

5.3.2.2.6. Actividad del servicio farmacéutico

Hay que destacar que cuantificar la actividad del servicio farmacéutico es quizás, uno de los aspectos más complicados, pues todos los autores señalan la gran heterogeneidad en los indicadores a utilizar, y la ausencia de medidas estándar²¹¹. Muchos de los autores consultados cuantifican su actividad en función de las líneas de tratamiento, aunque en la opinión de esta autora, dicho indicador puede verse sesgado por el hecho de que la inmensa mayoría de los casos, muchas líneas de tratamiento serán continuaciones de tratamientos anteriores que tenían los pacientes, y no tendrán cambios, por lo que no se emite recomendación ninguna. Así pues, nos parece que el indicador ideal es aquel que señala la actividad en función de medidas de actividad generales del hospital, como los días-cama, entendiéndolos nosotros como los días que un paciente ocupa una cama, con prescripción electrónica. Difiere con respecto al valor de las estancias en que puede haber estancias contabilizadas por pacientes sobre los cuales no se emite prescripción electrónica ninguna, porque ingresen únicamente para la realización de una prueba diagnóstica, no efectuándose ninguna intervención sobre su tratamiento.

Para la confirmación de este hecho, durante el periodo de estudio se cuantificaron tanto las estancias como los días-cama con prescripción electrónica activa, encontrándose un 2% más de estancias, lo cual concuerda perfectamente con el hecho anterior, dando por tanto validez al denominador que emplearemos en el cálculo de nuestro indicador principal, el número de intervenciones/día-cama.

En cuanto a la tasa de intervenciones /día-cama, ésta es de 0.016 durante el periodo de estudio, correspondiendo a la pediatría tasas de 0.019 y la maternidad de 0.013. Por años, el año 2007 fue el que recopiló resultados mayores, del 0.029 generales, siendo en pediatría de 0.035 y en maternidad 0.021.

En cuanto a los resultados que muestra la bibliografía, a nivel nacional, el indicador de nº intervenciones/día-cama oscila entre 0.007-0.032^{228, 258, 264, 265}. A nivel internacional, el indicador tiene valores superiores: 0.012-0.115^{266, 267}. Así pues, nuestros valores, tanto generales del total del periodo de estudio como del año con una mayor tasa, son totalmente comparables.

En cuanto a los datos recopilados de la actividad del farmacéutico en pediatría, un trabajo clásico muestra resultados también muy comparables a los nuestros, de 0.0137-0.0179 intervenciones/día-cama²⁷. Es cierto que existen publicaciones que muestran resultados ampliamente superiores, como Falck y cols., que señalan una tasa de 0.41 intervención/día-cama de pacientes de cuidados intensivos pediátricos²⁴⁰ o bien Kuprica y cols. también con datos netamente superiores en la misma población, de 0.35 intervenciones/día-cama de

cuidados intensivos pediátricos²³⁹. Sin embargo, en dichos casos, parece que el denominador de pacientes-día no se corresponde con los días-cama empleados en nuestro caso.

En cuanto al otro indicador, que señala el número de intervenciones/paciente candidato a monitorización, estos muestran valores medios de 0.07, con pico de 0.13 intervenciones/paciente en 2007. En cuanto a las subpoblaciones, los resultados medios pediátricos son de 0.1, con pico de 0.19 en el año 2007, mientras que la maternidad muestra resultados medios de 0.013, con un pico en 2007 de 0.021 intervenciones/paciente.

El indicador que en la bibliografía puede compararse al nuestro es el de intervenciones/ingreso. Los datos de diferentes grupos nacionales que los han publicado se encuentran rondando las 0.2 intervenciones/ingreso^{258, 265}, más cercanos a los datos del año 2007, sobre todo en el área pediátrica. En cuanto a los datos que los grupos internacionales muestran, se observan valores muy superiores a los nuestros, con resultados de 1.15-2.23 intervenciones/paciente²³⁹.

5.3.2.3. Resultados de los objetivos sobre aspectos de gestión clínica de soporte

La implementación de medidas educacionales ha demostrado mejorar la calidad asistencial general, y disminuir de forma particular, las tasas de aparición de errores. Algunas de las iniciativas internacionales a nivel educacional que se han llevado a cabo incluyen el manejo de dispositivos PDA con dosis de referencia, política de tolerancia cero con el error de prescripción, la comunicación de los errores de prescripción detectados a los facultativos prescriptores y la difusión pública de los datos²⁶⁸, así como la incorporación de farmacéuticos en el pase de enfermos, la formación de equipos multidisciplinarios, la difusión de información actualizada de publicaciones, el intercambio de información entre otros hospitales semejantes, así como el conocimiento y uso de sistemas de notificación de errores^{269, 270}.

La prescripción médica incluye tanto componentes cognitivos como técnicos. Las iniciativas que mejoren el proceso deberían por tanto centrarse tanto en educación sobre aspectos del uso seguro y correcto de los medicamentos, como de modificaciones de los comportamientos para garantizar la buena comunicación a través de la prescripción²⁶⁸.

Los resultados apoyan el uso de estrategias educacionales interrelacionadas, tanto educacionales como de comportamiento para reducir la tasa de errores en los pacientes pediátricos hospitalizados. En este sentido, las medidas educacionales son muy efectivas en entornos en los cuales hay una gran proporción de error^{220, 237, 271-275}, incluida la elaboración de guías de administración parenteral y compatibilidades intravenosas de fármacos²⁷⁶.

Además de la implantación de tecnologías que puedan colaborar en la reducción de la aparición de errores, existen otras medidas al alcance de todo tipo de centros hospitalarios

que son un pilar básico para la implantación de tecnologías más avanzadas y que suponen una primera aproximación para solucionar el problema de los errores de medicación. Cada vez se demanda más el proporcionar herramientas de apoyo al personal de enfermería, directamente implicado en la administración, análogas a las que utilizan los facultativos médicos con la prescripción electrónica asistida²⁷⁷. Por este motivo, la elaboración de guías de administración como documento de soporte a la hora de preparar la medicación está adquiriendo una notable importancia. Ello contribuye así a la disminución de la aparición de errores de medicación de administración, que son los más difícilmente prevenibles.

Hay que tener en cuenta que la repercusión que un error en la administración de un medicamento puede tener en el paciente va a depender principalmente de tres factores: la *vía de administración*, el tipo de *medicamento administrado* y las *características del paciente*. Puesto que ya hemos repasado las características que hacen del paciente pediátrico especialmente susceptible a la aparición de errores, hay además que reiterar que tanto el personal de enfermería como los padres en ocasiones tienen que recurrir al fraccionamiento de comprimidos, a abrir cápsulas y a diluir formas inyectables para administrar las dosis deseadas, y estas prácticas pueden potencialmente reducir el efecto de los fármacos, así como incrementar su toxicidad^{278, 279}. Es por ello que nuestras labores educacionales se han centrado en elaborar guías que aporten información sobre la administración de fármacos por las vías de administración más frecuentes, tanto la oral como la parenteral, y sobre grupos de fármacos especialmente proclives a centrar gran número de errores, como los antimicrobianos^{280, 281}.

Respecto a la guía de administración de antimicrobianos, hay que destacar que pretende reducir los errores debidos a fármacos de alto riesgo, y que se administran por vía intravenosa. Esta vía, de elevado uso en el ámbito hospitalario, presenta una serie de ventajas en cuanto al manejo terapéutico de los pacientes por la rapidez de acción del fármaco, lo relativamente fácil que resulta predecir la concentración plasmática alcanzada y que, en ocasiones, se trata de la única vía practicable para la administración, bien por la baja biodisponibilidad del fármaco o por el estado crítico del paciente. Sin embargo, no hay que olvidar que depositar el fármaco directamente en el torrente sanguíneo conlleva un riesgo elevado de causar daño en caso de producirse un error^{277, 282}.

Con todo y con eso, es indiscutible que la medicina actual no se concibe sin el manejo de fármacos, cada vez más numerosos, altamente eficaces por vía intravenosa, lo cual incrementa considerablemente la complejidad del manejo de la terapia por parte de los profesionales sanitarios.

Sin embargo, es fácil que estas guías queden obsoletas, ya que la aparición de nuevos principios activos es constante. Al mismo tiempo, la continua realización de ensayos clínicos con los fármacos ya comercializados, además de la información derivada de la utilización de dichos fármacos en la población, y aportada por centros de Farmacovigilancia, coordinados a su vez por las instituciones sanitarias nacionales, llevan a la realización de cambios en las

fuentes de información. En ese sentido, es una labor complicada aunque muy satisfactoria, la periódica actualización de los datos, con el fin de disponer de la información más reciente, para lo cual es necesario contactar con el laboratorio fabricante en cada caso para confirmar los datos o detectar estos cambios anteriormente mencionados.

La recopilación de la información ha permitido elaborar una guía de administración de antiinfecciosos especialmente adaptada a la utilización de estos fármacos en la población pediátrica y neonatal. Esta guía constituye una herramienta útil y relativamente sencilla de realizar, para su empleo por el personal sanitario en la búsqueda de la excelencia de la atención sanitaria al paciente, previniendo así los errores de medicación en la administración de los fármacos por vía parenteral^{167, 283}.

En cuanto a la guía de interacciones de los fármacos más habitualmente prescritos en cardiología, se estima que las interacciones pueden representar aproximadamente un 7% de todas las reacciones adversas en pacientes hospitalizados y el 0.2% de las graves. Pueden representar, a su vez, el 1% del total de hospitalizaciones y el 2% de los pacientes ingresados por enfermedades agudas pueden presentar reacciones adversas por interacciones²⁸⁴.

La naturaleza y las consecuencias de las interacciones entre fármaco y fármaco, alimento o producto medicinal van a depender de las características del fármaco, del alimento y del paciente²⁸⁵. Además, la probabilidad de que aparezcan está relacionada directamente con el número de medicamentos que recibe un paciente, de tal forma que la prevalencia en los pacientes que reciben entre 10 y 20 medicamentos es de aproximadamente 20%²⁸⁴:

- En el caso de fármacos de estrecho índice terapéutico, con una curva dosis respuesta de pendiente pronunciada o aquellos que necesitan escalada de dosis, pequeñas variaciones pueden tener graves consecuencias.
- En el caso de los alimentos influye tanto el volumen ingerido como la composición (proporción de grasas, proteínas, fibra, electrolitos...).
- Por último, en el caso del paciente algunos de los factores influyentes son las comorbilidades, la medicación concomitante, la edad y el sexo.

Son muchas las posibles interacciones que pueden plantearse en la práctica clínica diaria, por eso sólo hemos elegido las interacciones que se consideran más importantes por su potencial trascendencia clínica, y relacionadas con los fármacos más utilizados en cardiología pediátrica.

De los 31 principios activos revisados, sólo 7 de ellos es necesario administrarlos en ayunas. El término ayunas significa 1 hora antes o 2 horas después de la ingestión de cualquier alimento. Toda administración que no se ajuste a esta definición no se puede decir que se haya hecho en

ayunas²⁸⁶. Once principios activos se pueden administrar con o sin alimentos y 8 se deben administrar con alimentos. Es decir, la mayoría de los principios activos revisados se pueden administrar con alimentos, además en el caso de 10 de ellos la administración con alimentos reduce las molestias gástricas.

En cuanto a las interacciones de biodisponibilidad, hay que tener en cuenta que, generalmente, en las prescripciones médicas no se especifica si un medicamento debe ser administrado con o sin alimento, o si hay que separarlo de la administración de otros medicamentos, dejando a enfermeros/as la responsabilidad de la organización de la administración. Es por esto que la administración se puede hacer coincidir con la toma de alimentos para minimizar la intolerancia gástrica, ayudar a la deglución y favorecer el cumplimiento terapéutico²⁸⁶, pero es necesario conocer las excepciones, puesto que esto tiene como inconvenientes los intervalos de administración irregulares y la posibilidad de interacción fármaco-fármaco y fármaco-alimento¹⁴⁰.

Los medicamentos que están mayoritariamente implicados en interacciones de biodisponibilidad son las resinas, los antiácidos y las sales de aluminio, calcio, magnesio y hierro. Por tanto, es necesario separar su administración del resto de medicamentos al menos 2 horas. Entre los principios activos revisados hay que destacar la levotiroxina, en la que se indica que se debe separar la administración con algunos medicamentos hasta 4 horas.

Sin embargo, hay que destacar que la administración con alimentos o en ayunas de los medicamentos no debe conllevar el desajuste del intervalo posológico marcado para cada uno de ellos, es decir, no debe modificarse el horario de administración simplemente para facilitar su administración con las comidas, sino al contrario, intentar, basándonos en su intervalo posológico, administrar alimentos junto con el medicamento.

En cuanto a las interacciones con productos o plantas medicinales hay que conocer la necesidad de separar la administración de medicamentos y complementos minerales que contengan sales de calcio, magnesio y aluminio. Especial atención hay que prestar a la hierba de San Juan y la equinácea, plantas medicinales de consumo frecuente, y el pomelo, los cuales interactúan con medicamentos de intervalo terapéutico estrecho como los inmunosupresores.

Entre los programas de atención farmacéutica que el farmacéutico puede desarrollar están los programas dirigidos a aumentar la información sobre los medicamentos, integrados dentro de los programas de prescripción electrónica, en lo que se ha denominado prescripción electrónica asistida. Estos, como nuestra guía de dosis máximas de medicamentos de alto riesgo, destinados al personal facultativo prescriptor, contribuyen a reducir las "oportunidades" de error²⁷⁶.

En cuanto a los programas educativos para pacientes y/o familiares, la literatura disponible sobre la información que sobre fármacos se debe dar a los pacientes pediátricos es escasa. La recomendación general para optimizar el uso de fármacos entre los niños es que los farmacéuticos debemos aprender a comunicarnos, tanto con los padres/cuidadores como con los propios niños²⁸⁷. Estos mismos autores recomiendan desarrollar un estilo centrado en el paciente, haciendo especial hincapié en:

- Educar tanto al niño como a los padres sobre la medicación
- Ahondar en cualquier percepción de miedo que sobre la medicación pudieran tener.
- Preguntar sobre sus prioridades a la hora de mejorar su calidad de vida
- Tantear la impresión que pudieran tener sobre la efectividad percibida del tratamiento
- Ofrecerse a seguir el caso del paciente con el facultativo médico para mejorar la terapia, si fuese necesario
- Animar a los padres o al niño a preguntar cualquier duda que durante el proceso de información les haya podido surgir sobre la medicación.

Estas directrices parecen encaminadas a fin de cuentas a individualizar la información que se da a cada paciente, adaptando la extensión y explicación de ciertos apartados según sus características: edad, procedencia, nivel socioeconómico y percepciones subjetivas del farmacéutico sobre el grado de entendimiento general.

Las estrategias generales de comunicación con niños incluyen el uso de preguntas que hagan intervenir al paciente, permitiéndonos averiguar el grado de entendimiento que se está consiguiendo, el empleo de frases sencillas, el ofrecimiento a responder a cualquier duda que pudieran tener y, por supuesto, el afianzamiento de la información oral dada con la entrega de documentación escrita²⁸⁸.

De hecho, en una revisión sistemática realizada por Stevenson y cols.²⁸⁹ sobre la comunicación entre profesionales sanitarios y pacientes sobre la influencia que ésta tiene en la toma adecuada de medicación por parte de los pacientes se identifican como barreras en los tres estudios pediátricos encontrados precisamente el lenguaje empleado por los profesionales sanitarios así como la sensación de los padres de no poder preguntar sobre ciertos temas que a los pacientes pudieran incomodarles.

En este sentido, nuestro programa de información cumple todos estos requisitos:

- Se lleva a cabo una adaptación de la información dada cuando se trata de lactantes con respecto a niños más mayores en el caso, por ejemplo, del concepto de administración de medicación separada de las comidas. Cuando se informa a un lactante, se da más peso al confort del mismo, señalando que en estos niños no se recomienda despertarles para la administración de medicación, sino unirla a la toma de alimento. Sin embargo, los niños mayores, cuyo ritmo de vida es diferente, sí es factible separar el medicamento respecto a la alimentación.

- Se lleva a cabo una adaptación de la información dada cuando se trata de pacientes de nuestra comunidad autónoma respecto a pacientes de fuera de nuestra región, puesto que los temas de financiación y localización de las oficinas de farmacia o servicios farmacéuticos son perfectamente conocidos en nuestra Comunidad, pero más vagos fuera de la misma. Para pacientes de otras Comunidades Autónomas se informa de aspectos generales relacionados con estos temas, incluyendo la recomendación de contactar con el Colegio Oficial de Farmacéuticos de su provincia para obtener la información más exacta en esos casos.
- Se lleva a cabo una adaptación de la información dada cuando se trata de pacientes de un nivel socioeconómico distinto, puesto que en pacientes de un nivel más bajo se percibe una mayor dificultad de entendimiento de la información dada. Así en ellos, no se ahonda quizás tanto en cada uno de los aspectos que se explican, sino que se dan los datos más importantes que deben retener, dotando en ellos de mucho más peso a la información escrita que se les aporta, señalándoles que una vez que estén tranquilamente en sus domicilios, revisen la documentación y se pongan en contacto si tienen alguna duda.

La comunicación no verbal también es muy importante cuando se interacciona con niños, ya que tienden a interpretar antes los gestos que las palabras²⁹⁰. Así pues, cuando los farmacéuticos están informando a niños, deben intentar sentarse a la misma altura que ellos y estar atento a sus expresiones faciales, tono de voz y gestos. En nuestro caso, los resultados muestran que sólo el 10% de los pacientes a los cuales se ha informado son mayores de 3 años. Así pues, son pocos los casos en los que el farmacéutico ha podido establecer un contacto real con el niño en el momento de la información, siendo pues mayoritario los casos en los que el interlocutor es únicamente el familiar y/o cuidador.

La edad de los pacientes a los que se ha informado sobre fórmulas magistrales (la edad mayoritaria era la edad lactante) concuerda con lo que la teoría indicaba, que era más empleada en niños más pequeños. De hecho, no ha habido ningún caso de paciente adolescente informado, lo cual es lógico.

En cuanto a los trípticos sobre los que más se ha informado, quizás el dato más llamativo sea la elevada utilización de fármacos en régimen de uso compasivo, como el sildenafil (11% de los trípticos entregados), o el bosentan (1.6% de los trípticos entregados), empleados ambos para el tratamiento de la hipertensión pulmonar secundario a las cardiopatías congénitas. En ellos, la información dada va más allá de los aspectos básicos de manejo, siendo en ellos lógicamente más amplios los datos sobre su suministro, puesto que la dispensación de un uso compasivo va asociada a los centros hospitalarios. Esta es pues, una parte de información sobre fórmulas magistrales que si no fuera por programas de información sobre fórmulas

magistrales como el puesto en marcha en nuestro centro no se daría. De hecho, tanto la escasa información disponible sobre fórmulas magistrales como sobre el uso de fármacos en condiciones distintas a las autorizadas en niños recibida tanto por los pacientes como por sus cuidadores, son factores destacados en la bibliografía que hacen más complejo el uso de fármacos en niños, y se postulan como líneas de mejora en una revisión sistemática reciente realizada por Costello y cols.²⁹¹.

Los resultados de las encuestas de satisfacción han mostrado un alto grado de aceptación del programa de información sobre fórmulas magistrales por parte de los familiares y/o cuidadores de los pacientes. Las valoraciones fueron buenas o muy buenas en todas las variables del estudio. Debe mencionarse que la variable que recibió peor valoración fue la referente a la información recibida en cuanto a los efectos adversos producidos por los fármacos. Éste es, pues, un aspecto a mejorar en el programa de información.

Con respecto a los dos pacientes cuyas valoraciones fueron malas o muy malas, nos pusimos en contacto telefónico con ellos para conocer la problemática surgida. En ambos casos dicha valoración se debía a las dificultades posteriores sufridas a la hora de conseguir las fórmulas magistrales, debido a la incorrecta cumplimentación de las recetas emitidas por los facultativos médicos junto al informe de alta. Así pues, la supervisión del farmacéutico de la prescripción de las fórmulas magistrales en las recetas previo al alta parece una actividad imprescindible a desarrollar, pues permite asegurar la conciliación del tratamiento y maximizar la efectividad del programa de información.

Quizás el presente programa de información tenga su mayor valor desde el punto de vista de la seguridad, ya que la puesta en marcha del programa de información al alta permite solventar algunos problemas básicos asociados al uso de fórmulas magistrales:

- Supone una conciliación con Atención Primaria, pues elimina las discrepancias en cuanto a las dosificaciones de los fármacos prescritos como fórmula magistral, ya que los trípticos detallan la dosis, concentración y vía de administración del mismo²⁹²⁻²⁹⁴.
- Confiere una seguridad añadida para el paciente pues se le informa tanto de forma oral como escrita de cómo tomar ese fármaco, cómo conservarlo, qué hacer en caso de olvido de una toma, precauciones y efectos adversos.
- Facilita la obtención de las fórmulas magistrales. En algunas Comunidades Autónomas no está todavía regulada la encomendación de alguna fase de la producción o control analítico de las fórmulas magistrales a terceros. En esos casos, los pacientes son asesorados sobre cómo localizar la oficina de farmacia que elabore fórmulas magistrales más cerca de su domicilio, recomendándose, en caso de dificultad, siempre contactar con el Colegio de Farmacéuticos de su provincia²⁹³.

6. CONCLUSIONES

El impacto que el farmacéutico pediátrico ha tenido sobre la gestión integral de la farmacoterapia en el área materno-infantil ha sido muy significativa, tanto en los aspectos económicos como clínicos, aportando calidad y eficiencia al proceso asistencial.

Las medidas propuestas por el farmacéutico han sido muy rentables tanto en porcentaje de gasto reducido como en términos de cuantía neta ahorrada, superiores en muchos casos a 100.000€. Además, el análisis combinado de datos de actividad junto con consumos, reflejado en el análisis de DDDs, ha aportado información veraz de las tendencias de uso de fármacos, mostrando líneas de mejora a abordar.

Respecto al impacto clínico, una vez validado el método de registro, de 2035 intervenciones aceptadas, al menos en un 82% de los casos el impacto fue potencialmente positivo. Se logra así una mejora en el cuidado del paciente, siendo un 2% de las mismas extremadamente significativas, porcentaje estadísticamente mayor el pediatría.

Asimismo, se evitó la aparición de 1302 RNMs, siendo el 7.3% recomendaciones dirigidas a una mejora de la indicación, un 26.6% a la mejora de la efectividad y el 66.1% a la mejora de la seguridad de los tratamientos.

Los errores detectados fueron mayoritariamente significativos (53% de los casos), o menores. Sin embargo, destaca la detección de un 1.7% de errores potencialmente letales. La importancia clínica de estos errores ha sido significativamente mayor en la población pediátrica, así como en los casos en los que el fármaco implicado era de alto riesgo o de estrecho margen terapéutico.

En cuanto al número global de RNMs aparecidos tras la no aceptación de las recomendaciones, su tasa es baja, con 17 RMN reales sobre 156 sospechados, siendo éstos leves o moderados, afectando sobre todo a falta de efectividad.

El grado de aceptación de las recomendaciones ha sido muy elevado, del 92.8%, estadísticamente mayor en pediatría que en maternidad, y cuanto mayor es la gravedad del error detectado.

Los indicadores de actividad farmacéutica muestran resultados comparables con otros estudios de nuestro medio, así como de sistemas sanitarios como el británico o estadounidense, con una mayor presencia del farmacéutico clínico en las unidades de hospitalización.

Por último, el desarrollo de programas educativos tanto sobre personal de enfermería como sobre personal médico, que incidían sobre algunos de los aspectos que mayor influencia pueden tener en la aparición de errores de medicación, así como programas de información para pacientes, con una implantación percibida muy satisfactoria, han contribuido a crear una cultura de calidad y mejora continua de la asistencia a los pacientes.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Grupo de expertos. Consenso sobre Atención Farmacéutica. Ministerio de Sanidad y Consumo, editor. Madrid; 2001.
2. Bates DW, Cohen M, Leape LL, Overhage JM, Shabot MM, Sheridan T. Reducing the frequency of errors in medicine using information technology. *J Am Med Inform Assoc.* 2001 Jul-Aug;8(4):299-308.
3. Leape LL, Brennan TA, Laird N, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA, et al. The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the harvard medical practice study II. *N Engl J Med.* 1991 Feb 7;324(6):377-84.
4. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. implications for prevention. ADE prevention study group. *JAMA.* 1995 Jul 5;274(1):29-34.
5. Thomas EJ, Studdert DM, Burstin HR, Orav EJ, Zeena T, Williams EJ, et al. Incidence and types of adverse events and negligent care in utah and colorado. *Med Care.* 2000 Mar;38(3):261-71.
6. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, Hebert L, Localio AR, Lawthers AG, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the harvard medical practice study I. *N Engl J Med.* 1991 Feb 7;324(6):370-6.
7. Leape LL, Bates DW, Cullen DJ, Cooper J, Demonaco HJ, Gallivan T, et al. Systems analysis of adverse drug events. ADE prevention study group. *JAMA.* 1995 Jul 5;274(1):35-43.
8. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. To err is human: Building a safer health system. Committee on Health Care in America. Institute of Medicine, editor. Washington (DC): National Academy Press; 1999.
9. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm.* 1990 Mar;47(3):533-43.
10. Creation of a better medication safety culture in europe: Building up safe medication practices [página web de Internet]. [fecha de último acceso 1/17/2010]. Disponible en: http://www.coe.int/t/e/social_cohesion/soc-sp/.

11. Estudio nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización. ENEAS 2005. Ministerio de Sanidad y Consumo.
12. López Y, Otero MJ, Martín R. Estudio prospectivo de los acontecimientos adversos por medicamentos (AAM) en pacientes hospitalizados. Rev Clin Esp. 2000;200:106.
13. Leape LL, Kabacoff A, Berwick DM. Breakthrough series guide: Reducing adverse drug events. Boston: Institute for Healthcare Improvement; 1998.
14. Bates DW, Leape LL, Petrycki S. Incidence and preventability of adverse drug events in hospitalized adults. J Gen Intern Med. 1993 Jun;8(6):289-94.
15. Takata GS, Mason W, Taketomo C, Logsdon T, Sharek PJ. Development, testing, and findings of a pediatric-focused trigger tool to identify medication-related harm in US children's hospitals. Pediatrics. 2008 Apr;121(4):e927-35.
16. Committee on Health Care in America. Institute of Medicine. Crossing the quality chasm: A new health system for the 21st century. Washington (DC): National Academy Press; 2001.
17. Otero Lopez MJ, Codina Jane C, Tames Alonso MJ, Perez Encinas M, en representación del Grupo de Trabajo Ruíz-Jarabo 2000. Errores de medicación: Estandarización de la terminología y clasificación. Farm Hosp. 2003;27:137-49.
18. National coordinating council for medication error reporting and prevention. NCCMERP taxonomy of medication errors [página web de internet]. 1998 [fecha de último acceso 1/17/2010]. Disponible en: <http://www.nccmerp.org/medErrorTaxonomy.html>.
19. Otero MJ, Dominguez-Gil A. Acontecimientos adversos por medicamentos: Una patología emergente. Farm Hosp. 2000;24:258-66.
20. Panel de consenso. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. Ars Pharm. 2002;43(3-4):179-87.
21. Fernández-Llimós F. Los problemas relacionados con medicamentos como indicador de morbilidad. En: Máster de Farmacia Asistencial. Volumen IV: Seguimiento Farmacoterapéutico. Valencia: Universidad de Valencia; 2000. p. 33-52.
22. Panel de consenso. Tercer consenso de granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Ars Pharm. 2007;48(1):5-17.

23. Madurga M, de Abajo FJ, Martín-Serrano G, Montero D. El sistema español de farmacovigilancia. En: Nuevas Perspectivas de la farmacovigilancia en España y en la Unión Europea. Madrid: Grupo ISFAS; 1998. p. 37-62.
24. Nadzam DM. A systems approach to medication use. En: Cousins CC, editor. Medication use: A systems approach to reducing errors. Oakbrook Terrace, IL: Joint Commission; 1998. p. 5-17.
25. Expert group on learning from adverse events in the NHS. an organisation with a memory : Department of health - publications [página web en internet]. London: Stationery Office. 2000 [fecha de último acceso 1/14/2010]. Disponible en: http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4065083.
26. Reason J. Human error: Models and management. BMJ. 2000 Mar 18;320(7237):768-70.
27. Folli HL, Poole RL, Benitz WE, Russo JC. Medication error prevention by clinical pharmacists in two children's hospitals. Pediatrics. 1987 May;79(5):718-22.
28. Martínez Fdez-Llamazares C, Herranz-Alonso A, Sanjurjo-Sáez M. Nuevas tecnologías en la dispensación de medicamentos. Todo Hospital. 2005;221:604-10.
29. Codina C. Sistemas de dispensación y opciones de futuro. Farm Hosp. 1998;22(3):101-2.
30. Aranaz-Andrés JM. Sucesos adversos relacionados con el uso de los medicamentos: ¿qué podemos aprender? Med Clin (Barc). 2006;123(3):97-8.
31. Preventing pediatric medication errors [página web en internet]. Joing Commission. 2008 11 Abril 2008 [fecha de último acceso 1/17/2010]. Disponible en: http://www.jointcommission.org/SentinelEvents/SentinelEventAlert/sea_39.htm.
32. Silverman JB, Stapinski CD, Huber C, Ghandi TK, Churchill WW. Computer-based system for preventing adverse drug events. Am J Health Syst Pharm. 2004 Aug 1;61(15):1599-603.
33. Bates DW, Leape LL, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Teich JM, et al. Effect of computerized physician order entry and a team intervention on prevention of serious medication errors. JAMA. 1998 Oct 21;280(15):1311-6.
34. Jha AK, Kuperman GJ, Teich JM, Leape L, Shea B, Rittenberg E, et al. Identifying adverse drug events: Development of a computer-based monitor and comparison with

chart review and stimulated voluntary report. *J Am Med Inform Assoc.* 1998 May-Jun;5(3):305-14.

35. Kuperman GJ, Bobb A, Payne TH, Avery AJ, Gandhi TK, Burns G, et al. Medication-related clinical decision support in computerized provider order entry systems: A review. *J Am Med Inform Assoc.* 2007 Jan-Feb;14(1):29-40.

36. Bindoff IK, Tenni PC, Peterson GM, Kang BH, Jackson SL. Development of an intelligent decision support system for medication review. *J Clin Pharm Ther.* 2007 Feb;32(1):81-8.

37. King WJ, Paice N, Rangrej J, Forestell GJ, Swartz R. The effect of computerized physician order entry on medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *Pediatrics.* 2003 Sep;112(3 Pt 1):506-9.

38. Potts AL, Barr FE, Gregory DF, Wright L, Patel NR. Computerized physician order entry and medication errors in a pediatric critical care unit. *Pediatrics.* 2004 Jan;113(1 Pt 1):59-63.

39. Cordero L, Kuehn L, Kumar RR, Mekhjian HS. Impact of computerized physician order entry on clinical practice in a newborn intensive care unit. *J Perinatol.* 2004 Feb;24(2):88-93.

40. Upperman JS, Staley P, Friend K, Neches W, Kazimer D, Benes J, et al. The impact of hospitalwide computerized physician order entry on medical errors in a pediatric hospital. *J Pediatr Surg.* 2005 Jan;40(1):57-9.

41. Wang JK, Herzog NS, Kaushal R, Park C, Mochizuki C, Weingarten SR. Prevention of pediatric medication errors by hospital pharmacists and the potential benefit of computerized physician order entry. *Pediatrics.* 2007 Jan;119(1):e77-85.

42. Fortescue EB, Kaushal R, Landrigan CP, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, et al. Prioritizing strategies for preventing medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *Pediatrics.* 2003 Apr;111(4 Pt 1):722-9.

43. Sánchez MT, Abad E, Salvador A, De-Frutos A. Dispensación con intervención posterior: reposición de stock (sistemas automatizados). En: *Farmacia Hospitalaria*. 3ª edición ed. ; 2002.

44. Borel JM, Rascati KL. Effect of an automated, nursing unit-based drug-dispensing device on medication errors. *Am J Health Syst Pharm.* 1995 Sep 1;52(17):1875-9.

45. Shirley KL. Effect of an automated dispensing system on medication administration time. *Am J Health Syst Pharm*. 1999 Aug 1;56(15):1542-5.
46. Juvany Roig R, Sevilla Sanchez D, de la Pena Oliete MD, Leiva Badosa E, Perayre Badia M, Jodar Masanes R. Optimising the quality of the unit dose dispensing process through the implementation of the semi-automated kardex system. *Farm Hosp*. 2007 Jan-Feb;31(1):38-42.
47. Garrelts JC, Koehn L, Snyder V, Snyder R, Rich DS. Automated medication distribution systems and compliance with joint commission standards. *Am J Health Syst Pharm*. 2001 Dec 1;58(23):2267-72.
48. Oren E, Shaffer ER, Guglielmo BJ. Impact of emerging technologies on medication errors and adverse drug events. *Am J Health Syst Pharm*. 2003 Jul 15;60(14):1447-58.
49. Lacruz D, García E, Romero P. Sistemas semiautomáticos de dispensación de medicamentos (kardex) frente al sistema tradicional. 2004.
50. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA, et al. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. adverse drug events prevention study group. *JAMA*. 1997 Jan 22-29;277(4):307-11.
51. Cohen MR, Smetzer JL. Risk analysis and treatment. En: Cohen MR, editor. *Medication errors*. Washington (DC): American Pharmaceutical Association; 1999.
52. Smetzer JL, Cohen MR. Lessons from the denver medication error/criminal negligence case: Look beyond blaming individuals. *Hosp Pharm*. 1996;33:640-57.
53. Pepper GA. Errors in drug administration by nurses. *Am J Health Syst Pharm*. 1995 Feb 15;52(4):390-5.
54. Stefl ME. To err is human: Building a safer health system in 1999. *Front Health Serv Manage*. 2001 Fall;18(1):1-2.
55. Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA*. 2001 Apr 25;285(16):2114-20.
56. National coordinating council for medication error reporting and prevention. NCCMERP medication error category index [página web en internet]. 2001 [fecha de último acceso 1/17/2010]. Disponible en: <http://www.nccmerp.org/medErrorCatIndex.html>.

57. ASHP guidelines on preventing medication errors in hospitals. *Am J Hosp Pharm.* 1993 Feb;50(2):305-14.
58. Allan EL, Barker KN. Fundamentals of medication error research. *Am J Hosp Pharm.* 1990 Mar;47(3):555-71.
59. Errores de medicación: Estandarización de la terminología 746 FARMACIA HOSPITALARIA y clasificación. Memoria beca ruiz-jarabo 2000. Madrid: Fundación Española de Farmacia Hospitalaria. 2003
60. Cohen MR. Causes of medication errors. En: *Medication errors. Causes, prevention, and risk management.* Washington (DC): American Pharmaceutical Association; 1999.
61. Sullivan JE, Buchino JJ. Medication errors in pediatrics--the octopus evading defeat. *J Surg Oncol.* 2004 Dec 1;88(3):182-8.
62. Wong IC, Ghaleb MA, Franklin BD, Barber N. Incidence and nature of dosing errors in paediatric medications: A systematic review. *Drug Saf.* 2004;27(9):661-70.
63. Dean B, Barber N, Schachter M. What is a prescribing error? *Qual Health Care.* 2000 Dec;9(4):232-7.
64. Lesar TS, Briceland L, Stein DS. Factors related to errors in medication prescribing. *JAMA.* 1997 Jan 22-29;277(4):312-7.
65. Morrill GB, Barreuther C. Screening discharge prescriptions. *Am J Hosp Pharm.* 1988 Sep;45(9):1904-5.
66. Gethins B. Wise up to medication errors. *Pharm Pract.* 1996;6:323-8.
67. Ghaleb MA, Barber N, Franklin BD, Yeung VW, Khaki ZF, Wong IC. Systematic review of medication errors in pediatric patients. *Ann Pharmacother.* 2006 Oct;40(10):1766-76.
68. Maidment ID, Lelliott P, Paton C. Medication errors in mental healthcare: A systematic review. *Qual Saf Health Care.* 2006 Dec;15(6):409-13.
69. Dean Franklin B, Vincent C, Schachter M, Barber N. The incidence of prescribing errors in hospital inpatients: An overview of the research methods. *Drug Saf.* 2005;28(10):891-900.

70. Lewis PJ, Dornan T, Taylor D, Tully MP, Wass V, Ashcroft DM. Prevalence, incidence and nature of prescribing errors in hospital inpatients: A systematic review. *Drug Saf.* 2009;32(5):379-89.
71. Tully MP, Ashcroft DM, Dornan T, Lewis PJ, Taylor D, Wass V. The causes of and factors associated with prescribing errors in hospital inpatients: A systematic review. *Drug Saf.* 2009;32(10):819-36.
72. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP statement on pharmaceutical care. *Am J Health Syst Pharm.* 1993;50:1720-3.
73. Pesaturo KA, Ramsey EZ, Johnson PN, Taylor LM. Introduction to pediatric pharmacy practice: Reflections of pediatrics practitioners. *Am J Health Syst Pharm.* 2008 Jul 15;65(14):1314-9.
74. Martin KA. Specialized pediatric residency programs. *Am J Health Syst Pharm.* 2005 Sep 1;62(17):1766, 1768.
75. Pediatric pharmacy practice guidelines. pediatric pharmacy administrative group committee on pediatric pharmacy practice. *Am J Hosp Pharm.* 1991 Nov;48(11):2475-7.
76. ASHP guidelines for providing pediatric pharmaceutical services in organized health care systems. *Am J Hosp Pharm.* 1994 Jul 1;51(13):1690-2.
77. Poveda Andrés JL, Sánchez-Alcaraz A, Hermenegildo Caudevilla M. Aplicación de un modelo de contabilidad analítica en un servicio de farmacia. *Farm Hosp.* 1998;22(2):75-80.
78. Fresneda Fuentes MS. Cost accounting in non-profit and public hospitals. *Revista de Contabilidad.* 1998;1(1):53-73.
79. Ortum V. La economía de la sanidad y medicina. En: Instrumentos y Limitaciones. Euge; 1990.
80. Bisbe Viñas J. La gestión económica del servicio. In: Ruiz Iglesias L, editor. Claves para la gestión clínica. 1.ª ed. Madrid: McGraw-Hill; 2004. p. 361-423.
81. Negro Álvarez JM. La gestión clínica en alergología. En: Curso de gestión clínica. Madrid: Sanidad y Ediciones; 2002.
82. Ministerio de sanidad y consumo - estadísticas y estudios - informes y recopilaciones [página web en Internet]. [fecha de último acceso 3/8/2010]. Disponible

en:

<http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/inforRecopilaciones/anaDesarrolloGDR.htm>.

83. El mercado del medicamento en España. Boletín de coyuntura n.º 33. Farmaindustria; 2008.

84. Guía de Gestión de los Servicios de Farmacia Hospitalaria. Instituto Nacional de la Salud, editor. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1997.

85. Delgado O, Escrivá A, Puigventós J, Ginés A, Boronat JL, Vargas F, et al. Gestión económica de medicamentos. El Farmacéutico de Hospitales. 2002 Abril 2002;131.

86. Bidone N, Giglio N, Bakir J, Sheehan M, Arias-López M, Rosin M, et al. Prescripción y uso de antibióticos en una unidad de cuidados intensivos pediátricos de la ciudad de buenos aires. Arch Argent Pediatr. 2008;106 (5):409-15.

87. WHO collaborating centre for drug statistics methodology. Anatomical therapeutic chemical (ATC) classification index with defined daily doses (DDD) [página web en internet]. 2007 [fecha de último acceso 1/22/2010]. Disponible en: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/.

88. Antimicrobial use and resistance (AUR) option. CDC - NHSN [página web en internet]. Atlanta (GA): [fecha de último acceso 1/22/2010]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nhsn/>.

89. Galindo C, Olive M, Lacasa C, Martinez J, Roure C, Llado M, et al. Pharmaceutical care: Pharmacy involvement in prescribing in an acute-care hospital. Pharm World Sci. 2003 Apr;25(2):56-64.

90. Daugherty KK, Kangas K. Enhancing pharmacists' recommendation process in an internal medicine resident clinic. J Am Pharm Assoc (2003). 2004 Jan-Feb;44(1):89-93.

91. Giráldez J, Aldaz A. Docencia en farmacia hospitalaria. En: Fundación Española de Farmacia Hospitalaria, editor. Farmacia Hospitalaria. 3ª ed. Madrid: Doyma; 2002. p. 363-388.

92. Nahata MC. Pharmacist's role in health care. Ann Pharmacother. 2002 Mar;36(3):527-9.

93. Fernández-Llimós F, Faus MJ, Gastelurrutia MA, Baena MI, Tuneau L, Martinez F. Identificación sistemática de resultados clínicos negativos de la farmacoterapia. Seguir Farmacoter. 2004;2(3):195-205.

94. Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, Burdick E, Demonaco HJ, Erickson JI, et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA*. 1999 Jul 21;282(3):267-70.
95. Finley PR, Crismon ML, Rush AJ. Evaluating the impact of pharmacists in mental health: A systematic review. *Pharmacotherapy*. 2003 Dec;23(12):1634-44.
96. Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ, Schnipper JL. Clinical pharmacists and inpatient medical care: A systematic review. *Arch Intern Med*. 2006 May 8;166(9):955-64.
97. Vergouwen AC, Bakker A, Katon WJ, Verheij TJ, Koerselman F. Improving adherence to antidepressants: A systematic review of interventions. *J Clin Psychiatry*. 2003 Dec;64(12):1415-20.
98. Lu CY, Ross-Degnan D, Soumerai SB, Pearson SA. Interventions designed to improve the quality and efficiency of medication use in managed care: A critical review of the literature - 2001-2007. *BMC Health Serv Res*. 2008 Apr 7;8:75.
99. Kaushal R. Using chart review to screen for medication errors and adverse drug events. *Am J Health Syst Pharm*. 2002 Dec 1;59(23):2323-5.
100. Bates DW, Boyle DL, Vander Vliet MB, Schneider J, Leape L. Relationship between medication errors and adverse drug events. *J Gen Intern Med*. 1995 Apr;10(4):199-205.
101. Schneider PJ. Measuring medication safety in hospitals. introduction. *Am J Health Syst Pharm*. 2002 Dec 1;59(23):2313-4.
102. Weed LL. Medical records that guide and teach. *N Engl J Med*. 1968 Mar 21;278(12):652.
103. Robertson KE. Process for preventing or identifying and resolving problems in drug therapy. *Am J Health Syst Pharm*. 1996 Mar 15;53(6):639-50.
104. ASHP guidelines on a standardized method for pharmaceutical care. american society of health-system pharmacists. *Am J Health Syst Pharm*. 1996 Jul 15;53(14):1713-6.
105. Silva Castro MM, Calleja MA, Machuca M, Faus MJ, Fernández-Llimós F. Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes hospitalizados: Adaptación del método dáder. *Seguim Farmacoter*. 2003;1(2):73-81.

106. Schneider PJ, Gift M. Measuring and monitoring the performance of the medication use system. En: Cousins DD, editor. Medication use: A systems approach to reducing errors. Oakbrook Terrace (IL): Joing Commission; 1998. p. 19-37.
107. Bosma L, Jansman FG, Franken AM, Harting JW, Van den Bemt PM. Evaluation of pharmacist clinical interventions in a dutch hospital setting. *Pharm World Sci.* 2008 Jan;30(1):31-8.
108. Bedouch P, Charpiat B, Conort O, Rose FX, Escofier L, Juste M, et al. Assessment of clinical pharmacists' interventions in french hospitals: Results of a multicenter study. *Ann Pharmacother.* 2008 Jul;42(7):1095-103.
109. Sanghera N, Chan PY, Khaki ZF, Planner C, Lee KK, Cranswick NE, et al. Interventions of hospital pharmacists in improving drug therapy in children: A systematic literature review. *Drug Saf.* 2006;29(11):1031-47.
110. Hatoum HT, Catizone C, Hutchinson RA, Purohit A. An eleven-year review of the pharmacy literature: Documentation of the value and acceptance of clinical pharmacy. *Drug Intell Clin Pharm.* 1986 Jan;20(1):33-48.
111. Dooley MJ, Allen KM, Doecke CJ, Galbraith KJ, Taylor GR, Bright J, et al. A prospective multicentre study of pharmacist initiated changes to drug therapy and patient management in acute care government funded hospitals. *Br J Clin Pharmacol.* 2004 Apr;57(4):513-21.
112. Estellat C, Colombet I, Vautier S, Huault-Quentel J, Durieux P, Sabatier B. Impact of pharmacy validation in a computerized physician order entry context. *Int J Qual Health Care.* 2007 Oct;19(5):317-25.
113. Lee J, McPherson ML. Outcomes of recommendations by hospice pharmacists. *Am J Health Syst Pharm.* 2006 Nov 15;63(22):2235-9.
114. Mutnick AH, Sterba KJ, Peroutka JA, Sloan NE, Beltz EA, Sorenson MK. Cost savings and avoidance from clinical interventions. *Am J Health Syst Pharm.* 1997 Feb 15;54(4):392-6.
115. Needham DS, Wong IC, Campion PD, Hull and East Riding Pharmacy Developmnet Group. Evaluation of the effectiveness of UK community pharmacists' interventions in community palliative care. *Palliat Med.* 2002 May;16(3):219-25.
116. Smythe MA, Shah PP, Spiteri TL, Lucarotti RL, Begle RL. Pharmaceutical care in medical progressive care patients. *Ann Pharmacother.* 1998 Mar;32(3):294-9.

117. Pérez Sanz C, Calleja MA, Faus MJ, Sanjurjo-Sáez M. Impacto de la recomendación del farmacéutico en el cuidado del paciente ingresado en una unidad de cardiología. *Rev O F I L*. 2008;18(3):25-36.
118. Overhage JM, Lukes A. Practical, reliable, comprehensive method for characterizing pharmacists' clinical activities. *Am J Health Syst Pharm*. 1999 Dec 1;56(23):2444-50.
119. Lesar TS, Lomaestro BM, Pohl H. Medication-prescribing errors in a teaching hospital. A 9-year experience. *Arch Intern Med*. 1997 Jul 28;157(14):1569-76.
120. Miralles Vera J, Mestres Miralles C. Detección de errores de medicación mediante un programa de intervención farmacéutica informatizado. *Aten Farm*. 1999;1:9-14.
121. van den Bemt PM, Postma MJ, van Roon EN, Chow MC, Fijn R, Brouwers JR. Cost-benefit analysis of the detection of prescribing errors by hospital pharmacy staff. *Drug Saf*. 2002;25(2):135-43.
122. Lesar TS. Practitioner intervention-reporting systems for measuring the quality of drug use. *Am J Health Syst Pharm*. 2002 Dec 1;59(23):2320-2.
123. Cousins D, Gerrett D, Luscombe D. Reliability and validity of hospital pharmacists' clinical intervention data. *Am J Health Syst Pharm*. 1997 Jul 15;54(14):1596-603.
124. Kaplan B, Lorenzo AG, Nystrom KK. Validating a clinical workload measurement instrument for documenting pharmaceutical care. *Pharm Pract Manag Q*. 1996 Jan;15(4):53-63.
125. Clopés Estela A, Castro Cells I, Sala Esteban ML, Farré Riba R, Gámez Lechuga M, Ramos J. Intervenciones farmacéuticas (parte II): Validación de la metodología utilizada para medir el impacto. *Farm Hosp*. 2000;24(4):215-20.
126. Allenet B, Bedouch P, Rose FX, Escofier L, Roubille R, Charpiat B, et al. Validation of an instrument for the documentation of clinical pharmacists' interventions. *Pharm World Sci*. 2006 Aug;28(4):181-8.
127. Pepper GA. Errors in drug administration by nurses. *Am J Health Syst Pharm*. 1995 Feb 15;52(4):390-5.
128. Neuenschwander M, Cohen MR, Vaida AJ, Patchett JA, Kelly J, Trohimovich B. Practical guide to bar coding for patient medication safety. *Am J Health Syst Pharm*. 2003 Apr 15;60(8):768-79.

129. American Hospital A, American Society of Health-System P, Hospitals and Health N. Medication safety issue brief. bar code implementation strategies. Hosp Health Netw. 2005 Jul;79(7):65-6.
130. The joint commission. 2009 national patient safety goals hospital program.[página web en Internet]. [fecha de último acceso 30/07/2009]. Disponible en: <http://www.jointcommission.org/>.
131. Wilson K, Sullivan M. Preventing medication errors with smart infusion technology. Am J Health Syst Pharm. 2004 Jan 15;61(2):177-83.
132. Paoletti RD, Suess TM, Lesko MG, Feroli AA, Kennel JA, Mahler JM, et al. Using bar-code technology and medication observation methodology for safer medication administration. Am J Health Syst Pharm. 2007 Mar 1;64(5):536-43.
133. Pedersen CA, Schneider PJ, Scheckelhoff DJ. ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: Dispensing and administration--2005. Am J Health Syst Pharm. 2006 Feb 15;63(4):327-45.
134. Pedersen CA, Schneider PJ, Scheckelhoff DJ. ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: Dispensing and administration--2008. Am J Health Syst Pharm. 2009 May 15;66(10):926-46.
135. Pedersen CA, Gumpfer KF. ASHP national survey on informatics: Assessment of the adoption and use of pharmacy informatics in U.S. hospitals--2007. Am J Health Syst Pharm. 2008 Dec 1;65(23):2244-64.
136. Instituto para el uso seguro de los medicamentos. ISMP España [página web en Internet]. [fecha de último acceso 03/08/2009]. Disponible en: <http://www.ismp-espana.org/>.
137. National Quality Forum. Serious reportable events in patient safety: A national quality forum consensus report. Washington DC: National Quality Forum. 2002.
138. Interacciones de los alimentos con los medicamentos. auladefarmacia [página web en Internet]. 2004 [fecha de último acceso 1/17/2010]. Disponible en: <http://www.auladelafarmacia.org/>.
139. Ohnishi N, Yokoyama T. Interactions between medicines and functional foods or dietary supplements. Keio J Med. 2004 Sep;53(3):137-50.
140. Rabadán Anta MT, Baeza Flores MJ, Cayuela Fuentes, J. Cevidades Lara, M.M., Valvueda Moya R, Ruiz Morales MT, et. al. Interacciones medicamentosas en la

administración de fármacos dentro del proceso de enfermería. *Enfermería Global*. Noviembre 2002;1:17 Enero 2010,aprox. 23 páginas. Disponible en: <http://revistas.um.es/eglobal/issue/view/56>.

141. Upperman JS, Staley P, Friend K, Neches W, Kazimer D, Benes J, et al. The impact of hospitalwide computerized physician order entry on medical errors in a pediatric hospital. *J Pediatr Surg*. 2005 Jan;40(1):57-9.

142. Levine S, Cohen M, Blanchard N, Frederico F, Magelli M, Lomax C, et al. Guidelines for preventing medication errors in pediatrics. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2001;6:426-42.

143. Cohen MR, Smetzer JL, Touhy NR, Kilo CM. High-alert medications: Safeguarding against errors. En: Cohen MR, editor. *Medication errors*. Washington (DC): American Pharmaceutical Association; 2007. p. 317-411.

144. Institute for safe medication practices. ISMP's list of high-alert medicationMedication safety tools and resources [homepage on the Internet]. Huntingdon Valley (PA): ISMP. 2007 [cited 1/17/2010]. Available from: <http://www.ismp.org/tools/>.

145. Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, 29/2006, (jueves 27 de Julio de 2006, 2006).

146. Real Decreto por el que se aprueban las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales, 175/2001, (16 de Marzo de 2001, 2001).

147. Concierto entre la consejería de Sanidad de la CAM y el colegio oficial de farmacéuticos de Madrid por el que se fijan las condiciones para la colaboración de las oficinas de farmacia con el sistema sanitario de la comunidad de Madrid, Anexo 2, (Noviembre 2004, 2004).

148. Ley de Ordenación y Atención Farmacéutica de la comunidad de Madrid, 19, (25 de Noviembre, 1998).

149. Lexi-comp ONLINE™ [página web en internet]. Hudson, Ohio: Lexi-Comp.Inc. 2010 [fecha de último acceso 2/7/2010]. Disponible en: <http://online.lexi.com/crlsql/servlet/crlonline>.

150. MICROMEDEX® healthcare series [página web en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson MICROMEDEX. 2010 [fecha de último acceso 2/7/2010]. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian>.
151. American Society of Health-System Pharmacists. AHPS drug information. 45th ed. United States of America: ASHP; 2004.
152. Trissel LA. Handbook on injectable drugs. 10 th ed. Bethesda, United States of America: American Society of Health-System Pharmacists; 1998.
153. AEMPS [página web en internet]. Madrid: Agencia Española del Medicamento. 2010 [fecha de último acceso 2/7/2010]. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm&version=new>.
154. Barnes S, Shields B, Bonney W, Hardin J, Abdulla R. The pediatric cardiology pharmacopoeia: 2004 update. *Pediatr Cardiol*. 2004 Nov-Dec;25(6):623-46.
155. Monagle P, Chan A, Massicotte P, Chalmers E, Michelson AD. Antithrombotic therapy in children: The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest*. 2004 Sep;126(3 Suppl):645S-87S.
156. Levin DL, Morris FC. Essentials of pediatric intensive care: A pocket companion. St Louis, Missouri: Quality Medical Publishing; 1990.
157. Guy's, St Thomas' and Lewisham Hospitals. Pediatric formulary. 6 th ed. London: Guy's and Thomas' Hospitals Trusts; 2001.
158. Barroso C, Moraga A. Guía de antiinfecciosos en pediatría. 6ª ed. Barcelona: Pros Science; 2003.
159. Young TE, Magnum B. Neofax. 19 th ed. Raleigh, NC: Acorn Publishing; 2006.
160. Tuirkoshki BB, Lance BE, Bonfiglio MF, editors. Drug information handbook for nursing. 4 th ed. Hudson, Cleveland: Lexi-comp's clinical reference library; 2001-2002.
161. Phelps SJ, Hak EB, Crill CM. Teddy bear book on pediatric injectable drugs. 6 th ed. Washington, D.C.: American Society of Health-System Pharmacists; 2002.
162. López-Herce J, Calvo Rey C, Lorente MJ, Baltodano A, editors. Manual de cuidados intensivos pediátricos. 2ª ed. Madrid: Publimed; 2004.

163. Benitz WE, Tatro DS. The pediatric drug handbook. 3 rd ed. St. Louis, Missouri: Mosby-Year book, inc.; 1995.
164. Base de datos de medicamentos del consejo general de colegios oficiales de farmacéuticos [página web en Internet]. Madrid: 2010 [fecha de último acceso 2/7/2010]. Disponible en: <http://pfarmals.portalfarma.com/>.
165. RxList - the internet drug index for prescription drugs and medications [página web en Internet]. 2010 [fecha de último acceso 2/7/2010]. Disponible en: <http://www.rxlist.com/script/main/hp.asp>.
166. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977 Mar;33(1):159-74.
167. Martínez Fdez-Llamazares C, Barrueco Fernández N, Durán García E, Herranz Alonso A, Pérez Sanz C, Sanjurjo-Sáez M. Guía de administración parenteral de antiinfecciosos en pediatría y neonatología. *Rev O F I L*. 2005;15(2):15.
168. Barrueco Fernández N, Martínez Fdez-Llamazares C, Durán García E, Martínez Marín MT, Relaño García C. Administración de medicamentos por vía oral. interacciones medicamento-alimento. *Index de Enfermería*. 2008;17(1):53.
169. Barrueco Fernández N, Martínez-Fdez-Llamazares C, Panadero Carlavilla E. Ayudas a la prescripción: Interacciones de medicamentos. *Acta Pediatric Esp*. 2008;66(6):277.
170. Martínez Fdez-Llamazares C, Barrueco Fernández N, Panadero Carlavilla E. Dosis máximas de los fármacos de alto riesgo. *Anales continuados de Pediatría*. 2008;6(2):117.
171. Barroso C, Ferré R, Gallego V, Hernández Y, Wood MA, Moreno E, et al. *Pediatría*. En: *Farmacia Hospitalaria*. 3ª ed. Madrid: Doyma; 2002. p. 1291-331.
172. Stucky ER, American Academy of Pediatrics Committee on Drugs, American Academy of Pediatrics Committee on Hospital Care. Prevention of medication errors in the pediatric inpatient setting. *Pediatrics*. 2003 Aug;112(2):431-6.
173. Broadman LM, Semenov I. The use of "off-label" drugs. *Anesth Analg*. 2006 Jul;103(1):250-1.
174. Dell'Aera M, Gasbarro AR, Padovano M, Laforgia N, Capodiferro D, Solarino B, et al. Unlicensed and off-label use of medicines at a neonatology clinic in Italy. *Pharm World Sci*. 2007 Aug;29(4):361-7.

175. Frederick R. Video: Pediatric medicines--prescribing drugs "off-label". *Science*. 2008 Oct 10;322(5899):209.
176. Hsien L, Breddemann A, Frobel AK, Heusch A, Schmidt KG, Laer S. Off-label drug use among hospitalised children: Identifying areas with the highest need for research. *Pharm World Sci*. 2008 Oct;30(5):497-502.
177. Kimland E, Bergman U, Lindemalm S, Bottiger Y. Drug related problems and off-label drug treatment in children as seen at a drug information centre. *Eur J Pediatr*. 2007 Jun;166(6):527-32.
178. Monestime-Williams N, Dickerson LM, Basco WT,Jr. Off-label prescribing of medications for children. *J S C Med Assoc*. 2007 Jun;103(5):130-3.
179. Pandolfini C, Bonati M. A literature review on off-label drug use in children. *Eur J Pediatr*. 2005 Sep;164(9):552-8.
180. Bavdekar SB, Sadawarte PA, Gogtay NJ, Jain SS, Jadhav S. Off-label drug use in a pediatric intensive care unit. *Indian J Pediatr*. 2009 Nov;76(11):1113-8.
181. Bajcetic M, Jelisavcic M, Mitrovic J, Divac N, Simeunovic S, Samardzic R, et al. Off label and unlicensed drugs use in paediatric cardiology. *Eur J Clin Pharmacol*. 2005 Nov;61(10):775-9.
182. Pasquali SK, Hall M, Slonim AD, Jenkins KJ, Marino BS, Cohen MS, et al. Off-label use of cardiovascular medications in children hospitalized with congenital and acquired heart disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2008 Nov;1(2):74-83.
183. Real Decreto por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, 223/2004, Capítulo 5, artículo 28 (6 de febrero, 2004).
184. Relgamento del Parlamento Europeo y del Consejo sobre medicamentos para uso pediátrico, 1901/2006, (12 de diciembre, 2006).
185. Real Decreto Por El Que Se Regula La Disponibilidad De Medicamentos En Situaciones Especiales, 1015/2009, (19 de junio, 2009).
186. Kennie NR, Schuster BG, Einarson TR. Critical analysis of the pharmaceutical care research literature. *Ann Pharmacother*. 1998 Jan;32(1):17-26.
187. Kozma CM, Reeder CE, Schulz RM. Economic, clinical, and humanistic outcomes: A planning model for pharmacoeconomic research. *Clin Ther*. 1993 Nov-Dec;15(6):1121,32; discussion 1120.

188. Gunter MJ. The role of the ECHO model in outcomes research and clinical practice improvement. *Am J Manag Care*. 1999 Apr;5(4 Suppl):S217-24.
189. Reeder CE. Overview of pharmacoeconomics and pharmaceutical outcomes evaluations. *Am J Health Syst Pharm*. 1995 Oct 1;52(19 Suppl 4):S5-8.
190. Prescott WA, Jr, Doloresco F, Brown J, Paladino JA. Cost effectiveness of respiratory syncytial virus prophylaxis: A critical and systematic review. *Pharmacoeconomics*. 2010 Feb 4.
191. Committee on Infectious Diseases. From the american academy of pediatrics: Policy statements--modified recommendations for use of palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics*. 2009 Dec;124(6):1694-701.
192. Protocolos de neonatología. edicion 2008. protocolos pediatricos. web de la AEP [página web en Internet]. Madrid: Asociación Española de Pediatría 23 de Mayo de 2009 [fecha de último acceso 3/12/2010]. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/neonatologia/index.htm>.
193. Tacking the clinical value columdrum. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2008 Nov 2008;7:873.
194. Bootman JL, Townsend RJ, McGhan W. Principles of pharmacoeconomics. Cincinnati: Harvey Whitney; 1991.
195. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. 3rd ed. Oxford, England: Oxford Univ. Pres; 2005.
196. Schumock GT, Meek PD, Ploetz PA, Vermeulen LC. Economic evaluations of clinical pharmacy services--1988-1995. the publications committee of the american college of clinical pharmacy. *Pharmacotherapy*. 1996 Nov-Dec;16(6):1188-208.
197. Schumock GT, Butler MG, Meek PD, Vermeulen LC, Arondekar BV, Bauman JL, et al. Evidence of the economic benefit of clinical pharmacy services: 1996-2000. *Pharmacotherapy*. 2003 Jan;23(1):113-32.
198. De Rijdt T, Willems L, Simoens S. Economic effects of clinical pharmacy interventions: A literature review. *Am J Health Syst Pharm*. 2008 Jun 15;65(12):1161-72.
199. Perez A, Doloresco F, Hoffman JM, Meek PD, Touchette DR, Vermeulen LC, et al. ACCP: Economic evaluations of clinical pharmacy services: 2001-2005. *Pharmacotherapy*. 2009 Jan;29(1):128.

200. Jiménez Torres NV, Font I, Climente Martí M. Documentación individualizada de la monitorización farmacoterapéutica a pacientes. En: Problemas farmacoterapéuticos: guía para su prevención y resolución. Valencia: AFAHPE. Hospital Universitario Dr. Peset; 2003. p. 105-34.
201. Carling P, Fung T, Killion A, Terrin N, Barza M. Favorable impact of a multidisciplinary antibiotic management program conducted during 7 years. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003 Sep;24(9):699-706.
202. Nesbit TW, Shermock KM, Bobek MB, Capozzi DL, Flores PA, Leonard MC, et al. Implementation and pharmaco-economic analysis of a clinical staff pharmacist practice model. *Am J Health Syst Pharm.* 2001 May 1;58(9):784-90.
203. Dean B, Barber N. Validity and reliability of observational methods for studying medication administration errors. *Am J Health Syst Pharm.* 2001 Jan 1;58(1):54-9.
204. Cousins D, Gerrett D, Luscombe D. Reliability and validity of hospital pharmacists' clinical intervention data. *Am J Health Syst Pharm.* 1997 Jul 15;54(14):1596-603.
205. Fernández Megía MJ, Font I, Poveda Andrés JL. Validación del registro y documentación de las actuaciones farmacéuticas. *Aten Farm.* 2009;11(6):391-95.
206. Font I, Climente Martí M, Jiménez Torres NV. Validación de los procedimientos para la práctica clínica orientada a problemas farmacoterapéuticos. *Rev Calidad Asistencial.* 2002;17:149-59.
207. Kaplan B, Lorenzo AG, Nystrom KK. Validating a clinical workload measurement instrument for documenting pharmaceutical care. *Pharm Pract Manag Q.* 1996 Jan;15(4):53-63.
208. AbuRuz SM, Bulatova NR, Yousef AM. Validation of a comprehensive classification tool for treatment-related problems. *Pharm World Sci.* 2006 Aug;28(4):222-32.
209. Nájera Pérez MD, Aranda García A, Calle Urra JE, Gomis Cebrián R, Iranzo Fernández MD, León Villar J, et al. Análisis de los problemas relacionados con los medicamentos detectados en un hospital general. *Rev Calidad Asistencial.* 2007;22:61-6.
210. Clopés Estela A, Castro Cells I, Sala Esteban ML, Farré Riba R, Gámez Lechuga M, Ramos J. Intervenciones farmacéuticas (parte II): Validación de la metodología utilizada para medir el impacto. *Farm Hosp.* 2000;24(4):215-20.

211. Cimino MA, Kirschbaum MS, Brodsky L, Shaha SH, Child Health Accountability Initiative. Assessing medication prescribing errors in pediatric intensive care units. *Pediatr Crit Care Med*. 2004 Mar;5(2):124-32.
212. Clopés A. Intervención farmacéutica. En: Bonal Falgas J, Dominguez-Gil Hurlé A, Gamundi Planas MC, Napal Lecumberri V, Valverde Molina E, editors. *Farmacia Hospitalaria*. 3ª ed. Madrid: Fundación Española de Farmacia Hospitalaria (Doyma); 2003. p. 113-45.
213. Miller MR, Robinson KA, Lubomski LH, Rinke ML, Pronovost PJ. Medication errors in paediatric care: A systematic review of epidemiology and an evaluation of evidence supporting reduction strategy recommendations. *Qual Saf Health Care*. 2007 Apr;16(2):116-26.
214. Ghaleb MA, Barber N, Dean Franklin B, Wong IC. What constitutes a prescribing error in paediatrics? *Qual Saf Health Care*. 2005 Oct;14(5):352-7.
215. Strong DK, Tsang GW. Focus and impact of pharmacists' interventions. *Can J Hosp Pharm*. 1993 Jun;46(3):101-8.
216. Virani A, Crown N. The impact of a clinical pharmacist on patient and economic outcomes in a child and adolescent mental health unit. *Can J Hosp Pharm*. 2003;56:158-62.
217. Kunac DL, Kennedy J, Austin N, Reith D. Incidence, preventability, and impact of adverse drug events (ADEs) and potential ADEs in hospitalized children in new zealand: A prospective observational cohort study. *Paediatr Drugs*. 2009;11(2):153-60.
218. Easton KL, Chapman CB, Brien JA. Frequency and characteristics of hospital admissions associated with drug-related problems in paediatrics. *Br J Clin Pharmacol*. 2004 May;57(5):611-5.
219. Paton J, Wallace J. Medication errors. *Lancet*. 1997 Mar 29;349(9056):959-60.
220. Ross LM, Wallace J, Paton JY. Medication errors in a paediatric teaching hospital in the UK: Five years operational experience. *Arch Dis Child*. 2000 Dec;83(6):492-7.
221. Wilson DG, McArtney RG, Newcombe RG, McArtney RJ, Gracie J, Kirk CR, et al. Medication errors in paediatric practice: Insights from a continuous quality improvement approach. *Eur J Pediatr*. 1998 Sep;157(9):769-74.
222. Guy J, Persaud J, Davies E, Harvey D. Drug errors: What role do nurses and pharmacists have in minimizing the risk? *J Child Health Care*. 2003 Dec;7(4):277-90.

223. Barber ND, Batty R, Ridout DA. Predicting the rate of physician-accepted interventions by hospital pharmacists in the united kingdom. *Am J Health Syst Pharm*. 1997 Feb 15;54(4):397-405.
224. O'Shea E. Factors contributing to medication errors: A literature review. *J Clin Nurs*. 1999 Sep;8(5):496-504.
225. Dean B, Schachter M, Vincent C, Barber N. Prescribing errors in hospital inpatients: Their incidence and clinical significance. *Qual Saf Health Care*. 2002 Dec;11(4):340-4.
226. Conroy S, Appleby K, Bostock D, Unsworth U, Cousins D. Medication errors in a children's hospital. *Paediatr Perinat Drug Ther*. 2007;8:18-25.
227. Ghaleb MA, Barber N, Franklin BD, Wong IC. The incidence and nature of prescribing and medication administration errors in paediatric inpatients. *Arch Dis Child*. 2010 Feb;95(2):113-8.
228. Gorgas Torner MQ, Odena Estrade E, Pastor Solernou F. Pharmaceutical care for drug-related problems in inpatients. *Farm Hosp*. 2003 Sep-Oct;27(5):280-9.
229. Fontana D, Solá N, Guayacán GC, Araque P. Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes pediátricos hospitalizados. En: Silva MM, Calleja MA, Tuneu L, Faus MJ, editors. *Seguimiento Farmacoterapéutico en pacientes hospitalizados*. Granada: Universidad de Granada; 2009.
230. Blum KV, Abel SR, Urbanski CJ, Pierce JM. Medication error prevention by pharmacists. *Am J Hosp Pharm*. 1988 Sep;45(9):1902-3.
231. Koren G, Haslam RH. Pediatric medication errors: Predicting and preventing tenfold disasters. *J Clin Pharmacol*. 1994 Nov;34(11):1043-5.
232. Wilson DG, McArtney RG, Newcombe RG, McArtney RJ, Gracie J, Kirk CR, et al. Medication errors in paediatric practice: Insights from a continuous quality improvement approach. *Eur J Pediatr*. 1998 Sep;157(9):769-74.
233. Selbst SM, Fein JA, Osterhoudt K, Ho W. Medication errors in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 1999 Feb;15(1):1-4.
234. Kozer E, Scolnik D, Macpherson A, Keays T, Shi K, Luk T, et al. Variables associated with medication errors in pediatric emergency medicine. *Pediatrics*. 2002 Oct;110(4):737-42.

235. Bordun LA, Butt W. Drug errors in intensive care. *J Paediatr Child Health*. 1992 Aug;28(4):309-11.
236. Aneja S, Bajaj G, Mehendiratta SK. Errors in medication in a pediatric ward. *Indian Pediatr*. 1992 Jun;29(6):727-30.
237. Jonville AP, Autret E, Bavoux F, Bertrand PP, Barbier P, Gauchez AS. Characteristics of medication errors in pediatrics. *DICP*. 1991 Oct;25(10):1113-8.
238. Hicks RW, Becker SC, Cousins DD. Harmful medication errors in children: A 5-year analysis of data from the USP's MEDMARX program. *J Pediatr Nurs*. 2006 Aug;21(4):290-8.
239. Krupicka MI, Bratton SL, Sonnenthal K, Goldstein B. Impact of a pediatric clinical pharmacist in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 2002 Apr;30(4):919-21.
240. Falck KA, Darsey EH, Naughton MJ. Pharmacy interventions in a multidisciplinary paediatric intensive care unit. *J Paediatr Pharm Pract*. 1997;2:162-7.
241. Condren ME, Haase MR, Luedtke SA, Gaylor AS. Clinical activities of an academic pediatric pharmacy team. *Ann Pharmacother*. 2004 Apr;38(4):574-8.
242. Koren G, Barzilay Z, Greenwald M. Tenfold errors in administration of drug doses: A neglected iatrogenic disease in pediatrics. *Pediatrics*. 1986 Jun;77(6):848-9.
243. Holdsworth MT, Fichtl RE, Behta M, Raisch DW, Mendez-Rico E, Adams A, et al. Incidence and impact of adverse drug events in pediatric inpatients. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003 Jan;157(1):60-5.
244. Simpson JH, Lynch R, Grant J, Alroomi L. Reducing medication errors in the neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004 Nov;89(6):F480-2.
245. Cousins D, Clarkson A, Conroy S. Medication errors in children: An eight year review using press reports. *Paediatr Perinat Drug Ther*. 2002;5(2):52-8.
246. Kozer E, Scolnik D, Jarvis AD, Koren G. The effect of detection approaches on the reported incidence of tenfold errors. *Drug Saf*. 2006;29(2):169-74.
247. Rieder MJ, Goldstein D, Zinman H, Koren G. Tenfold errors in drug dosage. *CMAJ*. 1988 Jul 1;139(1):12-3.
248. Tisdale JE. Justifying a pediatric critical-care satellite pharmacy by medication-error reporting. *Am J Hosp Pharm*. 1986 Feb;43(2):368-71.

249. Lesar TS. Tenfold medication dose prescribing errors. *Ann Pharmacother.* 2002 Dec;36(12):1833-9.
250. Lesar TS. Errors in the use of medication dosage equations. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1998 Apr;152(4):340-4.
251. Rowe C, Koren T, Koren G. Errors by paediatric residents in calculating drug doses. *Arch Dis Child.* 1998 Jul;79(1):56-8.
252. Glover ML, Sussman JB. Assessing pediatrics residents' mathematical skills for prescribing medication: A need for improved training. *Acad Med.* 2002 Oct;77(10):1007-10.
253. Wesolowski C. Preventing medication errors in hospitalized children. *Am J Health Syst Pharm.* 2009 Feb 1;66(3):287-90.
254. Buchino JJ, Corey TS, Montgomery V. Sudden unexpected death in hospitalized children. *J Pediatr.* 2002 Apr;140(4):461-5.
255. Argo AL, Cox KK, Kelly WN. The ten most common lethal medication errors in hospital patients. *Hosp Pharm.* 2000;35:470-4.
256. Climente Martí M, Jiménez Torres NV. Impacto clínico y farmacoeconómico de las actuaciones farmacéuticas en pacientes hospitalizados. *Aten Farm.* 2001;3:404-13.
257. Izco N, Codina C, Tuset M, Manasanch L, Gotsens R, Ribas J. Evaluación de la integración del farmacéutico en equipos de atención de las unidades de hospitalización. *Farm Hosp.* 2002;26:18-27.
258. Farré Riba R, Clopés Estela A, Sala Esteban ML, Castro Cells I, Gámez Lechuga M, Ramos J. Intervenciones farmacéuticas (parte I): Metodología y evaluación. *Farm Hosp.* 2000;24:136-44.
259. Carmona P, García E, LaCruz P, Font I. Evaluación de un programa de atención farmacéutica en unidades de hospitalización con dispensación individualizada de medicamentos en dosis unitaria. *Farm Hosp.* 2001;25:156-63.
260. Castillo I, Martínez A, Martínez H, Suárez ML, Requena T. Atención farmacéutica a pacientes ingresados desde la unidad clínica. *Farm Hosp.* 2000;24:27-31.
261. Fontana R, Solauthurry N. Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes pediátricos hospitalizados: Adaptación de la metodología d'áder. *Farm Hosp.* 2003;27(2):78-83.

262. Montazeri M, Cook DJ. Impact of a clinical pharmacist in a multidisciplinary intensive care unit. *Crit Care Med*. 1994 Jun;22(6):1044-8.
263. Taylor TL, Dupuis LL, Nicksy D. Clinical pharmacy services in a paediatric hematology/oncology clinic: A description and assessment. *Can J Hosp Pharm*. 1999;52:18-23.
264. Cuenca ML, Aguilar T, Desongles T, Hathiramani M, Rábano AL. Cambios en la terapéutica tras la intervención del farmacéutico. *Farm Clin*. 1998;15:76-82.
265. Pardo C, Sagalés M, Oms M, Mas MP. Evaluación de la atención farmacéutica en la prescripción de medicamentos. *Farm Hosp*. 1995;19:133-5.
266. Wang-Chin JM, Muller RJ, Lucarelli CD. A pharmacy intervention program: Recognizing pharmacy's contribution to improving patient care. *Hosp Pharm*. 1995;30:120-30.
267. Shane R, Saltiel E, White JY, Flascha ST. Using documentation of pharmacists' clinical activity. *Am J Hosp Pharm*. 1991 Dec;48(12):2647-8.
268. Leonard MS, Cimino M, Shaha S, McDougal S, Pilliod J, Brodsky L. Risk reduction for adverse drug events through sequential implementation of patient safety initiatives in a children's hospital. *Pediatrics*. 2006 Oct;118(4):e1124-9.
269. Otero P, Leyton A, Mariani G, Ceriani Cernadas JM, Patient Safety Committee. Medication errors in pediatric inpatients: Prevalence and results of a prevention program. *Pediatrics*. 2008 Sep;122(3):e737-43.
270. Conroy S, North C, Fox T, Haines L, Planner C, Erskine P, et al. Educational interventions to reduce prescribing errors. *Arch Dis Child*. 2008 Apr;93(4):313-5.
271. Raju TN, Kecskes S, Thornton JP, Perry M, Feldman S. Medication errors in neonatal and paediatric intensive-care units. *Lancet*. 1989 Aug 12;2(8659):374-6.
272. Rosati JR, Jr, Nahata MC. Drug administration errors in pediatric patients. *QRB Qual Rev Bull*. 1983 Jul;9(7):212-3.
273. Nahata MC. Paediatric drug therapy. II--drug administration errors. *J Clin Pharm Ther*. 1988 Dec;13(6):399-402.
274. Campino A, Lopez-Herrera MC, Lopez-de-Heredia I, Valls-I-Soler A. Medication errors in a neonatal intensive care unit. influence of observation on the error rate. *Acta Paediatr*. 2008 Nov;97(11):1591-4.

275. Campino A, Lopez-Herrera MC, Lopez-de-Heredia I, Valls-i-Soler A. Educational strategy to reduce medication errors in a neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr.* 2009 May;98(5):782-5.
276. Lucas AJ. Improving medication safety in a neonatal intensive care unit. *Am J Health Syst Pharm.* 2004 Jan 1;61(1):33-7.
277. Hatcher I, Sullivan M, Hutchinson J, Thurman S, Gaffney FA. An intravenous medication safety system: Preventing high-risk medication errors at the point of care. *J Nurs Adm.* 2004 Oct;34(10):437-9.
278. Baber N, Pritchard D. Dose estimation for children. *Br J Clin Pharmacol.* 2003 Nov;56(5):489-93.
279. Sanghera N, Chan PY, Khaki ZF, Planner C, Lee KK, Cranswick NE, et al. Interventions of hospital pharmacists in improving drug therapy in children: A systematic literature review. *Drug Saf.* 2006;29(11):1031-47.
280. Hoefel HH, Lautert L. Errors committed by nursing technicians and assistants in administering antibiotics. *Am J Infect Control.* 2006 Sep;34(7):437-42.
281. Manenti S, Chaves AB, Leopoldino RS, Padilha KG. Adverse effects of drugs in intensive care units: Analysis of the administration of electrolyte solutions and antibiotics. *Rev Esc Enferm USP.* 1998 Dec;32(4):369-76.
282. Hadaway LC. Managing i.v. therapy: "high-alert" drugs keep nurse managers ever watchful. *Nurs Manage.* 2000 Oct;31(10):38-40.
283. Bauters TG, Nguyen BT, Buyle F, Schelstraete P, De Cock P, De Jaeger A, et al. Clinical pharmacy and pediatrics: Why focus on antibiotics? *Pharm World Sci.* 2006 Feb;28(1):3-5.
284. Lubomirov R, Guerra P. Interacciones medicamentosas. En: *Manual Normon.* 8ª ed. Madrid: ; 2006.
285. Schmidt LE, Dalhoff K. Food-drug interactions. *Drugs.* 2002;62(10):1481-502.
286. Delgado O, Puigventos F, Serra J. Oral drug administration. *Med Clin (Barc).* 1997 Mar 22;108(11):426-35.
287. Sleath B, Bush PJ, Pradel FG. Communicating with children about medicines: A pharmacist's perspective. *Am J Health Syst Pharm.* 2003 Mar 15;60(6):604-7.

288. Bush PJ. Children and medicines. En: Smith MC, Wertheimer AL, editors. Social and Behavioral aspects of pharmaceutical care. Binghampton, NY: Pharmaceutical Products; 1996. p. 449-71.
289. Stevenson FA, Cox K, Britten N, Dundar Y. A systematic review of the research on communication between patients and health care professionals about medicines: The consequences for concordance. *Health Expect.* 2004 Sep;7(3):235-45.
290. Behrman RE, Vaughan V. Textbook of pediatrics. Philadelphia: Saunders; 1983.
291. Costello I, Wong IC, Nunn AJ. A literature review to identify interventions to improve the use of medicines in children. *Child Care Health Dev.* 2004 Nov;30(6):647-65.
292. Wong IC, Basra N, Yeung VW, Cope J. Supply problems of unlicensed and off-label medicines after discharge. *Arch Dis Child.* 2006 Aug;91(8):686-8.
293. Young YW, Tuleu CL, Wong IC. National study of extemporaneous preparations in english paediatric hospital pharmacies. *Paediatr Perinat Drug Ther.* 2004;6:75-80.
294. Wong IC, Wong LY, Cranswick NE. Minimising medication errors in children. *Arch Dis Child.* 2009 Feb;94(2):161-4.

8. ANEXOS

Anexo 1 Características que debe describir un GFH

UNIDADES HOSPITALARIAS

Código:	0006	Descripción:	UH-4D ONCOGINECOLOGÍA		
GFH:	UH4D		U. HOSPITALIZACIÓN 4D		
Servicio:	570215		GINECOLOGIA ONCOLOGICA-HOSPITA		
Tipo:	Farmacia	Pacientes:	Adultos	Ingresados	
Armario:					
Grupo UH:	MAT-INFAN		MATERNO-INFANTIL		
Almacén:					
Unidad Activa:	<input checked="" type="checkbox"/>	Genera consumo Kardex :	<input checked="" type="checkbox"/>	Genera consumo Pacientes Externos :	<input checked="" type="checkbox"/>

Registro: 1 de 1 (Filtrado)

Datos descriptivos del GFH, su código identificativos, así como el Servicio Clínico de

Tipo de Pacientes que atiende:

- Según grupo de edad: adultos o pediátricos
- Según la procedencia de su consumo: ingresados, ambulantes o externos

Anexo 2 Descripción de los GFHs asignados a la Agrupación de consumo del Hospital Materno-Infantil

011	PEX ANTIRRETROVIRALES INFANTIL	988	INFANTIL URGENCIAS
024	PEX CARDIO INFANTIL (U. COMPASIVO)	987	INFANTIL UH-3B
025	PEX HTA PULMONAR INFANTIL (U. COMPASIVO)	995	INFANTIL UH-2 QUIROFANO
031	PAM UROLOGIA INF (U. COMPASIVO)	996	INFANTIL H DIA NEFROLOGIA
038	PEX INSUFICIENCIA RENAL INFANTIL	APQOI	PEX ONCOINF ANEMIA POSTQT
041	PEX DIGESTIVO INF (U. COMPASIVO)	MUCI	PEX MTOS USO COMPASIVO INFANTIL
0513	PAM ENFERMEDAD DE CROHN INFANTIL	NTOI	PEX ONCOINF NEUTROPENIA
056	VACUNAS. CONS. EXTER. INFANTIL	OAOI	PEX ONCOINF OTRAS ANEMIAS
059	PEX HTA PULMONAR INFANTIL	1990	PYXIS NEFROLOGÍA INFANTIL 3E
072	PEX HORMONA DE CRECIMIENTO INFANTIL	1991	PYXIS CIRUGÍA/TRAUMA
081	PAM INMUNOGLOBULINAS PEDIATRICAS	1992	PYXIS ONCOHEMATOLOGIA INFANTIL 3F
1006	UH-4D ONCOGINECOLOGÍA	995	PYXIS QUIRÓFANO INFANTIL
1009	INFANTIL HEMODIALISIS	2016	INFANTIL-CONS. UROLOGIA
1010	INFANTIL UH-3C CARDIOLOGÍA	2017	INFANTIL-CONS. CIR. PLÁSTICA
1011	INFANTIL H DIA PEDIATRIA	2018	INFANTIL NEUROPIEDIATRÍA
1012	UH-4C GINECOLOGÍA C	2019	INFANTIL-CONS. CIRUGÍA
1013	UH-2B NEONATOLOGIA B	2021	INFANTIL-CONS. GASTROENTEROLOGÍA
1014	MATER UH-5B	2022	INFANTIL-CONS. EXTRACCIONES
1015	MATER UH-5C	2023	INFANTIL-CONS. CARDIOLOGÍA
1016	MATER UH-5D	2024	INFANTIL-CONS. TRAUMATOLOGÍA
1017	UH-2C UVI NEONATOS	2025	INFANTIL-CONS. INMUNOLOGIA
1018	INFANTIL-CONS. ORL	2026	INFANTIL-CONS. DERMATOLOGÍA
1110	INFANTIL H DIA QUIRURGICO	2027	INFANTIL LAB. BIOQUÍMICA
1415	PYXIS NEONATOLOGÍA 2B	2042	INFANTIL-CONS. INFECCIOSOS
1416	PYXIS PARITORIOS	2043	INFANTIL-CONS. METABOLISMO Y DESARROLLO
1417	PYXIS UVI NEONATOLOGÍA 2C	2045	INFANTIL-CONS. PRUEBAS FUNC. RESP
1418	PYXIS CIRUGÍA TRAUMA INFANTIL 3D	2046	INFANTIL-CONS. NEUROFISIOLOGIA
1422	PYXIS PUERPARAS 5ª	2048	INFANTIL HEMODINAMICA (pla 2ª mat-inf)
1423	PYXIS QUIROFANO MATERNIDAD	2052	INFANTIL 5E CUIDADOS INTERMEDIOS
1424	PYXIS PUERPARAS 4 B	2053	MATER CMA
1425	PYXIS URGENCIAS MATERNIDAD	2060	INFANTIL-CONS ENF. Y URODINAMICA
1426	PYXIS PUERPARAS B	415	UH-2A NEONATOLOGIA
1427	PYXIS PUERPARAS C	416	UH-2 PARITORIOS
1428	PYXIS PUERPARAS D	422	MATER UH-5ª
1429	PYXIS 4 A ALTO RIESGO	423	MATER UH-2 QUIROFANO
1523	PYXIS GINECOLOGÍA 4B	424	MATER ALTO RIESGO 4 A
1524	PYXIS GINECOLOGÍA 4C	425	MATER URGENCIAS
1525	PYXIS ONCOGINECOLOGÍA 4D	426	MATER UNIDAD MEDICINA FETAL
1986	PYXIS AISLADOS-ADOLESCENTES 3ª	429	MATER PUERPARAS 4 B
1987	PYXIS LACTANTES 3B	513	MATER MAMOGRAFIAS RAYOS
1988	PYXIS URGENCIAS INFANTIL	519	UNIDAD DESPERTAR GINE
1989	PYXIS UCI PEDIATRICA 2D	520	UH-4B GINECOLOGÍA B
993	INFANTIL H. DIA ONCOHEMATOLOGÍA	765	MATER- CONSULTAS
992	INFANTIL UH-3F ONCOHEMATOLOGÍA	914	PEX FIBROSIS QUISTICA
991	INFANTIL UH-3D CIRUGÍA	920	PLAN DE MINUSVALIAS
990	INFANTIL UH-3E NEFRO	982	INFANTIL-CONS. GRAL
989	INFANTIL UH-2D - UCI PEDIATRICA	983	INFANTIL-CONS. ALERGIA

Anexo 3 Base de datos de registro validada de intervenciones

Archivo Edición Insertar Registros Ventana ?

id [mérico] Fecha de entrada* 16/04/2010 Fecha de la Intervención N.H. Cama

Especialidad Médica* Interlocutor* Nombre de Pacient*

Farmacéutico* Área de Farmacia* Nombre de Contacto*

INTERVENCIÓN - MEDICAMENTO

Nombre comercial* P active* Otros medicamentos*

Motivo de Intervención* Significación clínica*

Detalles/Observaciones

Aceptación* Impacto intervencion farmacia*

Ayuda

DETECCIÓN DE RNM

RNM* Tipo de RNM*

Transcripción de la intervención* Tiempo empleado*

Motivos ANTI*

INDICADORES NO TOCAR

INTERVENCIÓN INDICADOR*

MEDICAMENTO INDICADOR*

Consulta activa*

Bibliografía*

Buscar

Primero Anterior Siguiente Último

NUE Agregar nuevo registro GUARDAR SALIR

Anexo 4 Hoja de prescripción electrónica

Nº. historia	Paciente	Cama	3A05	Edad	6 años	Peso	15 kg.
Unid. Hosp.	U.E. PEDIATRIA 3A	Servicio	PEDIATRIA II -HOSPITALIZADOS-	P.M.	12,5 kg.	Ideal	12,7 kg.
Modificado	(M) MARIA JOSE CANALS BADIA - 16/04/2010 11:14	Validado	(F) Silvia Manrique Rodríguez - 16/04/2010 11:35	Estado	Revisada		
Médico responsable	BERTO PORTOLES JUAN	PRESCRIPCIÓN		Talla	74 cm.	S.C.	0,51... m².

Alergias: No conocidas

Tratamientos	Última modificación:
MACROGOL 3350; POTASIO,CLORURO; SODIO,BICARBONATO (ELECT); SODIO,CLORURO (ELECTROLITO) MOVICOL PEDIÁTRICO 6,9 g sobres 1 sobre C/ 24 h Inicio: 15/04/2010 16:00 Via: ORAL - Dias: 1	MEDICOS
D. ESTANDAR CONCENTRADA ISOSOURCE JUNIOR (PRECITENE JUNIOR) 250 5 UNID C/ 24 h Inicio: 15/04/2010 16:00 Via: ORAL - Dias: 1 Por la gastrostomía.	MEDICOS
PIPERACILINA-TAZOBACTAM PIPERACILINA/TAZOBACTAM 2/0,25 g vial 1500 mg C/ 8 h Inicio: 15/04/2010 16:00 Via: INTRAVENOSA - Dias: 1 ALERTA: por favor confirmar dosis, está a 120mg/kg cuando lo normal es 100mg/kg. Gracias y un saludo	MEDICOS
PARACETAMOL APIRETAL 100 mg/ml gts 30 ml 2,2 ml C/ 6 h Inicio: 15/04/2010 16:00 Via: ORAL - Dias: 1 Administrar a través de la gastrostomía	MEDICOS
VALPROICO,ACIDO DEPAKINE SOLUC. 200mg/ml 0,6 ml C/ 8 h Inicio: 15/04/2010 16:00 Via: ORAL - Dias: 1	MEDICOS
OXCARBAZEPINA TRILEPTAL 60 mg/ml susp fr 250 ml 180 mg C/ 12 h Inicio: 15/04/2010 16:00 Via: ORAL - Dias: 1	MEDICOS
SALBUTAMOL (INHAL) VENTOLIN sol inhalación 5 mg/mL 10 mL 0,5 ml C/ 6 h Inicio: 15/04/2010 12:00 Via: INHALACION - Dias: 1	MEDICOS

Validar Salir Protocolo Medicamento Mezcla Modificar Suspender Recuperar

